



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR DOMINGO LUCIANI, IVSS

DIABETES MELLITUS: ANÁLISIS DEL CONTAJE ENDOTELIAL CORNEAL
Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Oftalmología

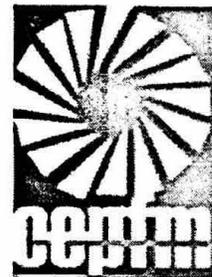
Tutor: Yanize Linares Mármol

María José Herrera Alvarado

Caracas, 28 de noviembre de 2018



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **María José Herrera Alvarado**, C.I. 20.485.676, bajo el título **"DIABETES MELLITUS: ANÁLISIS DEL CONTAJE ENDOTELIAL CORNEAL"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **Especialista en Oftalmología – HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 28 de noviembre de 2018 a las 9:30 am para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que la autora hizo en el Salón Dr. José Roa Márquez del Hospital Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió Aprobarlo, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTE al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 28 días del mes de noviembre del año 2018, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado. Actuó como Coordinadora del jurado Yanize Yonelis Linares Mármol.

Marisela Rumbos Tabosky
Jurado CI: 15.366.118
Hospital Dr. Domingo Luciani, IVSS

Adry Yemilèth Santamaría Pacheco
Jurado CI: 11.306.645
Hospital Universitario de Caracas

Yanize Yonelis Linares Mármol
Tutor y Coordinador CI: 4.155.920
Hospital Dr. Domingo Luciani, IVSS

YL/28/11/2018

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Yanize Linares Mármol portadora de la Cédula de identidad N° 4.155.920, tutor del trabajo: **DIABETES MELLITUS: ANÁLISIS DEL CONTAJE ENDOTELIAL CORNEAL**, realizado por la estudiante María José Herrera Alvarado.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyeron las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En Caracas a los 28 días del mes de noviembre de 2018.



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 28/11/2018

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE
LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS
DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA**

Yo, *María José Herrera Alvarado*, autor del trabajo o tesis, **DIABETES MELLITUS: ANÁLISIS DEL CONTAJE ENDOTELIAL CORNEAL**. Presentado para optar: al Título de Especialista en Oftalmología.

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

| | |
|-----------------------------|---|
| | Si autorizo |
| | Autorizo después de 1 año |
| | No autorizo |
| X | Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo |
| Indique: RESUMEN Y ABSTRACT | |

Firma autor



20.485.676
e-mail: majitox.px@gmail.com

En Caracas, a los 28 días del mes de noviembre de 2018



Yanize Linares Mármol

Tutor



Miriam Duque Varela

Director (a) del Programa de Especialización de Oftalmología



Pedro Baldallo Acosta

Coordinador Docente del Programa de Especialización de Oftalmología

INDICE DE CONTENIDO

| | Pág |
|--------------|-----|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCIÓN | 3 |
| MÉTODOS | 18 |
| RESULTADOS | 20 |
| DISCUSIÓN | 32 |
| REFERENCIAS | 37 |
| ANEXOS | 41 |

LISTA DE CUADROS

| Cuadro N° | | Pág |
|-----------|--|-----|
| 1. | Distribución general por edad | 20 |
| 2. | Distribución por sexo | 20 |
| 3. | Distribución por edad segmentada | 21 |
| 4. | Distribución por edad segmentada y sexo | 22 |
| 5. | Distribución del promedio por edad segmentada y sexo | 23 |
| 6. | Distribución general por parámetros en la microscopía especular | 23 |
| 7. | Valores de la microscopía especular según sexo | 24 |
| 8. | Valores en la microscopía especular distribuida por edad segmentada | 25 |
| 9. | Distribución de pacientes diabéticos | 25 |
| 10. | Distribución de la relación retinopatía diabética y edad segmentada | 26 |
| 11. | Valores en la microscopía especular distribuida en pacientes sin y con retinopatía diabética | 27 |
| 12. | Clasificación del riesgo de densidad celular y paquimetría sin retinopatía diabética | 28 |
| 13. | Clasificación del riesgo de densidad celular y paquimetría con retinopatía | 29 |
| 14. | Clasificación del riesgo de polimegatismo y pleomorfismo sin retinopatía | 30 |
| 15. | Clasificación del riesgo de polimegatismo y pleomorfismo con retinopatía | 31 |

