

## Características de la córnea donante mediante microscopia endotelial

### Donor cornea characterization by endothelial microscopy

Alexeide de la C. Castillo Pérez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8319-6592>

Zaadia Pérez Parra<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7019-3491>

Justo Noriega Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4304-3898>

Madelyn Jareño Ochoa<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7280-8138>

María del Carmen Benítez Merino<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0773-3680>

Justino García Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0230-7634>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [alexcastillo@infomed.sld.cu](mailto:alexcastillo@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características del endotelio corneal mediante microscopia endotelial.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en córneas donantes del banco de ojos del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" en el período de enero a junio del año 2019. La muestra estuvo conformada por 224 córneas donantes. Las variables del estudio fueron: edad, cirugías previas, gerontoxón, pterigion, defectos epiteliales, infiltrado corneal, opacidad corneal, edema, pigmentos endoteliales, *guttas*, desprendimiento de la Descemet, densidad celular, hexagonalidad y polimegatismo.

**Resultados:** El gerontoxon fue el hallazgo más frecuente (56,69 %); la densidad celular media fue de 2 501 cel/mm<sup>2</sup>; el coeficiente de variación medio fue 43,32 y la hexagonalidad media 50,02. La densidad celular endotelial entre 2 000 y 2 500 cel/mm<sup>2</sup> fue más frecuente entre 60 y 79 años de edad (76,72 %), mientras que entre 20 y 29 años todas las córneas donantes presentaron una densidad endotelial mayor de 2 500 cel/mm<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** En el examen biomicroscópico de la córnea donante fue más frecuente el gerontoxon. Por microscopia endotelial la mayoría de las córneas fueron aptas para trasplante

corneal. Un endotelio corneal con densidad celular mayor de 2 500 cel/mm<sup>2</sup> no es exclusivo de córneas con menos de 60 años de edad.

**Palabras clave:** Córnea donante; características biomicroscópicas; densidad endotelial.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the characteristics of the corneal endothelium by endothelial microscopy.

**Methods:** A retrospective descriptive study was conducted of donor corneas from the eye bank of Ramón Pando Ferrer Cuban Institute of Ophthalmology from January to June 2019. The sample was 224 donor corneas. The variables analyzed were age, previous surgery, gerontoxon, pterygium, epithelial defects, corneal infiltrate, corneal opacity, edema, endothelial pigments, guttae, Descemet's membrane detachment, cell density, hexagonality and polymegethism.

**Results:** Gerontoxon was the most common finding (56.69%), mean cell density was 2 501 cell/mm<sup>2</sup>, mean variation coefficient was 43.32 and mean hexagonality was 50.02. Endothelial cell density from 2 000 to 2 500 cell/mm<sup>2</sup> was more common in the 60-79 years age group (76.72%), whereas in the 20-29 years age group all the donor corneas had an endothelial density above 2 500 cell/mm<sup>2</sup>.

**Conclusions:** Gerontoxon was the most common finding in the biomicroscopic examination of the cornea. Endothelial microscopy found that most corneas were suitable for corneal transplantation. A corneal endothelium with a cell density above 2 500 cell/mm<sup>2</sup> is not exclusive of corneas under 60 years of age.

**Key words:** Donor cornea; biomicroscopic characteristics; endothelial density.

Recibido: 15/11/2019

Aceptado: 12/12/2019

## Introducción

El trasplante de órganos es una opción de tratamiento con lo cual se pueden suplir las funciones insuficientes en caso de una enfermedad. Gracias a la constante mejora de la tecnología médica, sobre todo en relación con el rechazo de tejidos y órganos, se ha producido un

aumento de la demanda de estos, que siempre ha sido superior a la oferta, a pesar del notable aumento de la donación de órganos de personas fallecidas y del aumento de las donaciones de personas vivas en los últimos años.<sup>(1)</sup>

La córnea sirve como una “ventana” transparente del globo ocular que permite la entrada de luz hacia la retina. Consta de seis capas y las características más importantes son: la disposición regular de las fibras de colágeno del estroma corneal, que brinda transparencia a este tejido; la función de barrera del epitelio corneal junto con la película lagrimal, que protege de agentes potencialmente patológicos, como microorganismos; y el endotelio corneal, cuyo conteo celular es esencial para la claridad y supervivencia de la córnea.<sup>(2)</sup>

