



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA
SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.
DEPARTAMENTO DE CÓRNEA

**CAMBIOS EN EL BOTÓN CORNEAL EVALUADOS
MEDIANTE MICROSCOPIA CONFOCAL**

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título de

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

Presenta:

DRA. MARIANA CHARLOTTE NAVARRO PEÑA

DIRECTORES DE TESIS:
DRA REGINA VELASCO RAMOS
DR OSCAR BACA LOZADA
DR ALEJANDRO BABAYÁN SOSA



MÉXICO, DF.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. REGINA VELASCO RAMOS

DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA

DR. JAIME LOZANO ALCÁZAR

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a mis padres porque sin ellos nada de esto sería posible.

Al hospital, dirección y departamento de enseñanza que me permitió laborar y obtener los conocimientos que sólo en un hospital como estos se obtienen.

Al Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva

A mis asesores

Dra. Regina Velasco Ramos

Dr. Oscar Baca Lozada

Dr. Alejandro Babayán Sosa

Que sin su apoyo, paciencia y guía este trabajo no hubiera sido posible

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
3. MARCO TEÓRICO	6
4. OBJETIVO	9
5. HIPÓTESIS	10
6. JUSTIFICACIÓN	11
7. MÉTODOS	12
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
9. RESULTADOS	19
10. DISCUSIÓN	21
11. CONCLUSIÓN	23
12. ANEXOS	24
13. BIBLIOGRAFÍA	36

1. INTRODUCCIÓN

La queratoplastia penetrante (QPP) es una cirugía en donde es de vital relevancia conocer las características tanto cualitativas como cuantitativas de las células endoteliales, primordialmente ya que de ellas depende de manera importante que el botón permanezca transparente. Se sabe que hay una disminución de estas de manera progresiva, se ha descrito hasta 20 años después de la cirugía, siendo más importante en los primeros meses y años (hasta del 50% del conteo inicial) generando al mismo tiempo alteraciones en la forma, tamaño y subsecuentemente del área de superficie endotelial.

De igual manera en pacientes con QPP analizar el estado de re-inervación es otra prioridad ya que esto va ligado a alteraciones en el funcionamiento celular lo cual desemboca en una mayor susceptibilidad a infecciones e inflamación, por ende a un peor pronóstico.

La microscopía confocal es un estudio que provee una sección óptica coronal del ojo humano y se usa para visualizar secciones con una magnificación de hasta 600 veces dando la posibilidad de analizar todas las estructuras de interés en el botón corneal. (1)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Posterior a la queratoplastia penetrante hay diversos factores que analizar en el botón corneal ya que algunos ponen en riesgo el funcionamiento celular y condicionan la susceptibilidad que pueda tener ante infecciones e inflamación. Por lo que es de vital importancia conocer la evolución y los cambios que van sufriendo a través del tiempo cada uno de estas variables.

3. MARCO TEÓRICO

En 1957 Minsky propuso que tanto el sistema de iluminación (condensador) como el de observación (objetivo) se enfocaran en el mismo punto (puntos focales en común) de ahí viene microscopía “confocal”. Esto mejoró la resolución axial (5-10 μ) y lateral (1-2 μ) con una magnificación de 600 veces. Provee una sección óptica coronal y determina el grosor corneal. (1)

Nos permite analizar degeneraciones corneales y distrofias corneales raras, es una ayuda en el diagnóstico de algunas queratitis y queratopatías, investigar el proceso de curación de heridas posterior a procedimientos refractivos o queratoplastia penetrante; estudiar los efectos del uso de lente de contacto; además de realizar conteo endotelial a pesar de edema corneal. (1)

La QPP puede realizarse con fines ópticos, tectónicos, cosméticos y terapéuticos. En el proceso los nervios que van de la periferia hacia el centro corneal son seccionados. Esto es de gran importancia ya que la inervación provee un efecto protector para prevenir daño corneal. Tiene un efecto trófico sobre la estructura y función corneal, provee una retroalimentación neuronal para regular la secreción lagrimal.

Una pobre inervación puede resultar en disminución en sensibilidad corneal y causar alteración en el funcionamiento celular, aumentar la permeabilidad epitelial, disminuir la migración y mitosis celular. Las córneas denervadas tienen mayor tendencia a anomalías estromales, erosiones recurrentes, deficiente reparación de heridas, infección e inflamación. (2)

Se reporta que las alteraciones morfológicas más frecuentemente observadas en botones corneales posterior a QPP incluyen edema epitelial y estromal, degeneración epitelial, estrías estromales, estrías y pliegues en membrana de Descemet. (4)

La queratoplastia penetrante resulta en una inervación subnormal. La arquitectura y densidad de los nervios corneales no se recuperan totalmente si no hasta 3 años posterior a la cirugía. (2). Aunque hay otros autores quienes reportan que la densidad de inervación sub-basal no llega a la normalidad, la regeneración de fibras nerviosas en el botón del donador es lenta e incompleta aún hasta 30 años posterior a QPP. (3) (4)

La inervación epitelial se restablece, y se reporta que el botón es principalmente inervado por los que derivan de los epiteliales periféricos, sin embargo las fibras estromales son prácticamente nulas, no hay nervios estromales (2); se sugiere que la discontinuidad de los canales celulares de Schwann en la unión donador-receptor incapacitan la regeneración nerviosa estromal, las fibras nerviosas se invaginan en el citoplasma de los queratocitos y se piensa que probablemente los queratocitos reciben factores tróficos de los nervios corneales por lo cual la denervación puede contribuir a la pérdida de queratocitos. (3, 15)

Se reporta una pérdida de queratocitos anual de $2.9\% \pm 5.0\%$ posterior a QPP (3) (4). La densidad y el número de queratocitos en pacientes operados de QPP es menor que en córneas normales pero no si se compara con corneas con LEF (falla endotelial tardía). (3, 13, 14)

En un estudio en Alemania se detectaron a las 8 semanas posteriores a QPP los primeros nervios estromales en la periferia del botón. Los primeros nervios en estroma medio y superficial de la porción central se observan 7 meses posterior a QPP, y se encontró re-inervación del epitelio central basal a los 2 años posterior a QPP (5)

A pesar de la morfología deficiente de fibras nerviosas en la córnea del donador, hay una adecuada retroalimentación neuronal de la cornea receptora por lo que se alcanza un adecuado control de producción lagrimal. (2, 16)

La densidad celular endotelial disminuye progresivamente a un ritmo acelerado durante los primeros 20 años después de una Queratoplastia Penetrante (QPP), al

tercer mes la pérdida es de un 33% en promedio y al año se acerca al 55%, con el subsecuente aumento progresivo del área celular endotelial, pleomorfismo polimegatismo y grosor corneal. (6,8) Además hay disminución en la permeabilidad.

Esta pérdida celular resulta en una falla endotelial no inmunológica la cual es responsable de la mayoría de fallos del botón corneal lo cual denominamos *LEF* con pérdida en la transparencia del botón, sin relacionarse a un episodio de rechazo dentro de los primeros 6 meses posterior a la cirugía sin respuesta a terapia esteroidea. (3)

Esta es la primera causa de fallo del botón en los primeros 5 años posterior a la cirugía. Estos botones no perdieron células más rápido sino que tenían menos células en el momento del trasplante. (7)

Hay reportes que sostienen que el botón corneal puede permanecer transparente hasta por más de 30 años posteriores a la cirugía. (7)

4. OBJETIVO

Determinar las características del botón corneal, endoteliales, epiteliales, de queratocitos e inervacionales mediante el microscopio confocal *ConfoScan 3 Imaging system rev. 3.1*, Nidek Technologies s.r.l, en pacientes mexicanos a los que se les realizó la QPP al menos un año previo al estudio.

Identificar si estos cambios se relacionan con la patología base o con el tiempo transcurrido desde el procedimiento quirúrgico.

5. HIPÓTESIS

Todos los pacientes deben presentar una re-inervación del plexo sub-epitelial.

Sólo en los pacientes con 3 años o más de realizada la QPP tendrán una re-inervación de ambos plexos.

En los pacientes con mayor tiempo de transcurrida la QPP habrá menor densidad celular endotelial, mayor pleomorfismo, polimegatismo y área de superficie celular.

6. JUSTIFICACIÓN

Dado al continuo incremento de la realización de QPP, como de la edad de sobrevida, es importante conocer las características de las capas corneales de los botones, así como también el estado inervacional, debido al impacto directo sobre el botón.

7. MÉTODOS:

Diseño del estudio

Es un estudio observacional, prospectivo, transversal y serie de casos.

Población de estudio

Se captaron pacientes del departamento de córnea y cirugía refractiva de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, I.A.P. de abril a noviembre del 2009 que se sometieron a QPP.

