

Densidad de células del endotelio corneal en la población del Perú

Density of corneal endothelial cells in the population of Perú

Lincoln Lavado Landeo¹

RESUMEN

Objetivo: Determinar la densidad endotelial corneal en la población peruana normal, en relación al sexo y edad. Así como el promedio de pérdida endotelial con la edad.

Material y métodos: Se estudiaron 212 ojos de 212 sujetos sanos, entre 15-96 años de edad. Se utilizó un microscopio especular de no contacto, Topcon SP-1000. Los resultados se agruparon por sexo y por edad cada 10 años. Se obtuvieron medias y desviaciones estándar. Dos medias aritméticas se compararon con la prueba "t" de Student. Para determinar la disminución endotelial anual, se realizó regresión lineal simple.

Resultados: La edad promedio fue 50.6 años (hombres: 51.2 ± 24 , mujeres: 49.9 ± 23). El promedio endotelial en hombres fue $2,455.9 \pm 355$ y en mujeres $2,498.7 \pm 328$. La mayor densidad endotelial fue entre 15-19 años: $3,017 \pm 201$ células/mm². La menor densidad endotelial fue en mayores de 70 años: $2,084 \pm 228$ células /mm². La pérdida endotelial anual fue de 0.45%.

Conclusión: El promedio endotelial estuvo dentro de lo normal. No hubo diferencia estadística significativa entre hombres y mujeres. Se observó mayor densidad endotelial en grupos de menor edad. A mayor edad, menor densidad endotelial. (Rev Horiz Med 2012;12(1):12-18)

PALABRAS CLAVE: Células endoteliales corneales, densidad endotelial, edad, sexo, población peruana.

ABSTRACT

Objectives: Corneal endothelial cell density in normal Peruvian eyes, its age-related changes and differences between genders are studied. Likewise, to determinate the rate of endothelial cells loss with age in Peruvian population.

Material and Methods: We study 212 eyes in 212 healthy subjects between 15-96 years old. We used a noncontact specular microscopy Topcon SP-1000. Participants were divided by gender and age-related of 10 years each groups. We calculate the means \pm standard deviation. Two arithmetic means were compared with Student's t-test. To determinate the annual endothelial cells loss we used simple linear regression.

Results: The mean age was 50.6 years old (men: 51.2 ± 24 , women: 49.9 ± 23). The mean of endothelial cells in men was $2,455.9 \pm 355$ and in woman $2,498.7 \pm 328$. The group with the highest number of endothelial cells was 15-19 years old: $3,017 \pm 201$ cells/mm². The group with the lowest number of endothelial cells was more than 70 years old: $2,084 \pm 228$ cells/mm². The rate of cell loss was 0.45% per year.

Conclusion: The mean endothelial cells density was normal. There was no statistically significant difference between genders. To more age, lower endothelial cells density. (Rev Horiz Med 2012;12(1):12-18)

KEY WORDS: Corneal endothelial cells, endothelial density, age, gender, Peruvian population.

¹ Médico Oftalmólogo, Doctor en Medicina y Profesor de Posgrado de la FMH-USMP

INTRODUCCIÓN

La córnea es la capa externa de la parte anterior del ojo. Es una estructura semiesférica transparente, que permite el paso de la luz a las porciones internas del globo ocular. Tiene la forma de un casquete esférico, con un diámetro de 12 mm y un espesor central promedio de 530 micras.

Posee propiedades ópticas importantes, pues representa cerca del 70% de la capacidad refractiva del ojo. Tiene una forma convexo-cóncava con cerca de +48 dioptrías en la cara anterior, y -4 dioptrías en la posterior, lo que hace que tenga una potencia total de 44 dioptrías. Su radio de curvatura es 7.84 mm. La córnea es uno de los pocos tejidos del cuerpo que no posee irrigación sanguínea, pero tiene una gran sensibilidad por su rica innervación. Se nutre de las lágrimas y del humor acuoso.

Histológicamente, la córnea consta de 5 capas (1), (Figura 1):

1. Epitelio: Es la capa más externa. Compuesta de células no queratinizadas poliestratificadas, con gran potencial regenerativo.
2. Membrana de Bowman.
3. Estroma: La capa más ancha. Representa cerca del 80% del grosor total.
4. Membrana de Descemet.
5. Endotelio: La más interna. Compuesta de una sola capa de células, sin poder regenerativo. Su número disminuye con la edad.