LISTA DE GRÁFICOS

| Gráfico N° | | Pág |
|------------|---|-----|
| 1. | Distribución por sexo | 21 |
| 2. | Distribución por edad y sexo | 22 |
| 3. | Distribución de la relación retinopatía diabética y edad segmentada | 26 |

DIABETES MELLITUS: ANÁLISIS DEL CONTAJE ENDOTELIAL CORNEAL

María José Herrera Alvarado, C.I. 20.485.676. Sexo: Femenino, E-mail: majitox.px@gmail.com. Telf: 0412-5038109. Dirección: Final de Avenida Río de Janeiro, El Llanito, Municipio Sucre, Parroquia Petare. Curso de Especialización en Oftalmología.

Tutor: **Yanize Linares Mármol**, C.I. 4.155.920. Sexo: Femenino, E-mail: yanize8@gmail.com. Telf: 0416-6352098. Dirección: Final de Avenida Río de Janeiro, El Llanito, Municipio Sucre, Parroquia Petare. Especialista en Oftalmología.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el conteo endotelial corneal en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus. Métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, diseño de campo, corte transversal, se estudiaron 120 ojos de 60 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, entre 22 y 80 años. Se utilizó un microscopio de no contacto Topcon EM-3000. Se agruparon en dos grupos de pacientes con y sin retinopatía diabética y se segmentó por grupos de edades de 20-39 años, de 40-59 años y mayores de 60 años. Se obtuvieron promedios y desviaciones estándar de las variables edad, densidad celular, polimegatismo, pleomorfismo y paquimetría y se contrastaron mediante la t de Student y el sexo se contrastó por medio de chi cuadrado con una $p < 0,05$. Resultados: La densidad de células endoteliales y el polimegatismo disminuyeron en pacientes diabéticos ($p = 0,117063$). El porcentaje de células hexagonales y grosor corneal central en pacientes con retinopatía diabética fue significativamente diferente a los pacientes sin retinopatía $p < 0,05$. Conclusiones: Se observó que en los pacientes sin retinopatía diabética no se encontraron alteraciones significativas de los parámetros polimegatismo, pleomorfismo y paquimetría, mientras que en aquellos con retinopatía diabética si se evidenciaron alteraciones en el polimegatismo, pleomorfismo y la paquimetría.

PALABRAS CLAVE: Células endoteliales, microscopía especular, pleomorfismo, polimegatismo, diabetes mellitus.

ABSTRACT

DIABETES MELLITUS: ANALYSIS OF THE ENDOTHELIAL CORNEAL

Objective: To analyze the corneal endothelial count in patients diagnosed with diabetes mellitus. Methods: A descriptive study, field design, cross section was carried out, 120 eyes of 60 patients diagnosed with diabetes mellitus between 22 and 80 years were studied. A Topcon EM-3000 non-contact microscope was used. They were grouped into two groups of patients with and without diabetic retinopathy and segmented by age groups of 20-39 years, 40-59 years and over 60 years. Averages and standard deviations were obtained for age, cell density, polymegatism, pleomorphism and pachymetry variables and were contrasted by Student's t test and

sex was contrasted by chi-square with $p < 0,05$. Results: The density of endothelial cells and the polymegatism decreased in diabetic patients ($p = 0,117063$). The percentage of hexagonal cells and central corneal thickness in patients with diabetic retinopathy was significantly different to patients without retinopathy $p < 0.05$. Conclusions: It was observed that in the patients without diabetic retinopathy no significant alterations of the polymegatism, pleomorphism and pachymetry parameters were found, while in those with diabetic retinopathy there were alterations in the polymegatism, pleomorphism and pachymetry.