Se dividieron a los pacientes en dos grupos:

- GRUPO 1: Aquellos a quienes se les realizó la queratoplastia penetrante uno a tres años previos a nuestro estudio
- GRUPO 2: En quienes la cirugía se realizó 4 a 6 años previos a nuestra evaluación.

Criterios de inclusión

Pacientes que cumplieran al momento del estudio 1 año o más de la QPP sin importar la etiología por la que se realizó, que no presentaran datos de rechazo corneal al menos en un lapso de hasta 3 meses previos al estudio y que no tuvieran defecto epitelial al momento del estudio.

Criterios de exclusión

Aquellos que no accedieron a la toma de muestra o que no cumplieran con los criterios de inclusión.

Criterios de eliminación

Quienes posterior a la toma del estudio cursaron con rechazo.

Descripción de la técnica

A todos se les realizó microscopía confocal mediante el equipo: *ConfoScan 3 Imaging system rev. 3.1*, Nidek Technologies s.r.l. previa aplicación de anestésico tópico (tetracaína 10 minutos antes) y se usó un gel (carbómero) como medio de contacto para la realización del estudio.

Descripción de la toma de estudio:

Se realizaron de 3 a 5 tomas en cada paciente obteniendo aproximadamente 300 fotos en cada una de las tomas por lo que se evaluaron de 900 a 1500 fotos por cada paciente.

Para la evaluación de cada variable se tomó una medida de 0.0192mm^2 por foto.
(11)

Se realizaron 10 conteos por cada variable a estudiar por cada paciente, por lo cual se evaluaron 900 fotos de cada paciente por cada variable por lo que se obtuvieron 14400 conteos en total.

Se realizó cuantificación manual mediante técnica de marco fijo descrito por Krachmer y colaboradores (8), sólo se contabilizaron las células enteras dentro del cuadro y las que estuvieron en los cuatro rebordes del rectángulo se sumaron y dividieron entre dos. (*Ver figura 1*)

VARIABLES A ESTUDIAR

1. *Densidad celular endotelial:* en un área de 0.0192mm² se realizó el conteo manual y se obtuvo la cantidad de células totales dividiendo el número de células encontradas entre el área que se estudio $\frac{\text{Número de células}}{0.0192\text{mm}^2}$. (Ver figura 2)
2. *El área de superficie de células endoteliales:* se escogió la célula más grande de cada conteo y seleccionando su contorno de manera automatizada el programa nos proporciona la medida.
3. *Pleomorfismo:* En 0.0192mm² se contaron aquellas células que tuvieran una forma hexagonal regular, posteriormente se realizó el cálculo correspondiente al porcentaje al que corresponden estas células del total que se encontró en esa área. Considerando como normal >de 59.6% (8) (Ver figura 3 y 4)
4. *Polimegatismo:* De la misma manera que en el inciso previo, con un conteo de las células que visiblemente se observan de tamaños diversos perdiendo la homogeneidad. Se tomó como normal < del 30%. (8) (Ver figura 4)
5. *Cantidad de células endoteliales perdidas hasta el día del estudio:* Se realizó una comparación del único conteo endotelial del botón corneal donante de microscopía especular del expediente; y del resultado del promedio de los 10 conteos endoteliales aquí obtenidos.

6. *Densidad de queratocitos activados*: Se define queratocito activado como aquel que se muestra con hiperreflectividad nuclear muy importante. (9) Se realizó un conteo de estos en estroma anterior y posterior guiándonos por el epitelio y endotelio; es decir, inmediatamente debajo del epitelio y sobre endotelio. No se cuenta con el conteo de queratocitos inicial del botón donador por lo que no se puede cuantificar su pérdida a través del tiempo. (Ver figura 5)

7. *Densidad celular epitelial*: en la misma área antes propuesta de 0.0192mm² se realizaron 10 conteos de células basales. (Ver figura 6,7,8,9 y 10)

8. *Presencia de nervios sub-basales o sub-epiteliales*: El plexo sub-basal es aquel que perfora Bowman y sus fibras son delgadas, brillantes y verticales con grosor de 2 a 4 µm; proviene del plexo sub-epitelial que se encuentra en estroma anterior y medio, posterior a Bowman y con grosor de 3 a 7 µm, todos ramas de los nervios ciliares largos que a su vez son rama del nervio oftálmico del V nervio. (10) (Ver figura 11 y 12)

9. *Clasificación de Guttata corneal*: Se describe en 5 estadios según Krachmer y colaboradores (8) (Ver figura 13):

1) Presentación temprana de cornea guttata; las excrecencias son menores que las células endoteliales individuales, hay áreas oscuras delimitando las excrecencias y los puntos brillantes son reflejo del ápice de la excrecencia. (Ver figura 14)

2) El tamaño de las guttatas se aproxima al de la célula endotelial promedio.

3) Las guttatas son considerablemente más grandes que la célula endotelial promedio.

4) Las excrecencias coalescen y tienen más de un punto apical brillante, no hay límites entre las células endoteliales o son difíciles de identificar.

5) Excrecencias que coalescen y casi total desorganización del mosaico endotelial adyacente; múltiples estructuras brillantes presumiblemente material de colágena depositado en la membrana de Descemet o en la superficie posterior corneal. (8)

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 10.1 considerando lo estadísticamente significativo cuando la P fuera menor de 0.05.

Se realizó una comparación mediante t de Student independiente entre grupos.

Se hizo una correlación entre patología de base con las variables correspondientes mediante la prueba de ANOVA y Seigel – Tukey.

Para valorar las variables relacionadas con las células endoteliales se realizó una correlación de Pearson.

9. RESULTADOS

Se evaluaron 16 ojos de 16 pacientes de los cuales 6 (37.5%) pertenecieron al género femenino y 10 (62.5%) al masculino; 8 (50%) fueron derechos y 8 (50%) izquierdos.

De ellos 8 (50%) GRUPO 1: con un tiempo de evolución menor a 3 años desde la queratoplastia penetrante y 8 (50%) GRUPO 2: más de 3 años (de 4 a 6 años). Con edad promedio de 47.18 años (\pm 18.20 años, de 20 hasta 78).

Queratocono fue la causa de QPP en 8 pacientes (50%), degeneración marginal pelúcida en 1 (6.3%), queratopatía bulosa en 3 (18.8%), queratitis intersticial en 2 (12.5%) y úlcera infecciosa en 2 (12.5%).

En la *tabla 1* se ilustran las características de cada grupo

Se realizó una comparación mediante t de Student independiente entre el grupo 1 y 2 (*Ver tabla 2*)

Comparando tablas (cuadros sinópticos) 1 y 2:

Se puede observar en la tabla 1 que el conteo pre-quirúrgico de células endoteliales es muy similar y en la tabla 2 no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa lo que demuestra que la muestra es uniforme.

En cuanto a la densidad celular endotelial si se presenta una diferencia estadísticamente significativa con p: 0.46. Se observa una clara diferencia en cuanto a la superficie celular endotelial sin embargo no alcanza a ser estadísticamente significativa al igual que el pleomorfismo y polimegatismo.

No hay una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la cantidad de células perdidas en Grupo 1 y 2

Tanto la densidad celular epitelial como la clasificación Guttata son similares en ambos grupos.

Se hizo una correlación entre patología de base por la que se realizó la QPP (queratocono, degeneración marginal pelúcida, QPB, queratitis intersticial y úlceras) con las variables correspondientes a características celulares mediante la prueba de ANOVA y Seigel - Tukey sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa. (*Ver tabla 3*)

Se observó una correlación de Pearson estadísticamente significativa en donde incluso el resultado de P fue menor a 0.01 en cuanto a la relación entre las características celulares endoteliales (*Ver tabla 4, 4.1 y gráficas 1, 2, 3 y 4*)

Esto nos demuestra que aunque no fue estadísticamente significativa la diferencia entre ambos grupos en cuanto al pleomorfismo, polimegatismo y área de superficie celular si van en directa relación a la densidad celular endotelial.

En cuanto a los queratocitos activados, sólo podemos reportar que al momento del estudio todos los pacientes presentaron un mayor número de estos en estroma anterior. (*Ver tablas 5 y 6*)

Todos los pacientes presentaron una clasificación Guttata estadio 1 y 2.

En ambos grupos a todos los pacientes pudieron identificarse nervios tanto de plexo sub-epitelial como sub-basal.

En la tabla 7 se exponen los promedios de cantidad de células epiteliales presentes en cada uno de los pacientes.

10. DISCUSIÓN

Nuestros resultados reflejan una menor densidad celular endotelial conforme aumentan los años de transcurrida la queratoplastía penetrante; en el grupo 2 que son quienes llevan mayor tiempo de evolución de la cirugía hubieron de manera estadísticamente significativa menos células endoteliales; sin embargo no podemos decir que se deba a una mayor pérdida celular.