La ceguera por patología corneal es una causa significativa de morbilidad ocular en los países en desarrollo. Actualmente en México, el primer tejido de necesidad para trasplante es el de córnea, con más de 7 000 pacientes en espera.<sup>(3)</sup> La queratoplastia es el trasplante de tejido más frecuente en todo el mundo, incluso por delante del trasplante de órganos, y consiste en remplazar el tejido corneal enfermo por tejido sano de un donante fallecido.<sup>(4)</sup>

Existen muchas causas que determinan que una córnea se opaque parcial o totalmente, lo que es terriblemente nocivo en cuanto a la función óptica y, aunque las lesiones oculares que precisan este proceder no comprometen la vida del paciente como ocurre con otros órganos, sí suponen una gran disminución en la calidad de vida. Es por esto, que como en otra técnica quirúrgica ocular, las exigencias visuales por parte del paciente son apremiantes.

La selección del potencial donante ha de suponer una exhaustiva revisión de una serie de parámetros para conseguir que la cirugía sea un éxito, un proceso mayoritariamente positivo para el receptor y que no le suponga ningún problema o inconveniente que no tuviera previo al proceder. Así pues, deberemos realizar una búsqueda de información para detectar posibles contraindicaciones a la donación y revisar si existe riesgo de transmitir enfermedades transmisibles, o detectar riesgos de fallo de funcionamiento del injerto.<sup>(5)</sup> Para esto se deben establecer protocolos normalizados de trabajo que aseguren el cumplimiento sistemático de estas tareas y de los controles con el fin de que los tejidos trasplantados sean lo más seguros y eficaces posible. La causa de la muerte es una información imprescindible, pues se debe descartar que sea causa que contraindique la donación o que la enfermedad que ha causado la muerte pueda ser transmitida a través del trasplante de córnea.

Los bancos de tejidos permiten el procesamiento, la conservación y la selección de los tejidos para su implantación en los pacientes que lo necesiten. Tienen gran importancia pues permiten aumentar la disponibilidad para la cirugía; esto disminuye el tiempo de espera por necesidad de un tejido.<sup>(6)</sup>

Los resultados obtenidos a corto y largo plazo después de la realización de una queratoplastia, ya sea penetrante o lamelar, constituyen la principal medida para evaluar la calidad de las córneas donantes, cuya calidad es de gran importancia para garantizar el éxito.<sup>(7)</sup>

La evaluación de la córnea donante es importante para determinar su uso en la cirugía de trasplante. La introducción de la microscopia especular permite la visualización directa del endotelio. Es un método estándar para determinar la pérdida, el polimegatismo y el pleomorfismo de las células endoteliales corneales.<sup>(8,9)</sup>

El objetivo de esta investigación fue determinar las características del endotelio corneal mediante microscopia endotelial.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, para determinar las características de las córneas donantes en el banco de ojos del Instituto Cubano de Oftalmología (ICO) "Ramón Pando Ferrer" durante el período de enero a junio del año 2019. La muestra estuvo constituida por 224 córneas donantes recibidas en el período señalado. Se excluyeron las córneas con estudios serológicos positivos.

Las variables del estudio fueron: edad, cirugías previas, gerontoxón, pterigion, defectos epiteliales, infiltrado corneal, opacidad corneal, edema, pigmentos endoteliales, *guttas*, desprendimiento de la Descemet, densidad celular, hexagonalidad y polimegatismo. Para recoger la información de los datos se utilizó el registro del donante de córnea y el registro de microscopia endotelial del banco de ojos. La densidad endotelial se determinó mediante el número de células por milímetro cuadrado, con el uso del microscopio endotelial, y se agruparon aquellas con menos de 2 000, de 2 000-2 449 y más de 2 500. Se tomó la primera evaluación microscópica de la córnea. Se utilizó el microscopio endotelial KONAN del banco de ojos para determinar las características del endotelio corneal. Se relacionó la edad de los donantes con la densidad celular endotelial. La información recopilada se recogió en una base de datos en Microsoft Excel, que fue procesada en el paquete SPSS versión 15.0. Para el análisis estadístico se utilizaron porcentajes y se calculó la media para algunas variables.

La investigación estuvo justificada desde el punto de vista ético, pues se realizó de acuerdo con lo que está establecido en el Sistema Nacional de Salud y previsto en la Ley No. 41 de Salud Pública. Se garantizó la confidencialidad de la información.

## Resultados

En la tabla 1 se reflejan algunas características encontradas en el examen biomicroscópico de las córneas donantes. El gerontoxon fue el hallazgo más frecuente (56,7 %) seguido de los defectos epiteliales (28,1 %).