KEY WORDS: Endothelial cells, specular microscopy, pleomorphism, polymegathism, diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrina, caracterizada por una secreción anormal de insulina y se produce cuando el páncreas no es capaz de producir suficiente insulina o el cuerpo se vuelve resistente a ella, se caracteriza por hiperglicemia resultante de alteraciones en la síntesis/secreción y en la acción insulínica. La etiología de la DM es heterogénea, y son muy variados los factores implicados ambientales, hormonales y en la que el factor genético–hereditario está presente. ^(1,2)

Esta enfermedad afecta a unos 180 millones de personas en el mundo. La prevalencia de la diabetes (tipos I y II) se estima entre el 13 % en pacientes mayores de 60 años. En las Américas se encuentra un porcentaje importante de casos de DM, con 13 millones de personas en América Latina y el Caribe, y se espera que alcance los 65 millones en el año 2025. ^(3,4)

La DM es una afección muy frecuente a nivel mundial con gran impacto en la sociedad, no solo por su alta prevalencia, sino por sus complicaciones crónicas y su alta mortalidad. Esta puede conducir a trastornos micro y macrovasculares, que pueden introducir manifestaciones oculares incluyendo cambios en la densidad de células endoteliales corneales, grosor corneal y presión intraocular. La DM es una de las principales causas de ceguera en el mundo y puede conducir a complicaciones oculares, incluyendo la retinopatía diabética. Los pacientes con diabetes a menudo desarrollan también cambios en la densidad del cristalino generándose cataratas. ^(4,5)

Asimismo, la diabetes a parte de ocasionar cataratas, retinopatía diabética, también ocasiona daños corneales tales como defectos endoteliales y epiteliales. La reducción de células endoteliales corneales y el aumento del grosor de la córnea son indicadores de la disfunción corneal, siendo causa de una disminución de la transparencia corneal y de una fluctuación de la visión. ^(6,7)

La queratopatía diabética es un cuadro frecuente que engloba varias alteraciones, especialmente epiteliales y endoteliales. Estas lesiones corneales se manifiesta como queratitis punteada, disminución de la adherencia a la membrana

basal e hipoestesia corneal. Las alteraciones endoteliales se manifiestan como un déficit en su función de bombeo, así como de alteraciones celulares, lo que puede hacer aparecer engrosamiento y pliegues endoteliales. Estas afecciones tienen interés clínico por las molestias que produce y la severidad con que se presenta en éstos pacientes. ⁽⁶⁾

Planteamiento del problema

La diabetes mellitus constituye un problema de salud importante a nivel mundial y su repercusión en la salud ocular es realmente abrumadora, por ser una de las afecciones no transmisibles más frecuentes, así como por la severidad y diversidad de sus complicaciones crónicas, que incluyen al órgano de la visión. En oftalmología, es importante la catarata como proceso evolutivo del cristalino al llegar a los 50 – 60 años y más, la valoración estadística de catarata y diabetes en España en los años 90 por ejemplo, muestra que había más de 40 millones de habitantes, y entre ellos, 1 millón de cataratosos y la mitad de éstos eran diabéticos. Actualmente, la forma clínica más frecuente de catarata en diabéticos es la de tipo senil, siendo su causa cada vez más aceptable el papel de la acumulación de sorbitol en el cristalino. ^(3,8)

En tal sentido el tratamiento preventivo de estos pacientes es la extracción quirúrgica, y de este modo la catarata en el diabético necesita de consideraciones propias y específicas en lo que se refiere a la elección del momento operatorio, cuidados perioperatorios, técnicas quirúrgicas a utilizar y complicaciones en el acto operatorio y postoperatorio. Uno de los exámenes actualmente imprescindibles que se solicita para realizar dicho acto quirúrgico es la microscopia especular, la cual nos informa las características de las células endoteliales corneales necesario para poder llevar a fin el acto quirúrgico. Cuando el contaje endotelial es muy bajo (por debajo de 500 cél/mm², por ejemplo) no se recomienda la cirugía porque la cornea y su endotelio no soportan el procedimiento, ya que es conocido que con la cirugía de cataratas la córnea pierde un número de células endoteliales y se descompensa generando edema corneal no curable. ⁽⁹⁾

Actualmente no contamos con información en Venezuela acerca de cómo son los cambios en las células endoteliales corneales en los pacientes diabéticos, de allí la inquietud por indagar y realizar este trabajo de investigación. Nos planteamos el siguiente problema ¿cómo afecta la diabetes mellitus a las células endoteliales corneales en pacientes sin retinopatía y con retinopatía diabética? Dicho trabajo de investigación se realizó a los pacientes que acudieron a la consulta de oftalmología general del servicio de oftalmología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani con antecedentes de diabetes mellitus en el lapso comprendido entre enero – marzo de 2018.