Hubo una correlación entre densidad celular endotelial y área de superficie así como con el pleomorfismo y polimegatismo por lo que no podemos decir que haya sesgo en cuanto a la toma de las cuantificaciones y las cifras de conteo prequirúrgico de los botones para ambos grupos es similar. Así como se realizó comparación entre las patologías base sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

Lo anterior lo podemos explicar debido a que como postulan Bourne, Krachmer y colaboradores (6,8) hay una pérdida celular endotelial acelerada en los primeros 20 años pero no es lineal, a los tres meses es de aproximadamente un 33% y al año en promedio se acerca al 55%.

Darwish, Patel y colaboradores, estipulan que la re-inervación epitelial se restablece, pero no la estromal (2,3). Nuestros resultados concuerdan más con los de Richter y colaboradores (5) quienes observaron nervios estromales en la periferia del botón desde las ocho semanas y en estroma medio y superficial a los 7 meses.

Patel y colaboradores (3) observaron que los queratocitos se mantienen activados las primeras semanas posterior a la cirugía y se reactivan bajo periodos de inflamación sin embargo en todos los pacientes se observaron queratocitos activados aún después de un año de la cirugía.

Diferente a lo que se encuentra en la literatura no se observó una diferencia entre la patología base por la cual se realizó la cirugía y las características morfológicas y cuantitativas, aunque la muestra es pequeña, esto difiere a lo que se reporta en la literatura, sin embargo la cantidad de pacientes no es significativa para llegar a conjeturas.

11. CONCLUSIÓN

La densidad celular endotelial empeora a través del tiempo al igual que el pleomorfismo, polimegatismo y área de superficie celular, aunque estas últimas no de manera significativa.

Siempre se encontrarán nervios en ambos plexos, sub-basal como sub-epitelial, en pacientes con un seguimiento mayor a 1 año de la QPP.

Se pueden encontrar queratocitos activados aún después de ya transcurrido un año del evento quirúrgico.

12. ANEXOS

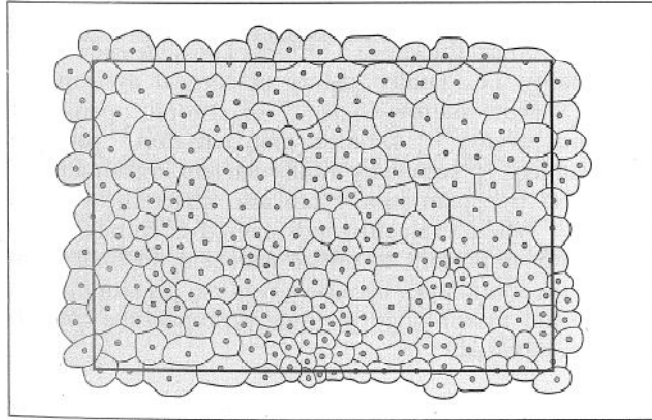


Figura1. Análisis por marco fijo. En este ejemplo sólo se cuentan las células que están dentro del rectángulo y aquellas que tocan dos bordes adyacentes. También se pueden sumar todas las células que están en los cuatro bordes del rectángulo y dividir las entre 2.