**Tabla 1** - Características biomicroscópicas de la córnea donante

Características	No.	%
Gerontoxon	127	56,7
Pterigion	41	18,3
Defectos epiteliales	63	28,1
Infiltrados	13	5,8
Opacidades	14	6,2
Cirugías	7	3,1
Guttas	3	1,3
Desprendimiento de la Descemet	1	0,4
Edema	2	0,9
Pigmentos endoteliales	3	1,3

Fuente: Registro de examen biomicroscópico del banco de ojos.

En la tabla 2 se observan las características de la córnea por microscopia endotelial. La densidad celular media fue de 2 501 células/mm<sup>2</sup>, el coeficiente de variación medio de 43,32 y la hexagonalidad media de 50,02.

**Tabla 2** - Características de la córnea por Microscopía endotelial

Variables	Media
Densidad celular	2 501 cel/mm <sup>2</sup>
Coeficiente de variación	40,32 %
Hexagonalidad	51,02 %

Fuente: Registro de examen biomicroscópico del banco de ojos.

En la tabla 3 se observa la relación entre la densidad celular endotelial y la edad del donante. Menos de 2 000 cél/mm<sup>2</sup> presentaron con mayor frecuencia el grupo etario entre 60 y 79 años (11,20 %). Una densidad celular endotelial entre 2 000 y 2 500 cél/mm<sup>2</sup> fue más frecuente

entre 60 y 79 años (76,72 %), mientras que entre 20 y 29 años todas las córneas donantes presentaron una densidad endotelial mayor de 2 500 cél/mm<sup>2</sup>.

**Tabla 3** - Relación de la edad con la densidad endotelial

Densidad endotelial (cél/mm <sup>2</sup> )	Grupo etáreo (años)						Total	
	20-39		40-59		60-79		-	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 2000	0	0,0	5	5,7	13	11,2	18	8,0
2000-2500	0	0,0	57	64,8	89	76,7	146	56,2
> 2500	20	100,0	26	29,5	14	12,1	60	26,8
Total	20	100,0	88	100,0	116	100,0	224	100,0

Fuente: Registro de examen biomicroscópico del banco de ojos.

## Discusión

Antes de utilizar una córnea para trasplante deben evaluarse todas sus características mediante lámpara de hendidura y microscopia. Luego de esta evaluación la córnea puede ser destinada a diferentes tipos de preservación (hipotérmica, cultivo, criopreservación) y a diferentes tipos de trasplante. La evaluación corneal se basa en la inspección macroscópica, biomicroscopia y la microscopia endotelial.

En primer lugar, debemos realizar una inspección macroscópica de la córnea para valorar la integridad del envase y la turbidez del medio de preservación. Se observa también el tamaño y la regularidad del anillo escleral; posteriormente se evalúa en lámpara de hendidura para detectar distintos parámetros tales como desepitelización, exposición, opacidades epiteliales y/o estromales, cicatrices, pliegues, estrías estromales y/o endoteliales y cualquier tipo de daño iatrogénico. Además, nos permite cuantificar la zona clara relacionada, principalmente, con el gerontoxon o el arco senil. El diámetro de la zona clara debe ser superior a 7 mm en el caso de que la córnea se indique para queratoplastia penetrante, siendo un factor no limitante para otras indicaciones.

Finalmente, realizamos una evaluación endotelial mediante microscopia especular. El criterio mínimo de densidad celular aceptado generalmente es de 2 000 células/mm<sup>2</sup> para la realización de una queratoplastia penetrante, y de 2 500 células/mm<sup>2</sup> para la indicación de un trasplante lamelar endotelial. No obstante, estos criterios son establecidos por cada Banco de ojos.<sup>(10,11)</sup>

Además de la valoración de la densidad celular, el microscopio especular también nos proporciona parámetros cuantitativos sobre el porcentaje de células hexagonales (6A) y sobre

el tamaño celular (coeficiente de variación). Mediante microscopia también podemos detectar la presencia de *guttas*, estrías endoteliales y precipitados queráticos.<sup>(12)</sup>

Las características de la córnea mediante examen con lámpara de hendidura nos ofrecen elementos importantes en la evaluación de este tejido para trasplante. Debemos prestar atención a la coloración del medio de conservación, al tamaño del anillo corneoescleral, la transparencia corneal y al examen particular de sus diferentes capas.