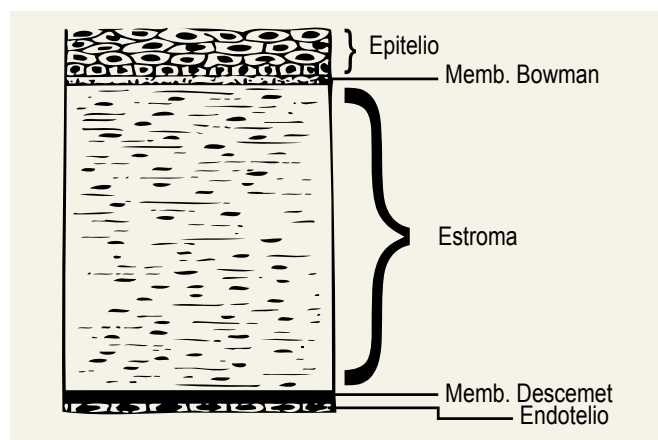


Figura 1.

La córnea consta de cinco capas. La más profunda es el endotelio

El endotelio corneal es una capa unicelular que está formada por células poligonales, en su mayoría hexagonales, que revisten la parte posterior de la córnea. Tiene una población de 400 a 500 mil células, cada una mide de 18 a 20 μm de largo, por 4 a 6 μm de espesor. En el recién nacido existen unas 3,500 a 4,000

células por mm^2 ; desde allí, hay una disminución anual en personas sin antecedentes de enfermedad o cirugía intraocular. Las células endoteliales no se reproducen. En el adulto, la densidad varía entre 1,500 a 2,600 células por mm^2 . El nivel mínimo de células necesarias para una función normal se estima entre 600 a 900 células por mm^2 , a partir de este límite aparece edema estromal. El endotelio es metabólicamente muy activo, y es el principal responsable de la transparencia corneal. La córnea mantiene un espesor constante durante toda la vida, y conserva su contenido acuoso en un nivel estable de relativa deshidratación. Uno de los factores más importantes, que influyen directamente sobre esta tasa de hidratación, es la integridad anatómica del endotelio corneal. Para que la córnea cumpla perfectamente su función óptica, requiere mantener este nivel de deshidratación adecuado. El porcentaje de agua (78%) es celosamente mantenido por el endotelio corneal, a través de sus funciones de barrera y de bomba endotelial.

Cuando el endotelio sufre alguna alteración, la córnea se edematiza a una velocidad de 127 μm /hora, lo que demuestra su función de barrera. Cuando se inhibe la bomba metabólica endotelial por medio de enzimas (2) (ejemplo: ouabaína, bromacetazolamida, etc.), la velocidad de tumefacción corneal es de 33 μm /hora; este edema representa el movimiento de solutos y líquido, desde el humor acuoso hacia el estroma a través de la capa endotelial intacta (3). El movimiento continuo y acumulación de agua hacia el estroma, da lugar a edema estromal que conduce a la pérdida de la transparencia (4).

La hidratación corneal se mantiene por un proceso metabólico dependiente de energía, el endotelio desplaza 8 ml/hora de agua desde el estroma hasta el humor acuoso. Esta importante capa posee varios mecanismos, por los cuales impide que el humor acuoso ingrese al estroma corneal. A todos estos sistemas se les conoce con el nombre de bomba metabólica endotelial (3). El sistema metabólico de transporte iónico endotelial mejor definido en la actualidad, es el de la $\text{ATPasa Na}^+\text{-K}^+$.

La microscopía especular es una técnica que nos permite obtener imágenes con gran amplificación de las células endoteliales. Proporciona una visión clara de las células vivas, sin alterar su función ni morfología. Con este examen, se puede realizar un recuento endotelial por área de superficie y determinar si existe una alteración en la forma o tamaño de las células endoteliales. Estos parámetros nos dan un marco de la capacidad funcional del endotelio. La microscopía especular es una prueba diagnóstica de gran utilidad clínica, especialmente para casos operados que requieran una segunda intervención intraocular, o cuando se sospecha de una alteración endotelial primaria.