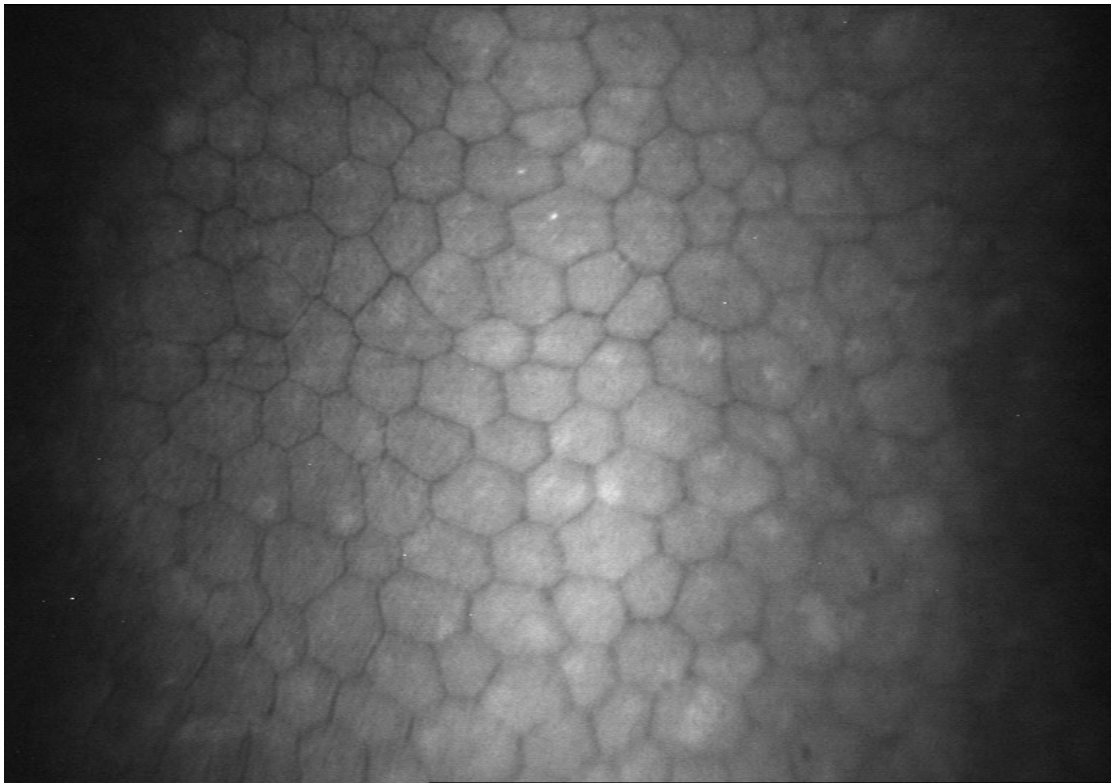


Figura 2. Foto de endotelio corneal

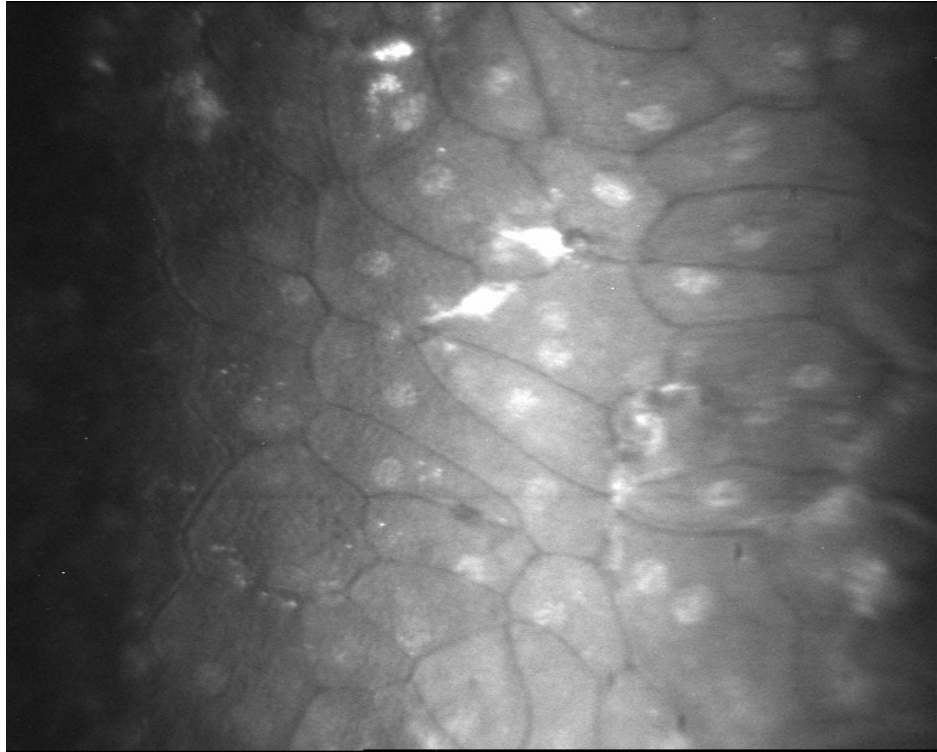


Figura 3. Foto de endotelio corneal con pleomorfismo importante

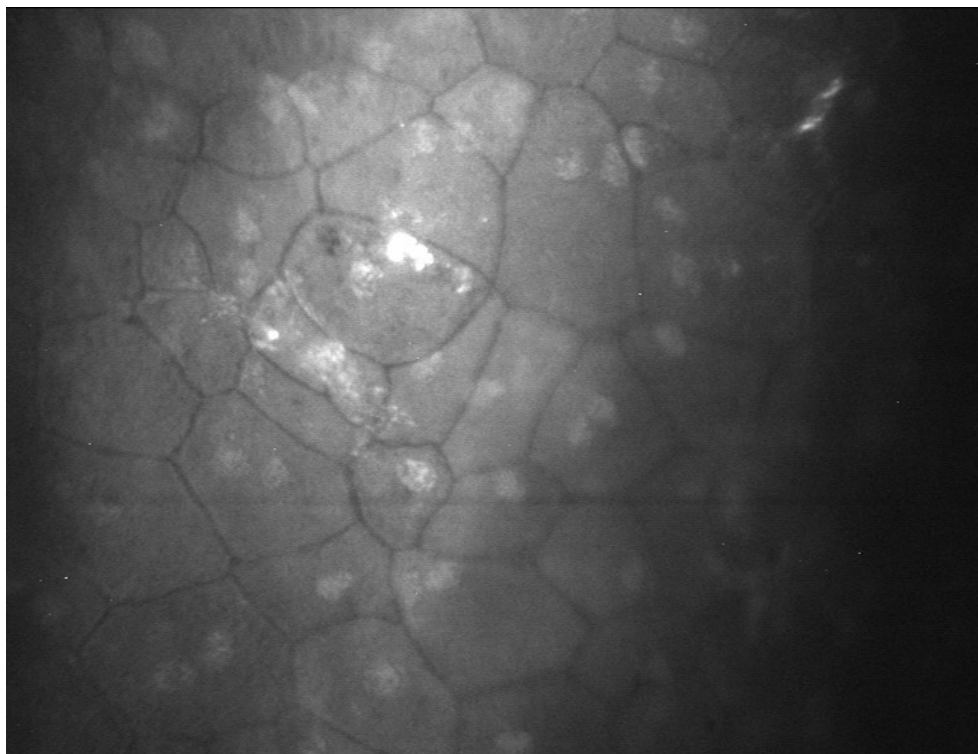


Figura 4. Foto de endotelio corneal ilustrando polimegatismo y pleomorfismo

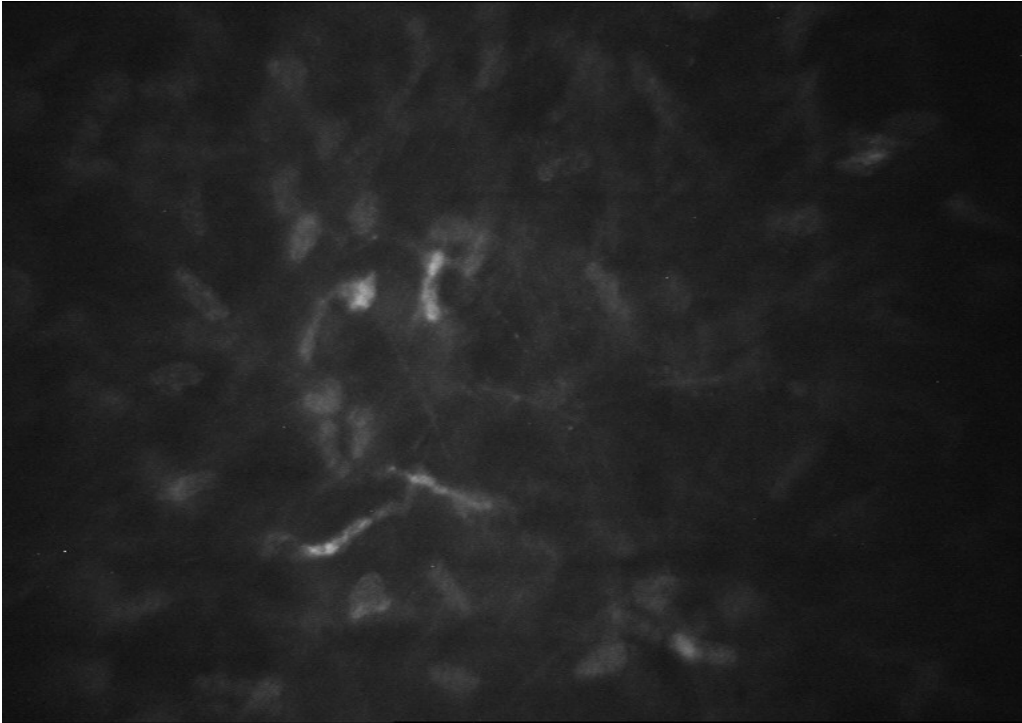


Figura 5. Foto de queratocitos activados, se observan hiperreflécticos

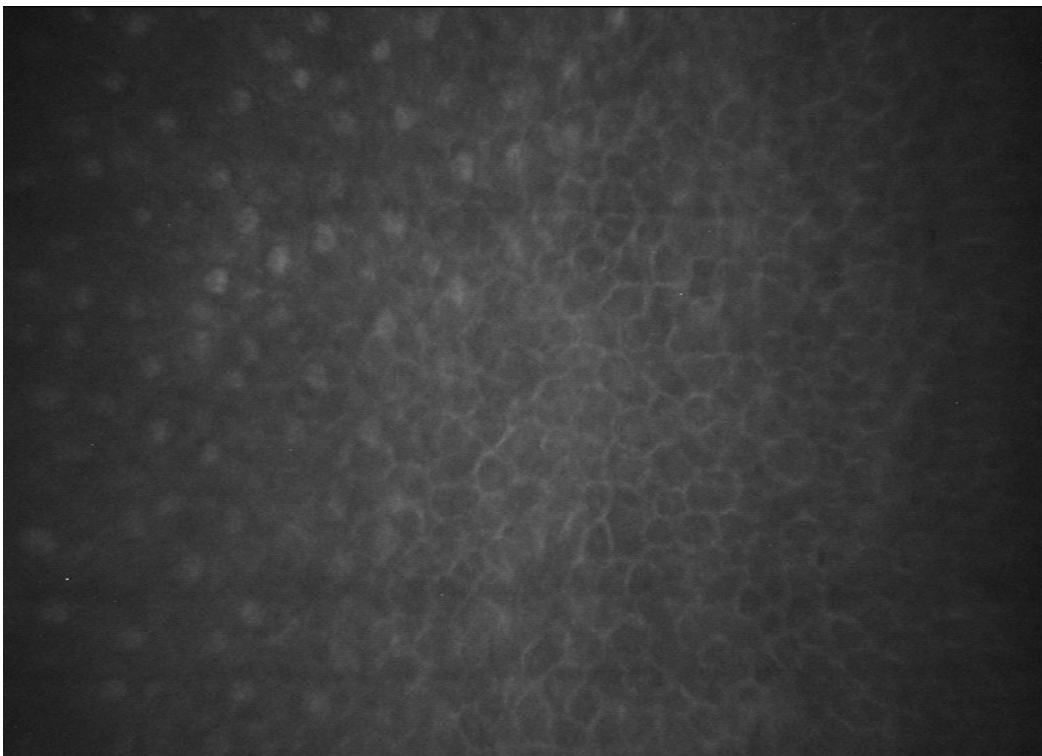