El arco lipoideo senil (gerontoxon) constituye el más común de los depósitos de lípidos de la córnea, y afecta a más de la mitad de la población de mediana edad. En nuestro estudio, el gerontoxon fue menor de 2 mm en todas las córneas donde se observó y el hallazgo más importante encontrado. Este resultado se explica porque la mayor parte de los donantes fueron mayores de 60 años. *Verdiguél* reporta 20,0 % de gerontoxon en 2 grupos de estudio,<sup>(13)</sup> mientras que otros autores reportan desde el 47,1 % hasta el 78,6 %.<sup>(14)</sup>

Los defectos epiteliales se encontraron en menos de la mitad de las córneas. Resultados similares fueron encontrados por otros autores (21,43 %).<sup>(15)</sup> Las lesiones detectadas en el epitelio no son un criterio de invalidez para el trasplante, porque el epitelio receptor está sometido a una constante regeneración celular. El pterigion no siempre constituye una causa de descarte de córnea. Esto depende de su grado y de la finalidad del trasplante para el cual está destinada la córnea.<sup>(16)</sup>

Las opacidades, las cirugías anteriores, los infiltrados, las *guttas* y los pigmentos endoteliales no fueron frecuentes y estos resultados coinciden con la mayoría de las investigaciones en córneas donantes.<sup>(17)</sup> Mucho menos los desprendimientos de la membrana de Descemet y el edema. *Gaint* reporta 7,1 % de edema estromal, cifra superior a la encontrada en el presente estudio.<sup>(14)</sup>

Mediante el uso de la microscopia especular se pueden evaluar varios parámetros de las características del endotelio, dentro de las cuales se encuentra, el número de células en el área central de la córnea, el pleomorfismo celular, que se refiere al parámetro que mide la regularidad del patrón hexagonal promedio de las células examinadas. En una córnea sana se espera aproximadamente el 60,0 % de hexagonalidad de las células: el polimegatismo, que evalúa el coeficiente de variación del área celular promedio.<sup>(18)</sup>

La densidad celular disminuye con la edad. En los niños excede de 3 500 células/mm<sup>2</sup> y desciende hasta 2 000 cel/mm<sup>2</sup> en la edad senil. El valor medio en la edad adulta es de 2 400 cél/mm<sup>2</sup>. En el presente estudio la densidad celular media fue 2 501 cel/mm<sup>2</sup>, mayor que la reportada por *Verdiguél*<sup>(13)</sup> y menor que en el estudio de *Espinosa Barberi*.<sup>(15)</sup>

El coeficiente de variación (CV) es una medida objetiva del polimegatismo celular, es decir, de

la heterogeneidad del tamaño de las células evaluadas en el mosaico endotelial. Similares resultados reportan otros trabajos. Existen numerosas investigaciones donde esta variable es menor,<sup>(19,20)</sup> pero la mayoría se han realizado en poblaciones jóvenes.

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 %, por lo que la media del porcentaje de hexagonalidad en las córneas estudiadas fue aceptable.<sup>(21)</sup>

Muchas investigaciones han demostrado que la edad del donante no es lo más importante para determinar su calidad para trasplante. Sí es de esperar que donantes más jóvenes tengan densidades celulares endoteliales mayores,<sup>(22)</sup> pero podemos encontrar córneas de donantes menores de 45 años con *guttas* y otras alteraciones endoteliales. La mayoría de las córneas de donantes entre 60 y 70 años fueron aptas para trasplante corneal óptico. Numerosas córneas de donantes mayores de 60 años y 70 años se utilizan para trasplante corneal óptico después de la evaluación del estado endotelial.<sup>(23)</sup>

En el examen biomicroscópico de la córnea donante fue más frecuente el gerontoxon. Por microscopia endotelial la mayoría de las córneas fueron aptas para trasplante corneal. Un endotelio corneal con densidad celular mayor de 2 500 cel/mm<sup>2</sup> no es exclusivo de córneas con menos de 60 años.

## Referencias bibliográficas

1. Rodríguez Díaz WLV. Percepción de los medios de comunicación sobre la donación y trasplantes de órganos y tejidos en la República Dominicana. Tesis de Maestría; 2013 [acceso: 12/01/2020]. Disponible en:  
[http://masteralianza.ont.es/download/tesinas\\_master\\_2013/Wanda%20Rodriguez.pdf](http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2013/Wanda%20Rodriguez.pdf)
2. Cunningham WJ, Brookes NH, Twohill HC, Moffatt SL, Pendergrast DG, Stewart JM, et al. The New Zealand National Eye Bank Study: Trends in the Acquisition and Storage of Cornea Tissue over the Decade 2000 to 2009. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40(2):141-7.
3. Sharma N, Agarwal P, Titiyal JS, Kumar C, Sinha R, Vajpayee RB. Optimal Use of Donor Corneal Tissue: One Cornea for Two Recipients. *Cornea*. 2011;30(10):1140-4.
4. Zhang J, Sisley AM, Anderson AJ, Taberner AJ, McGhee CN, Patel D. Characterization of a novel collagen scaffold for corneal tissue engineering. *Eng Part C Meth*. 2016;22(2):165-72.
5. Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, et al. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:167-73.