Debido a la notable diferencia en la densidad endotelial encontrada en diferentes grupos étnicos y por edades, es de gran importancia conocer los datos normales en cada población.

Un estudio comparativo de densidad de células endoteliales en poblaciones de Japón, India y Estados Unidos (5,6,7), reveló un valor estadísticamente significativo más alto en los japoneses y más bajo en los hindús. El objetivo del presente estudio fue conocer cuál es la densidad celular endotelial y su patrón durante la vida en la población peruana, dado que no se sabe cuál es su relación con respecto a otros grupos poblacionales o raciales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio cuasi experimental prospectivo. Se evaluaron un total de 212 ojos de 212 pacientes de ambos sexos, entre los 15 y 96 años de edad, que acudieron a la consulta privada (Centro Visión) por diversas razones, el año 2009.

En todos los casos, se consideró un solo ojo (derecho). Todos los pacientes fueron examinados y evaluados: agudeza visual, examen con lámpara de hendidura, presión ocular con aplanación, fondo de ojo y paquimetría ultrasónica. Todos firmaron el consentimiento Informado.

Los criterios de exclusión, fueron:

1. Cirugía intraocular previa.
2. Trauma ocular previo.
3. Hipertensión ocular (> de 21 mmHg).
4. Antecedente de uveítis.
5. Opacidad corneal.
6. Evidencia de una distrofia endotelial.
7. Diabetes mellitus.
8. Usuarios de lentes de contacto.
9. Espesor corneal central (paquimetría): menor de 450 μm y mayor de 600 μm .

Después del examen de rutina, a todos se les practicó el recuento con un microscopio especular de no contacto, marca Topcon, modelo SP-1000. Sólo un examinador realizó todos los exámenes.

El procedimiento técnico fue el siguiente:

Se tomaron tres imágenes distintas de la córnea central en el ojo derecho. Se obtuvo un promedio de los tres recuentos. En caso de presencia de algún criterio de exclusión, se tomó en el ojo izquierdo.

Se obtuvieron medias \pm desviaciones estándar. Dos medias aritméticas se compararon con la prueba de distribución t de Student. Así mismo, se realizó regresión lineal simple, para determinar la pérdida endotelial por año.

RESULTADOS

El número de ojos evaluados fue de 212, pertenecientes a 212 sujetos, entre las edades de 15 a 96 años, con una edad promedio de 50.6 años. En todos los casos se evaluó solo un ojo, preferentemente el derecho. Del grupo total, 105 (49.5%) fueron hombres y 107 (50.5%) mujeres. La edad promedio del grupo masculino fue 51.2 ± 24 , y del femenino 49.9 ± 23 . El promedio de la mejor agudeza visual corregida fue 20/30.

El promedio de células endoteliales en toda la población estudiada, fue de $2,477 \pm 341$ células/ mm^2 , con un rango de 1,440 a 3,200 células/ mm^2 (Tabla 1). El estudio comparativo por sexos mostró que el promedio de células endoteliales en hombres fue $2,455.9 \pm 355$; y, en mujeres, $2,498.7 \pm 328$. No se encontró una diferencia significativa entre estos valores ($p=0.3628$) (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de la densidad endotelial en ambos sexos

	Hombres	Mujeres	Total
Nº pacientes	105	107	212
Nº de ojos	105	107	212
(Porcentaje)	49.50%	50.50%	100%
Edad	51.2 ± 24	49.9 ± 23	50.6 ± 23
Prom. células	2455.9 ± 355	2498.7 ± 328	2477.3 ± 341

Al agrupar los casos por décadas, se encontró una progresiva disminución de la densidad celular, conforme se incrementaba la edad. El grupo con un mayor número de células endoteliales fue el de 15 a 19 años, con $3,017 \pm 201$ células/ mm^2 . El grupo con menor densidad endotelial fue el mayor de 70 años, con $2,084 \pm 228$ células / mm^2 (Tabla 2).