Justificación e importancia

Esta investigación persiguió como objetivo principal analizar las características del endotelio corneal en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, existe suficiente evidencia acumulada como para afirmar que el endotelio es la estructura anatómica corneal de mayor importancia a la hora de preservar su transparencia.

En nuestro medio es muy frecuente la diabetes mellitus y sobre todo en oftalmología la cirugía de cataratas, las diferentes técnicas quirúrgicas utilizadas para la cirugía deben preservar la cornea y su endotelio. Sin embargo, aún suponiendo el coste endotelial inherente a algunas técnicas quirúrgicas, el estado endotelial preoperatorio es el factor que más condiciona el resultado postquirúrgico. Conocer sus características de normalidad así como las técnicas de exploración básicas ayuda a adelantarnos a cualquier sorpresa postquirúrgica, de allí la importancia de la microscopía especular en éstos pacientes, siendo el análisis de las células endoteliales un factor predictivo de éxito o fatalidad en los pacientes diabéticos postoperados. Actualmente en Venezuela poco se ha estudiado como actúa y cuales son las características del endotelio corneal en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, de allí la importancia de conocer como se comportan éstas células en dicha patología.

Antecedentes

La diabetes como patología metabólica ha sido ampliamente estudiada, más no así se cuenta con estudios publicados acerca de los procesos asociados a ésta y los cambios que se producen en la córnea a nivel del endotelio en Venezuela. Sin embargo, encontramos diversos estudios a nivel mundial.

En un estudio de casos controles en 2017 en Arabia Saudita, El-Agamy et al.,⁽¹⁰⁾ estudiaron el endotelio corneal y los cambios en el espesor central corneal en la DM tipo 2, cuyo propósito fue comparar la densidad de células endoteliales corneales (DCE) y sus características morfológicas en la DM tipo 2 y en sujetos no diabéticos usando microscopía especular. Este estudio documentó que la DM tipo 2 resultó en una reducción significativa de la DCE y en un aumento del coeficiente de variación (CV) o polimegatismo. Además, la córnea en el diabético había aumentado el espesor corneal central (ECC) y en menor porcentaje las células hexagonales, que en la córnea de sujetos normales, pero esto no fue estadísticamente significativo. Además demostraron que la duración de la DM, los niveles de HbA1c y la gravedad de retinopatía diabética no tenían correlaciones significativas con ECC, CV, hexagonalidad o DCE.

En este mismo año, Shashi Ahuja et al.,⁽¹¹⁾ realizaron un estudio de casos controles en la India donde evaluaron los cambios endoteliales corneales en pacientes con DM tipo 2 usando de igual manera microscopía especular, teniendo como propósito comparar los cambios en las células endoteliales de la córnea, es decir, la DCE, el porcentaje de polimegatismo (CV) y pleomorfismo junto con el ECC en pacientes con DM tipo 2. Encontraron que la DCE era significativamente menor en pacientes con DM tipo 2 en comparación con los controles ($p = 0,0086$). No observaron diferencia estadísticamente significativa en el CV del tamaño de la célula, asimismo evidenciaron un aumento mínimo en el ECC entre los casos y los controles. Aunque la DCE disminuyó con el aumento de la severidad de la retinopatía, no encontraron que fuera estadísticamente significativa.

En el año 2016 en un estudio de casos y controles realizado en la India, Shuckla et al., ⁽¹²⁾ hicieron una correlación entre el estado de la DM tipo 2 y la morfología corneal mediante microscopía especular en dicha población, cuyo propósito fue identificar las variables asociadas que se correlacionaban con los parámetros de microscopía especular, el parámetro de control glicémico a corto plazo empleado fue la glicemia sanguínea en ayunas y la glicemia postprandial, y no se mostró correlación con tres parámetros de microscopía especular. Sin embargo, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la gravedad de la retinopatía diabética influyeron significativamente en esos parámetros, llegando a la conclusión que el endotelio corneal en pacientes diabéticos se vio comprometido y se correlacionó bien con el control glicémico a largo plazo (HbA1c), pero no con el control glicémico a corto plazo (glicemia en ayunas y postprandial) o la duración de la enfermedad.