Figura 6. Células epiteliales basales

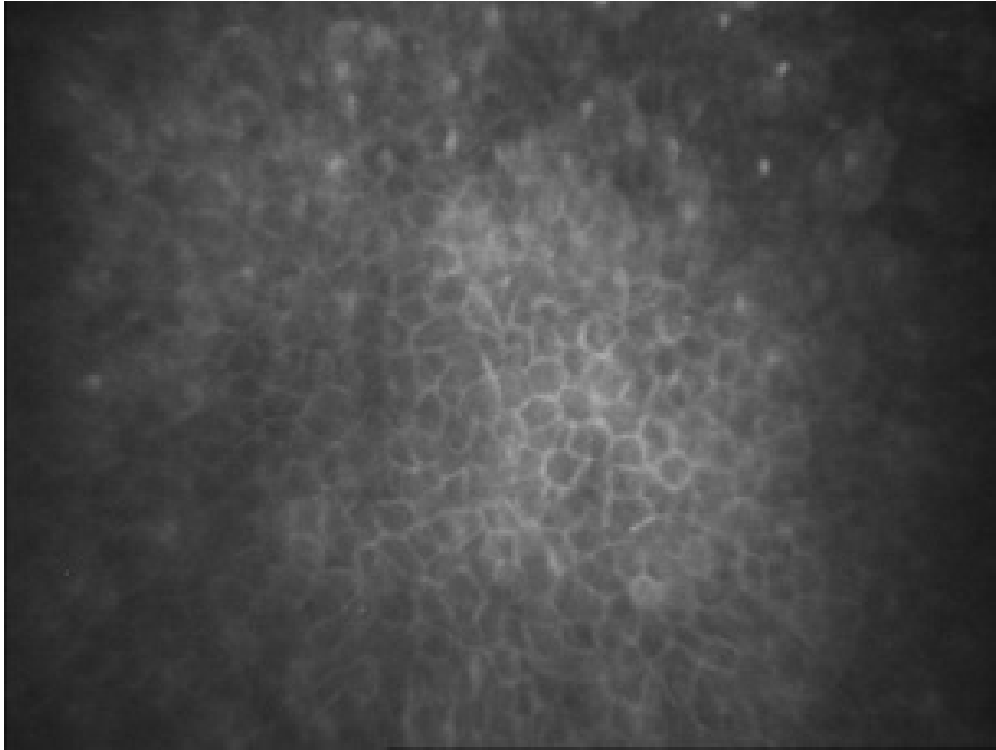


Figura 7. Células epiteliales basales

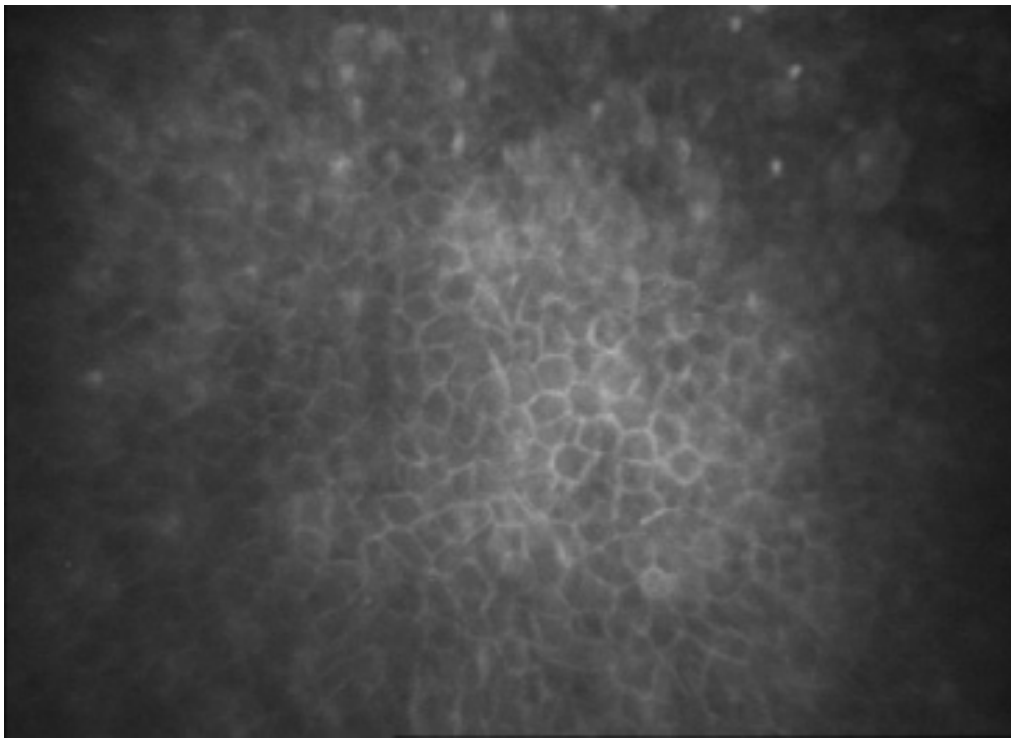


Figura 8. Células basales epiteliales

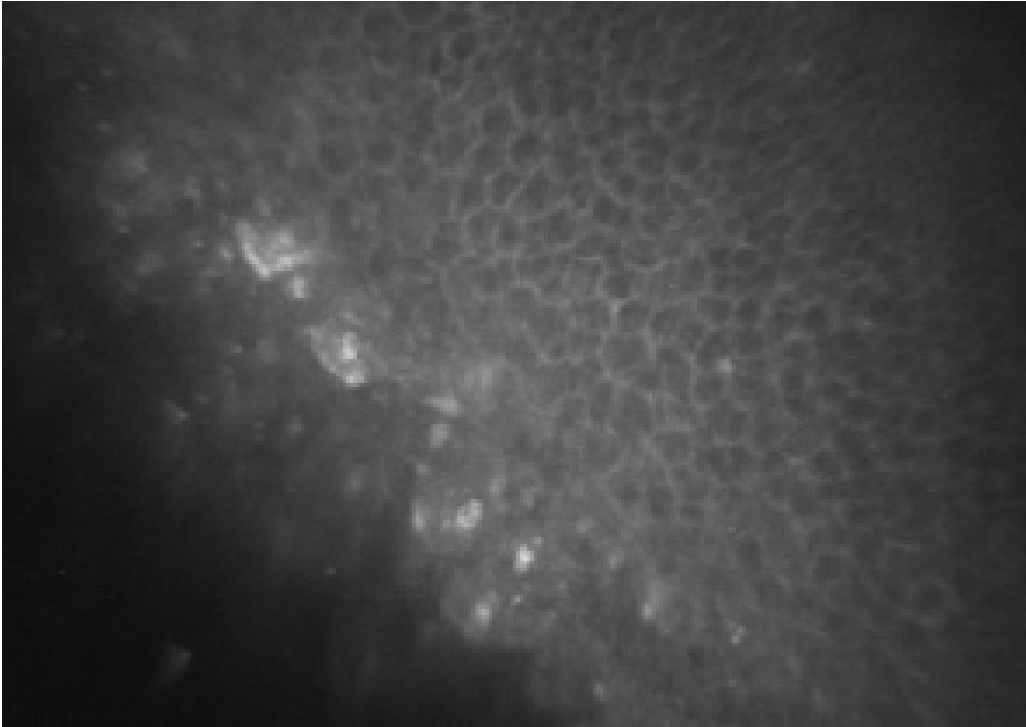


Figura 9. Transición de células basales a aladas

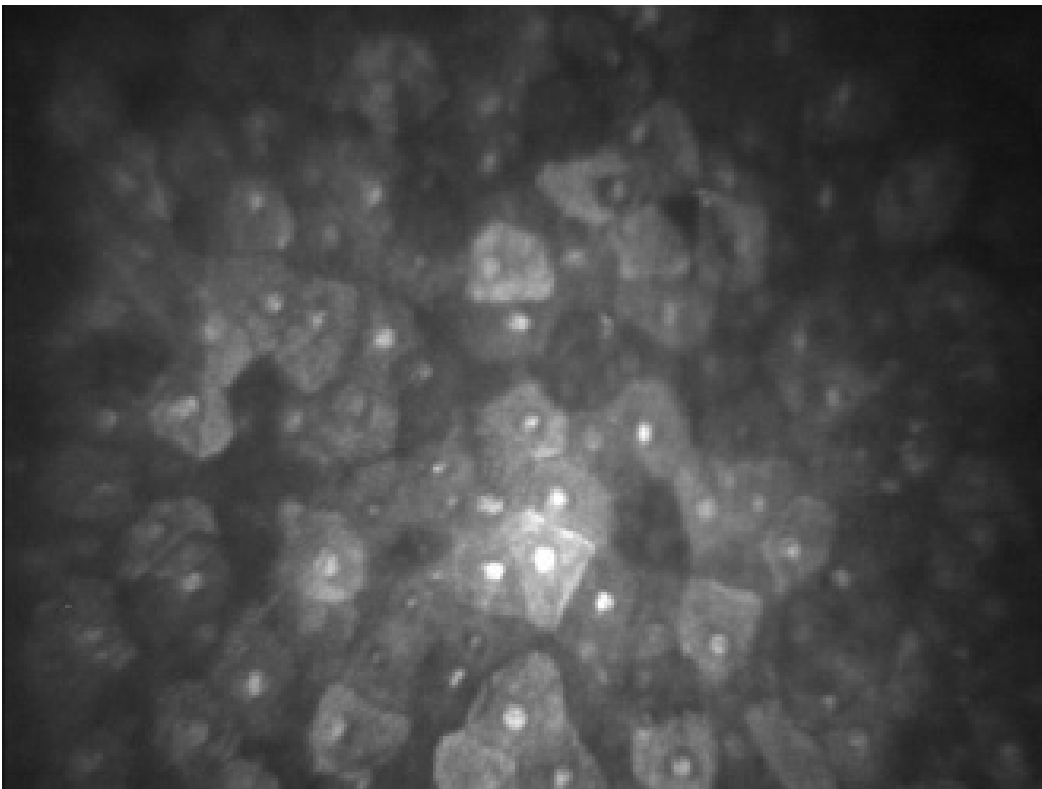


Figura 10. Células aladas (estas células no se contabilizaron, imagen sólo ilustrativa)