Tabla 2. Densidad endotelial por edades

	No. Ojos	Densidad celular cél/ mm^2
15-19	22	3017 ± 201
20-30	30	2877 ± 187
31-40	34	2723 ± 260
41-50	31	2595 ± 171
51-60	29	2427 ± 196
61-70	30	2319 ± 258
>70	36	2084 ± 228

El porcentaje de pérdida de densidad endotelial calculado por año fue de 0.45% (Figura 2).

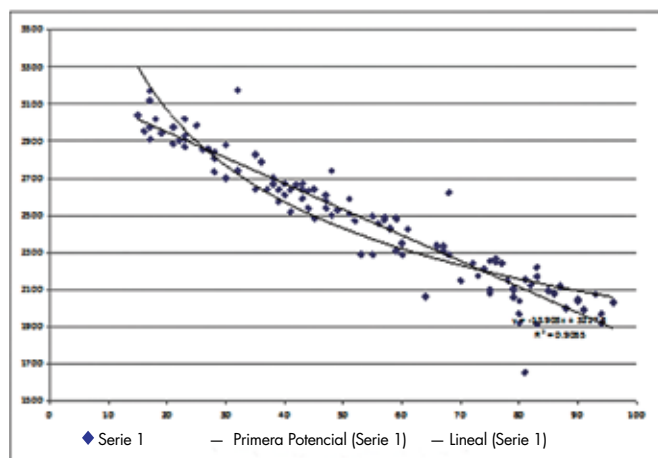


Figura 2.

Comportamiento de la densidad endotelial durante la vida en la población peruana. La pendiente negativa (-13.903) de la ecuación de la recta de regresión, indica que, conforme aumenta la edad en un año, la densidad disminuye en 13.903, que, en términos porcentuales, significa una disminución del 0.45% por año.

DISCUSIÓN

El endotelio corneal es una capa única de células cuboidales, que tapiza la membrana de Descemet. Las células endoteliales son de origen mesodérmico y no tienen capacidad mitótica demostrada, por lo que resulta en una disminución gradual de su número con la edad. A medida que esto sucede, las células vecinas se extienden y crecen. En el recién nacido, existen unas 3,500 a 4,000 células por mm^2 , y en el adulto varía entre 1,500 a 2,500 células por mm^2 .

Debido a esta disminución sostenida y progresiva, que sucede con los años (8,9,10), es importante conocer los valores normales de la densidad endotelial durante la vida. El nivel mínimo de células necesarias para una función normal de la córnea, se estima entre 600 a 900 células por mm^2 . A partir de este límite, aparece edema estromal, con una disminución visual importante.

Desde el punto de vista funcional, el endotelio es metabólicamente muy activo y es el responsable de la transparencia corneal. La córnea mantiene un espesor constante durante toda la vida, conservando su contenido acuoso en un nivel estable de relativa deshidratación, que oscila entre 75 a 80% de su peso. Este nivel de hidratación está íntimamente relacionado con la transparencia corneal. Uno de los factores más importantes, que influyen directamente sobre esta relativa deshidratación, es la integridad anatómica y funcional del endotelio corneal.

El endotelio corneal posee gran sensibilidad a los agentes físicos, químicos y alteraciones del pH (11). Esta sensibilidad puede ser más pronunciada cuando está asociada a la presencia de alteraciones endoteliales preexistentes, que a su vez pueden ser de naturaleza primaria (córnea guttata, distrofia endotelial de Fuchs, etc.), y de naturaleza secundaria, como diabetes mellitus (12), uveítis, traumas contusos o perforantes (13,14) y uso de lentes de contacto por larga data. Cualesquiera de estas situaciones, afecta la viabilidad endotelial. Cuando estos ojos son sometidos a procedimientos oftalmológicos que interfieren con el endotelio, tales como: adaptación de lentes de contacto, cirugías del segmento anterior (15,16) (extracción de catarata, implantes secundarios, glaucoma, etc.) y cirugías en ojos sometidos a queratoplastías penetrantes, la posibilidad de tener edema corneal en el postoperatorio aumenta grandemente.