En ese mismo año, Briggs et al., ⁽¹³⁾ estudiaron las manifestaciones de DM tipo 2 en la densidad de células endoteliales corneales (DCE), espesor corneal central (ECC) y presión intraocular (PIO), cuyo objetivo era comparar DCE, ECC y PIO de pacientes con DM tipo 2 y sujetos sanos controlados por edad y relacionar posibles diferencias con la duración de la diabetes y el modo de control de la glucosa (medicación oral e inyección de insulina). Encontrando que el objeto de estudio mostró varios hallazgos importantes y la relación entre los parámetros medidos. Observaron que las córneas de pacientes con DM tipo 2 eran más gruesas en aproximadamente 15 μm , tenían DCE menor en aproximadamente 203 $\text{cél}/\text{mm}^2$ y la PIO medida se incrementaba en aproximadamente 2 mmHg en comparación con sujetos sanos normales. Estos cambios fueron más en los pacientes con DM tipo 2 con una duración de la enfermedad > 10 años.

Manisha Gupta et al., ⁽¹⁴⁾ en 2016 evaluaron los cambios de la córnea tales como DCE y ECC en pacientes diabéticos tipo 2 en relación con los niveles de HbA1c y lo compararon con individuos sanos. Encontrando que en pacientes diabéticos, el ECC resultó ser mayor en comparación con los no diabéticos. Por lo tanto, concluyeron que la diabetes puede aumentar el ECC, pero no existió correlación significativa entre la duración de la diabetes y el ECC. Asimismo,

observaron una menor DCE en pacientes diabéticos en comparación con los adultos sanos, que a su vez fue influenciado por un bajo control glicémico ($HbA1c > 7$) y duración de la diabetes.

En 2015, Hormigó Puertas et al.,⁽¹⁵⁾ realizaron una búsqueda actualizada con el objetivo de abordar las diferentes alteraciones corneales en los pacientes diabéticos en Cuba, encontrando que las patologías corneales son un cuadro frecuente que engloba varias alteraciones, especialmente epiteliales y endoteliales y que a pesar las complicaciones más graves están a nivel del segmento posterior, no está exenta su aparición en el segmento anterior. Así como el tipo de complicación y su gravedad dependen del grado de DM. Consideraron que las córneas en los pacientes diabéticos presentan una tendencia a poseer un espesor central mayor estadísticamente significativo por existir un pleomorfismo y un polimegatismo respecto a las córneas de personas que no padecen diabetes.

En 2013, Storr-Paulsen et al.,⁽¹⁶⁾ realizaron una investigación en Dinamarca acerca de la morfología del endotelio y el espesor corneal en pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos y relacionaron las diferencias potenciales con el estado de la glicemia. No demostraron diferencias en la densidad de células endoteliales, hexagonales o CV entre sujetos diabéticos bien controlados y sujetos no diabéticos. Sin embargo, encontraron un aumento estadísticamente significativo en el ECC en los diabéticos en comparación con los no diabéticos. Revelaron que el control glicémico deficiente en diabéticos estaba asociado con una disminución de la densidad celular.

En un trabajo publicado en 2008 en Pamplona, Zarrans – Ventura et al.,⁽¹⁷⁾ describieron las manifestaciones corneales en las enfermedades sistémicas, entre ellas un gran número de enfermedades sistémicas presentan manifestaciones corneales dentro de su espectro de enfermedad. Detallaron los cuadros que se asocian patología corneal contemplando las enfermedades pulmonares y del colágeno, enfermedades dermatológicas, cardiovasculares, hematológicas. Así también, por ocasionar alteraciones corneales, enfermedades endocrinas y metabólicas en donde destacan a la DM, presentándose en ésta principalmente

disminución en la sensibilidad corneal y escasa respuesta cicatricial epitelial. Asimismo, producirse pliegues en la membrana de Descemet, indicando la presencia de células endoteliales anómalas en pacientes diabéticos.