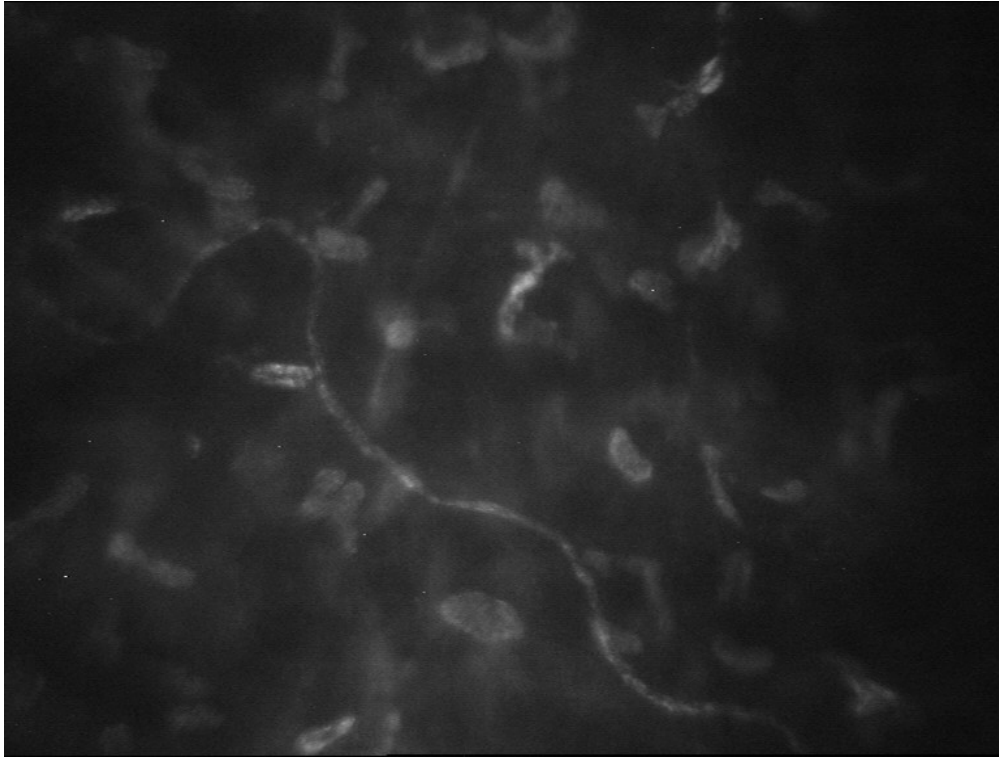


Figura 11. Fibra nerviosa del pexo sub-basal

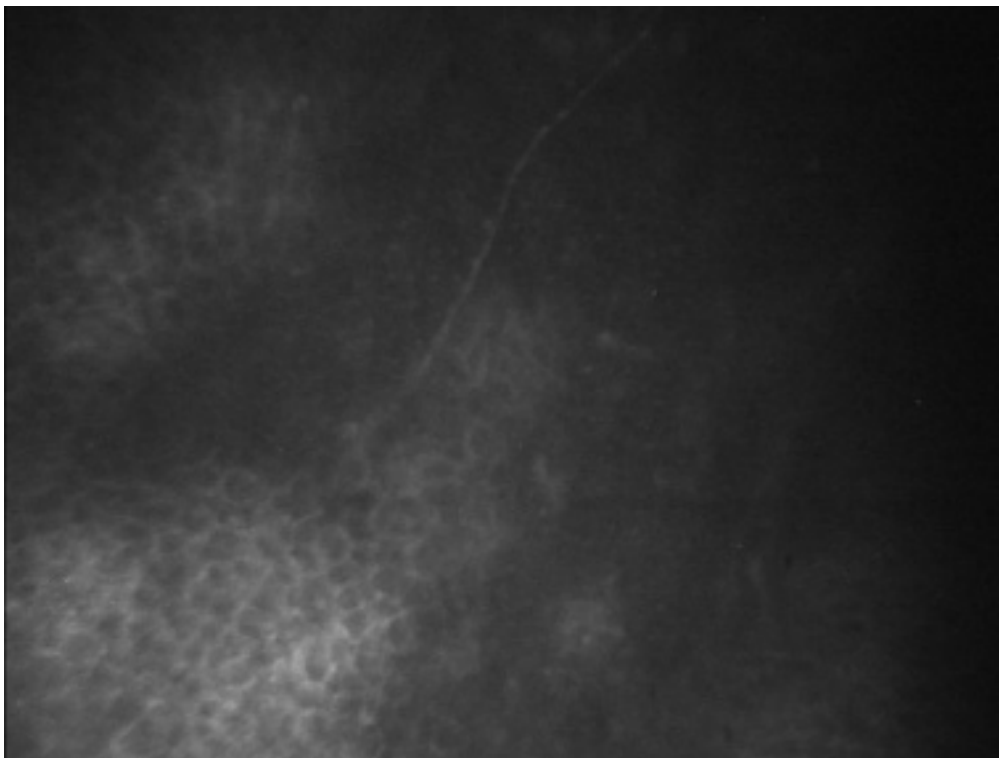


Figura 12. Fibra nerviosa del plexo sub-epitelial

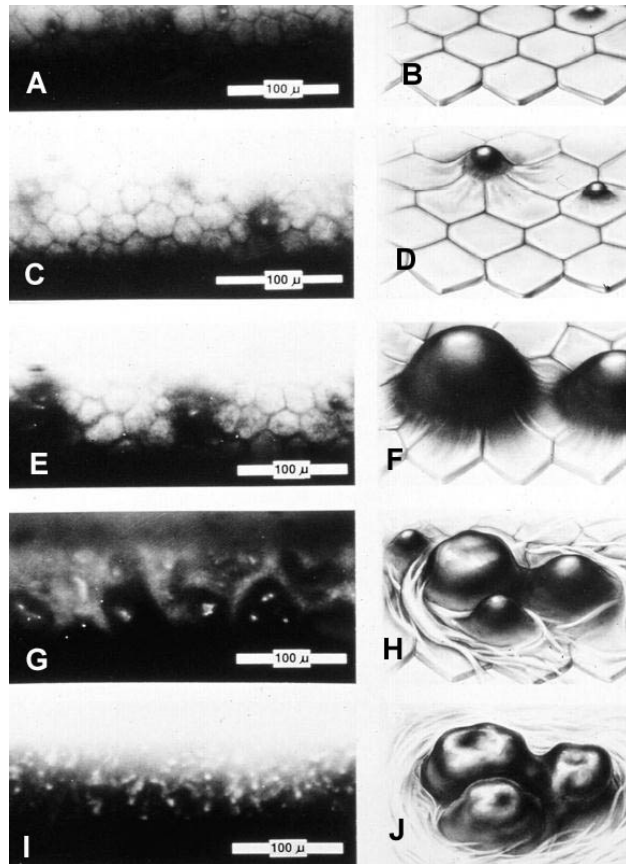


Figura 13. Fotomicrografías especulares y dibujos de varios estadios de córnea Guttata en Distrofia de Fuchs. **A y B:** Estadio 1: Córnea Guttata temprana. **C y D:** Estadio 2. **E y F:** Estadio 3. **G y H:** Estadio 4. **I y J:** Estadio 5