La microscopía especular es la modalidad semiológica más objetiva para evaluar clínicamente el endotelio corneal (17). Este estudio se basa en la reflexión de un haz luminoso incidente sobre el endotelio de la córnea, parte de este rayo incidente se refleja de forma especular y es captado por el microscopio especular, que presenta una imagen endotelial magnificada. Una reflexión especular sucede cuando el ángulo del rayo luminoso incidente es igual al ángulo del rayo reflejado. Esta técnica nos permite obtener imágenes con gran amplificación de las células endoteliales (18,19) (Fig. 3).

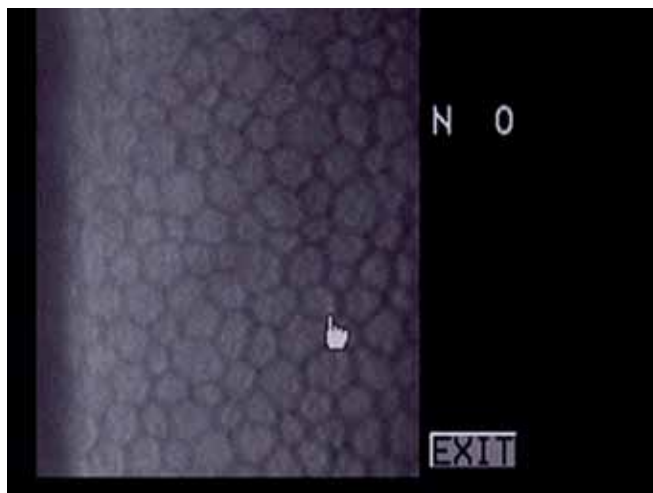


Figura 3.

Células endoteliales observadas por microscopía especular

Proporciona una visión clara de las células vivas, sin alterar su función ni morfología (20,21). Con este examen, se puede realizar un recuento endotelial por área de superficie y determinar si existe una alteración en la forma o tamaño de las células endoteliales. Estos parámetros nos dan un marco de la capacidad funcional del

endotelio. La microscopía especular es una prueba diagnóstica de gran utilidad clínica, especialmente para casos operados que requieran una segunda intervención intraocular, o en aquellos pacientes en que se sospecha una alteración o distrofia endotelial primaria.

El número de células endoteliales, y su patrón de disminución, varían según el grupo poblacional. Existen varios trabajos en diversos países que han sido publicados sobre densidad endotelial en relación a la edad, sexo, y grupo étnico.

Hashemian y col (22), demostraron que existe una disminución estadísticamente significativa de las células endoteliales con la edad; y el porcentaje de pérdida celular fue de 0.6% anual.

Sopapornamorm (23), investigó la densidad y morfología endotelial de la población tailandesa. Se evaluaron 404 ojos de 202 voluntarios sanos (20-80 años) con microscopía especular, al igual que Martínez de la Casa (24), en una población española. Ambos, demostraron que existe una disminución estadísticamente significativa de las células endoteliales con la edad.

Este trabajo provee los datos de densidad de células endoteliales en la población peruana normal, en ambos sexos y en diferentes edades.

El promedio de células endoteliales en nuestra población, fue de $2,477 \pm 341$ células/mm², con un rango de 1,440 a 3,200 células/mm² (parámetros normales) (25,26).

Hay reportes contradictorios en relación al sexo y la densidad endotelial. Algunos estudios han mostrado diferencias, pero otros no (27). En este trabajo, el promedio de células endoteliales, en hombres, fue $2,455.9 \pm 355$; y, en mujeres, $2,498.7 \pm 328$ (Tabla 1). Diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p = 0.3628$).

Aunque muchos trabajos confirman que hay una relación inversa entre la edad y el promedio de células endoteliales (3,5,22,23,28,29), también hay otros reportes que afirman que no hay una relación significativa entre la población endotelial y la edad en sujetos mayores de 40 años (24).

En el presente estudio, el grupo con mayor densidad de células endoteliales fue el de 15 a 19 años, con $3,017 \pm 201$ células/mm². El grupo con menor densidad endotelial fue el de mayor de 70 años, con $2,084 \pm 228$ células/mm² (Fig. 4). A mayor edad, la población celular endotelial disminuye (Tabla 2).