Asimismo, en el año 2006, Claramonte et al., ⁽¹⁸⁾ evaluaron la variación del espesor corneal central (ECC) en pacientes diabéticos, buscando como objetivo principal demostrar la existencia de una relación entre el ECC y los pacientes diabéticos, evaluando a 1000 pacientes, dividiéndolos en dos grupos: 953 no diabéticos y 47 pacientes diabéticos. Encontrando como resultados que la paquimetría central media encontrada en los pacientes diabéticos fue $571,96 \pm 26,81$ μm con un rango comprendido entre 514 y 626. La paquimetría central media hallada en el grupo de no diabéticos fue $544,89 \pm 35,36$ μm con un rango desde 448 hasta 649. Evidenciando un aumento en el ECC estadísticamente significativo ($p < 0,001$) en el grupo de pacientes diabéticos al compararlos con los no diabéticos. Concluyendo así que los pacientes diabéticos presentan un ECC medio mayor frente a los pacientes no diabéticos.

Siribunkum et al., ⁽¹⁹⁾ realizaron un estudio en 2001, en donde evaluaron las anomalías que se presentan en la córnea con la diabetes, teniendo como objetivo comparar el espesor de la córnea y la morfología endotelial en pacientes con DM con sujetos sanos y determinar si la duración de la DM, la gravedad de la retinopatía diabética y el control glicémico estaban correlacionados con estas mediciones, encontrando que hubo un aumento estadísticamente significativo de la DCE y disminución del área media de células endoteliales en los pacientes diabéticos. Las córneas diabéticas presentaron un mayor CV del área de las células endoteliales, una disminución del porcentaje de células endoteliales hexagonales y un mayor ECC en comparación con los sujetos control, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. La duración de la DM se correlacionó significativamente con pleomorfismo, polimegatismo y espesor corneal. La gravedad de la retinopatía diabética se correlacionó con la DCE, pero estas correlaciones fueron bajas.

Marco teórico

La córnea es el tejido anterior transparente y avascular del ojo, que se asemeja al cristal de un reloj. Sus diámetros son de 12 mm en sentido horizontal y de 11 mm en el meridiano vertical. Su espesor varía, a nivel central es más delgada, alrededor de 520 micras, y cerca de 1 mm en el limbo. Su poder de refracción es de 43 dioptrías.

Microscópicamente, la córnea consta de 6 capas: el epitelio, la membrana de Bowman, el estroma, la capa Dúa, la membrana de Descemet y el endotelio. El epitelio corneal es la capa más externa, se compone de 5 capas de células no queratinizadas. La más superficial presenta microvellosidades. Las células epiteliales se interdigitan y adhieren firmemente una a la otra mediante desmosomas; esta firme adherencia celular epitelial restringe el pasaje de líquido a través de esta capa. Tiene una gran capacidad regenerativa y en caso de lesiones se presenta además desplazamiento celular.

La membrana de Bowman es una zona acelular subepitelial. El margen anterior limita con la membrana basal del epitelio. El margen posterior está formado por fibras colágenas que se mezclan con el estroma de manera imperceptible, consiste en material fibrilar de colágeno delgado y corto. Ofrece cierta capacidad de resistencia, y es una barrera contra la invasión de microorganismos y células tumorales. ⁽²⁰⁾

El estroma constituye el 90 % del espesor corneal. Formado fundamentalmente por fibras colágenas, células del estroma y sustancia fundamental. Las fibras colágenas forman mallas dispuestas de manera paralela a la superficie corneal. Estas láminas entreteljadas se cruzan entre sí en ángulo recto de forma muy regular. Cada lámina recorre todo el largo de la córnea y está formada por una multitud de fibras colágenas. La sustancia fundamental es rica en polisacáridos. La célula estromal es el queratocito, el cual es de forma aplanada y con un gran número de prolongaciones. Las fibras colágenas representan el 80 % del peso seco de la córnea, la sustancia fundamental el 15 % y los elementos celulares el 5 %. ⁽²⁰⁾