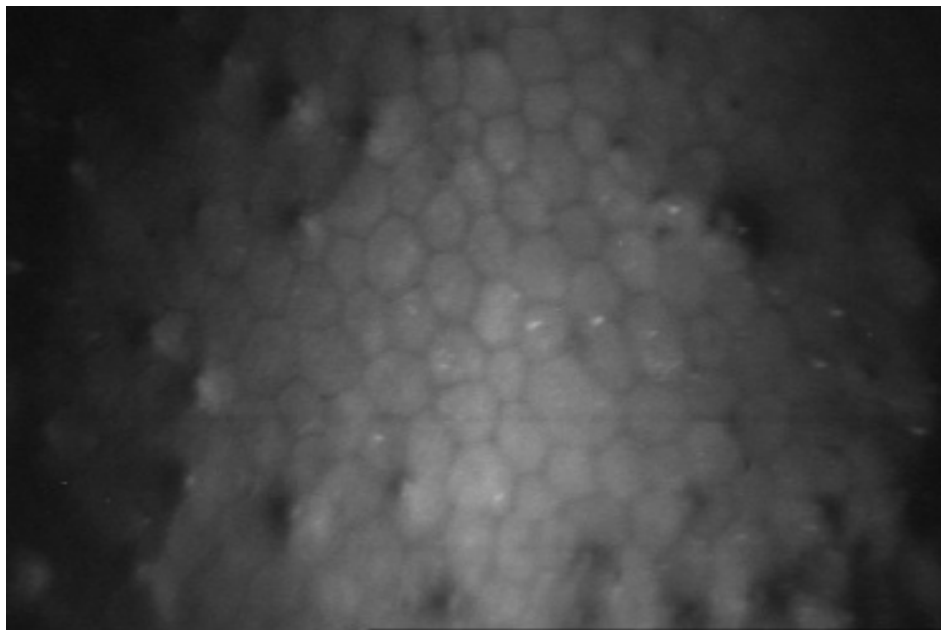


Figura 14. Estadio 1 de córnea Guttata

ESTADÍSTICA ENTRE GRUPOS

	GRUPO	N	Promedio	Desviación Std.	Promedio de error Std.
DENSIDAD CELULAR	1.00	8	2674.8750	370.22481	130.89424
ENDOTELIAL PRE - QX	2.00	8	2629.6250	315.24274	111.45514
DENSIDAD CELULAR	1.00	8	1432.0375	650.68432	230.05165
ENDOTELIAL ACTUAL	2.00	8	904.8250	195.89045	69.25773
ÁREA DE SUPERFICIE	1.00	8	.0014513	.00087003	.00030760
ENDOTELIAL	2.00	8	.0020388	.00047631	.00016840
PLEOMORFISMO	1.00	8	47.7125	14.75954	5.21829
	2.00	8	38.7500	7.84037	2.77199
POLIMEGATISMO	1.00	8	44.4625	9.86899	3.48921
	2.00	8	52.1250	3.29491	1.16493
CLASIFICACIÓN	1.00	8	1.0250	.07071	.02500
GUTTATA	2.00	8	1.1250	.35355	.12500
DENSIDAD CELULAR	1.00	8	5170.4500	499.42899	176.57481
EPITELIAL	2.00	8	5057.3625	504.19479	178.25978
PÉRDIDA CELULAR	1.00	8	1242.8375	709.29675	250.77427
ENDOTELIAL	2.00	8	1724.8000	365.55074	129.24170

Tabla 1. Comparación entre grupo 1 (menos de 3 años) y grupo 2 (más de 3 años) de tiempo de evolución de la CIRUGÍA (QPP). N= número de pacientes en cada grupo.

ANOVA

		Suma de Cuadrados	df	Promedio de Cuadrados	F	Sig.
CONTEO PRE-QX	Entre Grupos	213057.1	4	53264.281	.404	.802
	En los Grupos	1450244	11	131840.352		
	Total	1663301	15			
DENSIDAD CELULAR ENDOTELIAL	Entre Grupos	1791599	4	447899.716	1.930	.175
	En los Grupos	2552555	11	232050.481		
	Total	4344154	15			
SUPERFICIE CELULAR ENDOTELIAL	Entre Grupos	.000	4	.000	3.036	.065
	En los Grupos	.000	11	.000		
	Total	.000	15			
PLEOMORFISMO	Entre Grupos	888.029	4	222.007	1.759	.207
	En los Grupos	1388.485	11	126.226		
	Total	2276.514	15			
POLIMEGATISMO	Entre Grupos	272.271	4	68.068	1.039	.430
	En los Grupos	720.359	11	65.487		
	Total	992.629	15			
GUTTATA	Entre Grupos	.248	4	.062	.973	.460
	En los Grupos	.702	11	.064		
	Total	.950	15			
DENSIDAD CELULAR EPITELIAL	Entre Grupos	1970932	4	492733.095	3.375	.049
	En los Grupos	1605715	11	145974.065		
	Total	3576647	15			
PERDIDA ENDOTELIAL	Entre Grupos	1538358	4	384589.522	1.099	.404
	En los Grupos	3847898	11	349808.902		
	Total	5386256	15			

Tabla 3. Correlación entre las patologías de base por las que se realizó la QPP y características celulares

Examen de Variables Independientes

		Levene's Examen para Varianza Equitativa		t-test para Promedios Equitativos						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Promedio	Diferencia de Error Std.	95% Diferencia de Intervalo de Confianza	
									Menor	Mayor
DENSIDAD CELULAR ENDOTELIAL PRE-QX	Varianzas equitativas asumidas	.085	.775	.263	14	.796	45.2500	171.91727	-323.476	413.97588
	No asumidas			.263	13.653	.796	45.2500	171.91727	-324.357	414.85672
DENSIDAD CELULAR ENDOTELIAL ACTUAL	Varianzas equitativas asumidas	19.917	.001	2.194	14	.046	527.2125	240.25069	11.92602	1042.499
	No asumidas			2.194	8.259	.058	527.2125	240.25069	-23.80229	1078.227
ÁREA DE SUPERFICIE ENDOTELIAL	Varianzas equitativas asumidas	1.825	.198	-1.675	14	.116	-0.005875	.00035068	-.001340	.00016464
	No asumidas			-1.675	10.850	.122	-0.005875	.00035068	-.001361	.00018565
PLEOMORFISMO	Varianzas equitativas asumidas	2.175	.162	1.517	14	.152	8.9625	5.90884	-3.71071	21.63571
	No asumidas			1.517	10.659	.158	8.9625	5.90884	-4.09370	22.01870
POLIMEGATISMO	Varianzas equitativas asumidas	6.833	.020	-2.083	14	.056	-7.6625	3.67854	-15.55219	.22719
	No asumidas			-2.083	8.541	.069	-7.6625	3.67854	-16.05255	.72755
CLASIFICACIÓN GUTTATA	Varianzas equitativas asumidas	3.350	.089	-.784	14	.446	-.1000	.12748	-.37341	.17341
	No asumidas			-.784	7.559	.457	-.1000	.12748	-.39697	.19697
DENSIDAD CELULAR EPITELIAL	Varianzas equitativas asumidas	.006	.941	.451	14	.659	113.0875	250.90878	-425.058	651.23330
	No asumidas			.451	13.999	.659	113.0875	250.90878	-425.063	651.23785
PÉRDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES	Varianzas equitativas asumidas	5.151	.040	-1.708	14	.110	-481.9625	282.11904	-1087.05	123.12266
	No asumidas			-1.708	10.473	.117	-481.9625	282.11904	-1106.73	142.80735

Tabla 2. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre grupo 1 y 2 en cuanto a la densidad celular endotelial.

Correlaciones

		DENSIDAD CELULAR ENDOTELIAL	SUPERFICIE CELULAR ENDOTELIAL	PLEO MORFIS MO	POLIME GATISMO
DENSIDAD CELULAR ENDOTELIAL	Correlación de Pearson	1	-.879**	.624**	-.585*
	Sig. (2-tailed)	.	.000	.010	.017
	N	16	16	16	16
SUPERFICIE CELULAR ENDOTELIAL	Correlación de Pearson	-.879**	1	-.681**	.551*
	Sig. (2-tailed)	.000	.	.004	.027
	N	16	16	16	16
PLEOMORFISMO	Correlación de Pearson	.624**	-.681**	1	-.760**
	Sig. (2-tailed)	.010	.004	.	.001
	N	16	16	16	16
POLIMEGATISMO	Correlación de Pearson	-.585*	.551*	-.760**	1
	Sig. (2-tailed)	.017	.027	.001	.
	N	16	16	16	16

** . La correlación es significativa al nivel de 0.01 (2-tailed).

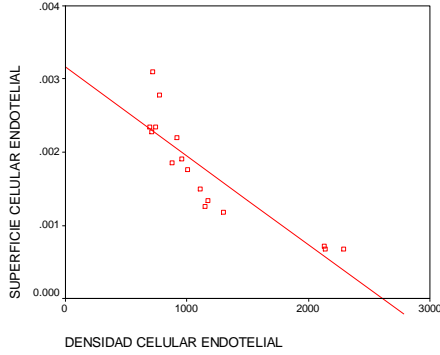
* . La correlación es significativa al nivel de 0.05 level (2-tailed).

Correlaciones

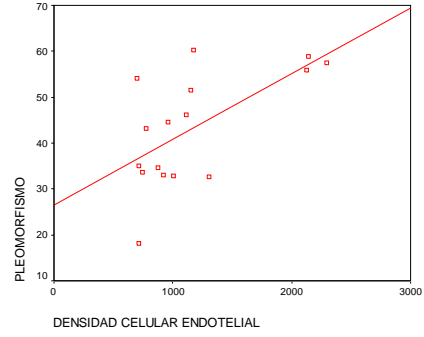
		PLEO MORFIS MO	POLIME GATISMO
PLEOMORFISMO	Correlación de Pearson	1	-.760**
	Sig. (2-tailed)	.	.001
	N	16	16
POLIMEGATISMO	Correlación de Pearson	-.760**	1
	Sig. (2-tailed)	.001	.
	N	16	16

** . La correlación es significativa a un nivel de 0.01 (2-tailed).

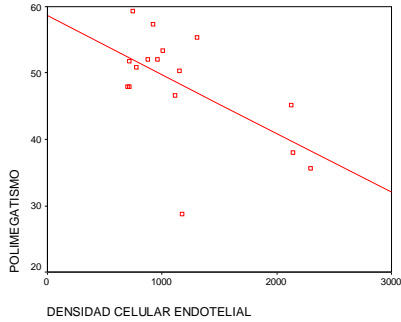
Tabla 4 y 4.1. Correlación entre características celulares endoteliales.