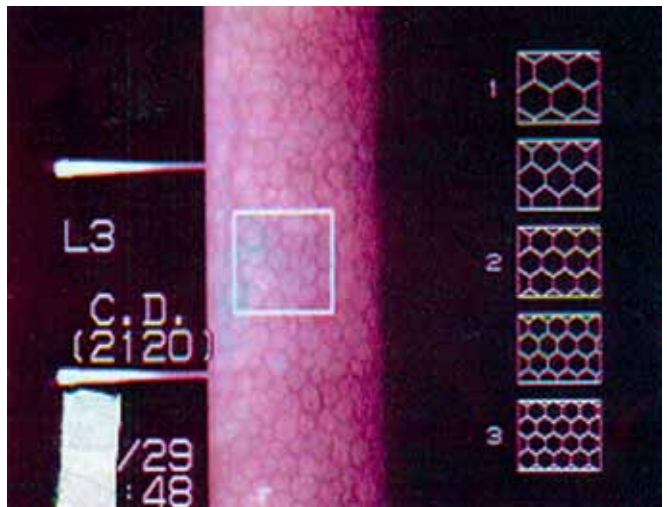


Figura 4.

Paciente varón 76 años con una densidad de 2,120 células/mm².

Cuando comparamos los resultados con otras razas, evidenciamos que nuestra densidad endotelial fue superior a la población iraní en todas las edades, e inferior a la población norteamericana (Tabla 3).

He aquí la importancia de contar con un valor referencial propio, muy útil para poder definir el porcentaje real de disminución endotelial en cada grupo etáreo, un dato que sin duda será de mucha importancia para los cirujanos oftalmólogos cuando enfrenten pacientes con sospecha de patología endotelial, en casos que requieran cirugía intraocular (implantes de lentes intraoculares, glaucoma, etc.) (30), y en cualquier situación donde se desee saber si el paciente es portador o no de un endotelio sano.

El comportamiento endotelial a lo largo de la vida en nuestra población, se asemeja a lo encontrado en la India, con la diferencia que, a partir de los 50 años, existe una mayor disminución en la población peruana, por razones que deberían estudiarse en el futuro.

Este trabajo describe, por primera vez, los patrones de densidad endotelial corneal en la población peruana normal.

El promedio de células endoteliales en nuestra población fue de $2,477 \pm 341$ células/mm², el cual está dentro de los parámetros normales. El grupo con una mayor densidad de células endoteliales fue el de 15 a 19 años, con $3,017 \pm 201$ células/mm². Conforme se incrementa la edad, el número de células disminuye, de tal forma que el grupo con menor densidad endotelial fue el de mayor

Tabla 3. Densidad endotelial comparativa de la población peruana con otras razas

Grupo de edad	Irán		Perú		USA	
	Núm ojos	Densidad celular cél/mm ²	Núm ojos	Densidad celular cél/mm ²	Núm ojos	Densidad celular cél/mm ²
20-30	102	2407 ± 399	30	2877 ± 187	11	2977 ± 324
31-40	45	2245 ± 349	34	2723 ± 260	6	2739 ± 208
41-50	66	2071 ± 340	31	2595 ± 171	11	2619 ± 321
51-60	87	1939 ± 344	29	2427 ± 196	13	2625 ± 172
61-70	122	1775 ± 348	30	2319 ± 258	8	2684 ± 384
> 70	103	1571 ± 328	36	2084 ± 228	15	2431 ± 339

de 70 años, con $2,084 \pm 228$ células /mm². Con los resultados encontrados, se cumple con el primer objetivo, y se confirma la hipótesis: La densidad endotelial, por edades, en la población peruana, se encuentra entre los rangos publicados en la literatura mundial, y que, a su vez, posee un patrón propio y específico.

Es importante haber comparado la densidad endotelial entre hombres y mujeres. En este trabajo encontramos que el promedio de células endoteliales en hombres fue $2,455.9 \pm 355$ y en mujeres fue $2,498.7 \pm 328$; esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.3628$). Con lo cual se cumple con el segundo objetivo, y se comprueba la hipótesis: No existe diferencia significativa, en nuestra población, en la densidad endotelial entre ambos sexos.