La capa Dúa también denominada pre-descemet, es acelular, tiene un espesor de $10,15 \pm 3,6$ micras y está compuesta por cinco a ocho láminas de haces de colágeno dispuestas en sentido longitudinal, transversal y oblicua. Esta capa fue incluida en el año 2013, y lleva el nombre en honor a su descubridor Harminder Dúa de la Universidad de Nottingham. ⁽²¹⁾

La membrana de Descemet tiene un grosor de 10 micras y es una membrana cuticular que cubre la porción posterior del estroma y anterior al endotelio. Contrariamente a la membrana de Bowman puede ser fácilmente separada del estroma. ⁽²⁰⁾

El endotelio corneal es una monocapa de células hexagonales que cubre la superficie interna de la córnea y tapiza la membrana de Descemet, con apariencia de un panal de abejas dispuesta en mosaico. Se encuentra en contacto con el humor acuoso y actúa como una barrera entre el estroma corneal y el humor acuoso, sus células tienen una gran actividad metabólica limitando el paso de agua y solutos desde la cámara anterior al interior del estroma, los cuales traspasan al endotelio debido a los gradientes osmótico y presión hidrostática. ^(20,22)

Las células endoteliales poseen una importante proteína de transporte, la bomba metabólico-endotelial de electrolitos $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ dependiente, la cual contrarresta el flujo de agua al interior de la córnea, siendo esencial en la preservación del estado normal de relativa deshidratación del estroma corneal y fundamental para la transparencia corneal. ⁽²³⁾

Estas 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, debido a que carecen de capacidad regeneradora. ⁽²²⁾

Contaje de células endoteliales

El recuento de células endoteliales es una prueba que permite la valoración de la densidad, tamaño y forma de las células endoteliales. Dicho recuento se realiza

con un microscopio especular, cuya técnica se basa en proyectar un estrecho haz de luz sobre la córnea, con un determinado ángulo de incidencia. Una pequeña fracción de la luz se refleja en la interfase entre endotelio corneal y el humor acuoso, como si se tratara de un espejo, y es recogida por el objetivo del microscopio, formando una imagen ampliada de la zona. Sobre esa imagen un programa analiza las células, en su forma, tamaño, distribución y cantidad por unidad de superficie. En una cornea normal la cantidad de luz reflejada especularmente en el endotelio es de 0,022 %.

(24,25)

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. (25)

El endotelio normal de una persona joven muestra, en la microscopía especular, un patrón regular de células hexagonales, la mayoría de ellas con el mismo diámetro, que pueden variar con la edad, los traumas, las patologías o los procedimientos quirúrgicos. (26)

En la microscopía especular se utilizan los siguientes términos: T (thickness) grosor o paquimetría: espesor corneal en el sitio donde se realiza el examen; N (number): número de células contadas; MIN (minimum): célula con el tamaño menor en el área analizada; MAX (maximum): célula con el mayor tamaño en el área analizada; AVG (average): promedio entre el tamaño mínimo y máximo de las células contadas; SD (standard deviation): desviación estándar del tamaño; CV (coefficient variation): coeficiente de variación, que evalúa área de pleomorfismo del endotelio; CD (cellular density) densidad celular: número de células por mm² en el área estudiada. Los parámetros que se pueden obtener a través de ésta son: la densidad celular, el coeficiente de variación y la hexagonalidad.

Las características del endotelio corneal son: La densidad de las células endoteliales la cual decrece con la edad. Normalmente exceden las 3500 cél/mm² en los niños y gradualmente declinan con la edad hasta cerca de 2000 cél/mm² en los adultos mayores. Un valor promedio para adultos es de 2500 cél/mm² con un tamaño celular promedio de 150-350 μ /m². ⁽²⁶⁾

Coeficiente de variación: es el área celular principal dividida por el desvío medio del área de la célula principal, resultando en un coeficiente de variación normalmente menor que 0,3. El polimegatismo endotelial es una variación del aumento del área celular, existe cuando el tamaño del coeficiente de variación es mayor a 25 %. ⁽²⁷⁾