6. Claesson M, Armitage WJ, Fagerholm P, Stenevi U. Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish Corneal Transplant Register. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:174-80.
7. Ewete T, Alabi A, Ani E. Normal corneal endothelial cell density in Nigerians. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2016 [acceso: 12/01/2020];10:497. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27051271%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4807938>
8. McCarey BE, Edelhauser HF, Lynn and MJ. Review of Corneal Endothelial Specular Microscopy for FDA Clinical Trials of Refractive Procedures, Surgical Devices and New Intraocular Drugs and Solutions. *Cornea*. 2008;27(1):1-16.
9. Bruinsma M, Lie JT, Groeneveld-van Beek EA, Liarakos VS, van der Wees J, Melles GR. Are Polymegethism, Pleomorphism and “Poor Swelling” Valid Discard Parameters in Immediate Postmortem Evaluation of Human Donor Corneal Endothelium? *Cornea*. 2013;32(3):285-9.
10. Cunningham WJ, Brookes NH, Twohill HC, Moffatt SL, Pendergrast DG, Stewart JM, et al. The New Zealand National Eye Bank Study: Trends in the Acquisition and Storage of Corneal Tissue over the Decade 2000 to 2009. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40(2):141-7.
11. Gasser L, Reinhard T, Böhringer D. Comparison of corneal endothelial cell measurements by two non-contact specular microscopes. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2015 [acceso: 12/01/2020];15(1):87. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/s12886-015-0068-1.pdf>
12. Verdiguél-Sotelo K. Calidad de tejido corneal procurado por personal médico capacitado. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 2016;54(6):688-95.
13. Gain P, Thuret G, Chiquet C, Rizzi P, Pugniet JL, Acquart S, et al. Cornea procurement from very old donors: post organ culture cornea outcome and recipient graft outcome. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(4):404-11.
14. Espinosa Barberi G. Estudio descriptivo de los donantes y receptores de un banco de ojos. *Arch Soc Canar Oftalmol*. 2019;30:27-32.
15. Jabbar A, Nagpure S. Quality control of corneal tissue processed and issued by a reference eye bank. *Ker J Ophthalmol*. 2012;24(1):56-60.
16. Rootman DB, Wankiewicz E, Sharpen L, Baxter SA. *In situ versus* whole-globe harvesting of corneal tissue from remote donor sites: effects on initial tissue quality. *Cornea*. 2007;26(3):270-3.
17. Abib FC, Holzchuh R, Schaefer A, Schaefer T, Godois R. The endothelial sample size analysis in corneal specular microscopy clinical examinations. *Cornea* [Internet]. 2012 [acceso:

- 12/01/2020];31(5):546-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22333658>
18. Márquez Villalón S. Modificaciones del endotelio corneal en el paciente adulto mayor. Rev Cubana Oftalmol. 2014;27(4):2.
19. 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 [acceso: 12/01/2020];88(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mexoft.2014.02.002>
20. Guerra Almaguer M. Morfología y morfometría del endotelio corneal. Rev Cubana Oftalmol. 2015;28(3):366-73.
21. Contreras-Corona RG. Densidad y morfología de células del endotelio corneal en adultos jóvenes del norte de México. Rev Mex Oftalmol. 2014;88(3):99-103.
22. Mokey Castellanos MO. El banco de ojos y el donante idóneo. Rev Cubana Oftalmol. 2007 [acceso: 12/01/2020];20(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762007000200019](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762007000200019)
23. Gal RL, Dontchev M, Beck RW. The effect of donor age on corneal transplantation outcome results of the cornea donor study. Ophthalmology. 2008;115:620-6.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Alexeide de la C. Castillo Pérez:* Participación importante en la idea y en el diseño de la investigación.

*Zaadia Pérez Parra:* Revisión crítica del artículo.

*Justo Noriega Martínez:* Seleccionó la muestra del estudio.

*Madelyn Jareño Ochoa:* Elaboró el instrumento de medición.

*María del Carmen Benítez Merino:* Realizó el procesamiento estadístico.

*Justino García Martínez:* Redactó el borrador del trabajo y su versión final.

Todos los autores aprueban la versión final del artículo.