Los promedios de pérdida endotelial publicados van de 0.3 a 0.5 % por año, con excepción de la población iraní, que reporta 0.6% anual. El promedio de pérdida endotelial en nuestro país es del 0.45%, dato nuevo e importante para tener en cuenta en los casos de personas con población endotelial disminuida.

Correspondencia:

Lincoln Lavado Landeo

Dirección: Av. San Luis 2249. Lima 41, Perú

Teléfono: (51-1) 225-1627

Correo electrónico: institutocentrovision@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. *J. Physiol* 1957;136:263-267.
- Geroski DH, Kies JC, Edelhauser HF: The effects of ouabain on endothelial function in human and rabbit corneas. *Curr Eye Res* 1984;3:331-336.
- Kauffman PL, Lam, Albert. *Adler Fisiología del ojo. Aplicación clínica.* Elsevier España. Décima edición, 2004:86-94.
- Geroski DH, Matsuda M, Edelhauser HF: Pump function of the human corneal endothelium: effects of age and corneal guttata. *Ophthalmol* 1985;92:759-764.
- Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:68-70.
- Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. *Cornea.* 2000 Nov;19(6):820-823.
- Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38: 779-782.
- Snellingen T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H. Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. *Cornea.* 2001;20:55-8.
- Laing RA, Sandstrom MM, Berropsi AR. Changes in corneal endothelium as a function of age. *Exp Eye Res.* 1976;22:587-94.
- Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res.* 1985;4:671-8.
- Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology.* 1994;101:1014-22.

12. Abib FC. Estudio do endotélio corneano em portadores de diabetes mellitus tipo II por microscopia especular de córnea. (Tesis Grado de Doutor). Universidade Federal de Minas Gerais (Faculdade de Medicina). Belo Horizonte; 1996.
13. Matsuda M, et al. Cellular migration and morphology in corneal endothelial wound repair. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:443-448.
14. Treffers WF. Human endothelial wound repair. *Ophthalmology* 1982;89:605-610.
15. Walkow T, Anders N, Klebe S. Endothelial cell loss after phacoemulsification: relation to preoperative and intraoperative parameters. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:727-32.
16. Van Horn DL, et al. Regenerative capacity of the corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:273-277.
17. Williams K, et al. Correlation of histologic corneal endothelial cell counts with specular microscopic cell density. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1146-1151.
18. American Academy of Ophthalmology. Corneal endothelial photography. Three-year revision. *Ophthalmology*. 1997;104:1360-5.
19. Landesz M, Siertsema JV, Van Rij G. Comparative study of three semiautomated specular microscopes. *J Cataract Refract Surg*. 1995;21:409-16.
20. Klais CM, Bühren J, Kohnen T. Comparison of endothelial cell count using confocal and contact specular microscopy. *Ophthalmologica* 2003; 217:99-103.
21. Doughty MJ. Toward a quantitative analysis of corneal endothelial cell morphology: a review of techniques and their application. *Optom Vis Sci*. 1989 Sep;66(9):626-642.
22. Hashemian MN, Moghimi S, Fard MA, Fallah MR, Mansouri MR. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. *BMC Ophthalmol*. 2006;6-9.
23. Sopapornamorn N, Lekskul M, Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklao Hospital. *Clinic Ophthal* 2008;2(1):147-151.
24. Martínez de la Casa JM, Vico Ruiz E, Iradier Urrutia MT. Estudios del endotelio corneal en pacientes sin patología corneal. Hospital San José y Hospital Clínico de Madrid, 2004.
25. Hirst LW, Ferris FL 3rd, Stark WJ, Fleishman JA. Normal endothelial cell count range. *Ophthalmology*. 1980;87:861-6.
26. Abib FC. Microscopía Especular de la córnea, Manual y Atlas. Revinter. 2000;25-28.
27. Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. *Cornea*. 2004;23:129-35.
28. Snelling T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H. Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. *Cornea*. 2001 Jan;20(1):55-58.
29. Yunliang S, Yuqiang H, Ying-Peng L, Ming-Zhi Z, Lam DS, Rao SK. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes. *Cornea*. 2007 Feb;26(2):130-132.
30. Pop M, Payette Y. Initial results of endothelial cell counts after Artisan lens for phakic eyes. *Ophthalmology*. 2004;111:309-17.