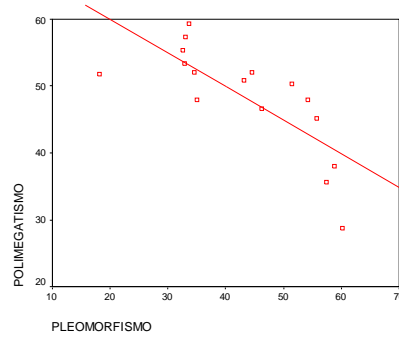
Gráfica 1. Correlación entre densidad celular endotelial y área de superficie celular.



Gráfica 2. Correlación entre densidad celular endotelial y pleomorfismo.



Gráfica 3. Correlación entre densidad celular endotelial y polimegatismo.



Gráfica 4. Correlación entre Pleomorfismo y polimegatismo.

Estadística Descriptiva

	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación Std.
P1	10	7.00	12.00	9.8000	1.47573
P2	10	7.00	10.00	8.8000	1.03280
P3	10	8.00	10.00	9.0000	.81650
P4	10	10.00	11.00	10.2000	.42164
P5	10	8.00	10.00	9.4000	.69921
P6	10	7.00	10.00	8.4000	1.34990
P7	10	7.00	10.00	8.5000	1.08012
P8	10	4.00	7.00	5.6000	.96609
P9	10	5.00	10.00	7.8000	1.68655
P10	10	9.00	10.00	9.4000	.51640
P11	10	7.00	11.00	8.9000	1.19722
P12	10	8.00	11.00	9.6000	.96609
P13	10	8.00	10.00	9.0000	.66667
P14	10	7.00	9.00	8.2000	.63246
P15	10	9.00	11.00	10.0000	.66667
P16	10	6.00	10.00	7.8000	1.54919
Valid N (listwise)	10				

Tabla 5. Promedio de Queratocitos activados en estroma anterior

Estadística Descriptiva

	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación Std.
P1	10	2.00	4.00	3.0000	.66667
P2	10	3.00	5.00	4.2000	.63246
P3	10	3.00	5.00	3.8000	.78881
P4	10	3.00	5.00	3.6000	.84327
P5	10	5.00	5.00	5.0000	.00000
P6	10	4.00	5.00	4.2000	.42164
P7	10	3.00	6.00	4.1000	.99443
P8	10	3.00	7.00	4.8000	1.47573
P9	10	4.00	5.00	4.6000	.51640
P10	10	4.00	5.00	4.8000	.42164
P11	10	4.00	5.00	4.4000	.51640
P12	10	3.00	5.00	3.8000	.78881
P13	10	3.00	5.00	3.8000	.78881
P14	10	4.00	5.00	4.6000	.51640
P15	10	3.00	5.00	4.0000	.66667
P16	10	3.00	6.00	4.2000	1.13529
Valid N (listwise)	10				

Tabla 6. Promedio de Queratocitos activados en estroma posterior

Estadística Descriptiva

	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación Std.
P1	10	3600.00	4660.00	4192.7000	402.35033
P2	10	3490.00	4926.00	4164.4000	493.70644
P3	10	4110.00	5211.00	4741.0000	384.86621
P4	10	4749.00	5534.00	5013.8000	286.04848
P5	10	5318.00	5676.00	5518.9000	138.22723
P6	10	4688.00	5117.00	4862.0000	198.37843
P7	10	5012.00	5350.00	5151.3000	98.83100
P8	10	4500.00	5590.00	5126.2000	363.07477
P9	10	5714.00	6124.00	5855.3000	161.20039
P10	10	5210.00	5510.00	5346.4000	110.39142
P11	10	5210.00	5555.00	5461.5000	132.22561
P12	10	3938.00	5362.00	4817.0000	477.17688
P13	10	5600.00	5795.00	5712.0000	69.88880
P14	10	5200.00	5260.00	5247.0000	18.74981
P15	10	5550.00	5689.00	5611.5000	54.51656
P16	10	4890.00	5060.00	5001.5000	49.83584
Valid N (listwise)	10				

Tabla 7. Promedio de células epiteliales

13. BIBLIOGRAFÍA

1. I. Jalbert, MD, F. Stapleton, MD, E. Papas, MD, D. F. Sweeney, MD, M. Coroneo, MD, “*In vivo confocal microscopy in human cornea*”. Br J Ophthalmol. 2003; 87(2): 225–236.
2. Darwish, MD, Taym, MD, Arun Brahma, MD, Efron, MD, Nathan PhD, O’Donell, Clare PhD, McOptom, MD, “*Subbasal nerve regeneration after penetrating keratoplasty*”. J Cor and Ext Dis. 2007; 26(8): 935-940.
3. Sanjay V, MD, Patel, MD, Jay C. Erie, MD, McLaren, PhD, William M. Bourne, MD, “*Keratocyte density and recovery of subbasal nerves after penetrating keratoplasty and in late endothelial failure*”. Arch Ophthalmol. 2007;125(12):1693-1698.
4. Szaflik J. P, MD, Kaminska A, MD, Udziela M, MD, “*In vivo confocal microscopy on grafts shortly after penetrating keratoplasty*”. European J Ophthalmol. 2007; 17(6): 891-896.
5. Richter A, MD, Slowik C, MD, Somodi S, MD, Vick HP, MD, Guthoff, MD, “*Corneal reinnervation following penetrating keratoplasty – correlation of esthesiometry and confocal microscopy*”. Ger J Ophthalmol. 1996; 5(6): 513-517.
6. Bourne, MD, William M, MD, “*Cellular changes in transplanted human corneas*”. J Cor Ext Dis. 2001; 20(6): 560-569.
7. Szaflik J. P, MD, G. Minkiewicz - Timler, MD, “*Evaluation of clinical condition and in-vivo confocal microscopy of corneal grafts 30 and more years after penetrating keratoplasty* Ger J Ophthalmol. 2004; 26(9): 23-27

8. Krachmer, MD, et al. "Cornea". Philadelphia, 2005. Capítulo 19,20: 261 a 297.
9. McCulley, Petroll "Quantitative Assessment of Corneal Wound Healing Following IntraLASIK Using In Vivo Confocal Microscopy". Trans Am Ophthalmol Soc. 2008; 106:84 – 92
10. Mastropasqua, Nubile "Confocal Microscopy of the Cornea". Italia, 2002, Slack Incorporated, pp 7 – 16.
11. Guerra A., Velasco R. et al "Comportamiento epitelial corneal post PRK evaluado con microscopía confocal" Rev Mex Oftalmol. 2008. Volumen 82 (1); 9 – 19
12. Sanjay V. Patel, MD, Jay C. Erie, MD,[§] Jay W. McLaren, PhD, and William M. Bourne, MD, "Keratocyte and subbasal nerve density after penetrating keratoplasty" Trans Am Ophthalmol Soc. 2007; 105: 180–190
13. Sanjay V Patel, BMBS, David O Hodge, MS, and William M Bourne, MD, "Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty" Trans Am Ophthalmol Soc. 2004; 102: 57–66.
14. N Al-Yousuf, I Mavrikakis, E Mavrikakis, S M Daya "Penetrating keratoplasty: indications over a 10 year period" Br J Ophthalmol. 2004; 88(8)
15. Hollingsworth JG, Efron N, Tullo AB, "A longitudinal case series investigating cellular changes to the transplanted cornea using confocal microscopy". Cont Lens Anterior Eye. 2006;29:135-141
16. Nishimura JK, Hodge DO, Bourne WM. "Initial endothelial cell density and chronic endothelial cell loss rate in corneal transplants with late endothelial failure". Ophthalmol. 1999;106:1962–1965

17. Bell KD, Campbell RJ, Bourne WM. *“Pathology of late endothelial failure. Late endothelial failure of penetrating keratoplasty: study with light and electron microscopy”*. Cornea. 2000;19:40–46
18. Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. *“Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy in vivo”*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42:333–339
19. Muller LJ, Pels L, Vrensen GF. *“Ultrastructural organization of human corneal nerves”*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996;37:476–488
20. Beauregard C, Huq SO, Barabino S, Zhang Q, Kazlauskas A, Dana MR. *“Keratocyte apoptosis and failure of corneal allografts”*. Transplantation. 2006;81:1577–1582
21. Mathers WD, Jester JV, Lemp MA, *“Return of human corneal sensitivity after penetrating keratoplasty”* Arch Ophthalmol. 1988;106:210-211