Porcentaje de células hexagonales: El porcentaje de células con seis ápices debe alcanzar el ideal de aproximadamente 100 %. Valores menores indican un estado de salud disminuido del endotelio. El pleomorfismo es el aumento en la variabilidad del formato celular, existe cuando menos del 70 % de las células son hexagonales. ⁽²⁷⁾

La forma geométrica hexagonal de las células endoteliales es la manera más eficiente de cubrir una superficie completamente sin dejar huecos, por lo tanto, minimiza y limita la exposición intercelular con el humor acuoso. A partir del nacimiento y hasta la segunda década de la vida, el porcentaje de hexagonalidad de las células endoteliales disminuye desde un 75 % a un 60 %, valor considerado como normal en el adulto. ⁽²⁷⁾

Durante el nacimiento se tienen alrededor de 5.000 células por mm², cantidad que va disminuyendo durante la vida, de modo progresivo. En un adulto normal existen entre 1.500 y 3.500 células por mm². El nivel mínimo necesario para una función normal oscila entre 600 y 900 células por mm². La tasa de pérdida anual de células endoteliales es de 0,5 % - 0,6 %. Como parte del proceso de envejecimiento, el endotelio sufre aumento de pleomorfismo y polimegatismo y disminución de la densidad celular. Por debajo de 500 células por mm², la córnea acumula agua en su interior y pierde transparencia. ⁽²⁷⁾

El análisis de las células endoteliales incluye: área celular (μm^2), densidad celular (células/ mm^2), pleomorfismo (alteración de la forma celular de 6 lados) y polimegatismo (variación del tamaño celular), medido mediante el coeficiente de variación (CV). Los cuales sirven de criterios al estadificar el riesgo de presentar edema corneal. ^(26,27)

Densidad celular: representa el número de células por milímetros cuadrados (mm^2). Mayor de 2000 células/ mm^2 se considera dentro de límites normales. Entre 2000 - 1501 células/ mm^2 existe bajo riesgo de edema. De 1500 - 1001 células/ mm^2 se considera un alto riesgo de edema. De 1000 - 500 células/ mm^2 existe la aparición de pre-edema. Menor de 500 células/ mm^2 se hace evidente el edema corneal. ⁽²⁷⁾

Hexagonalidad o pleomorfismo: Mayor de 75 %: se evidencia pleomorfismo ausente, de 51 - 75 %: leve, de 26 - 50 %: moderado y de 0 - 25 %: severo. ⁽²⁷⁾

Coefficiente de variabilidad o Polimegatismo: entre 0 - 25 %: Ausente, de 26 - 50 %: leve, de 51 - 75 %: moderado y mayor 75 %: severo. ⁽²⁷⁾

Diabetes Mellitus y endotelio corneal

La diabetes mellitus (DM) puede dar origen a diversas alteraciones en la córnea, uno de los tejidos más sensibles del segmento anterior ocular. Las anomalías estructurales y funcionales asociadas con DM incluyen aumento de la autofluorescencia corneal, función deficiente de la barrera epitelial, menor sensibilidad corneal, alteración de la morfología endotelial de la córnea y permeabilidad, asimismo, la afectación del espesor corneal. ⁽²⁸⁾

La DM es una afección muy frecuente a nivel mundial con gran impacto en la sociedad, no solo por su alta prevalencia, sino por sus complicaciones crónicas y su alta mortalidad, afectando a unos 180 millones de personas en el mundo. La prevalencia de la diabetes (tipo I y II) se estima en el 13 % en pacientes mayores de 60 años. ^(3,5)

Es la enfermedad endócrina más comúnmente evaluada por el oftalmólogo, por su repercusión en el globo ocular. En el mundo hay alrededor de más de 100

millones de personas con diabetes, de los cuales se calcula que en 2004 fallecieron 3,4 millones como consecuencia de la enfermedad. De éstas más del 80 % se registran en países de ingresos bajos y medios, así mismo casi la mitad corresponden a personas menores de 70 años y un 55 % a mujeres. La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que las muertes por diabetes se multipliquen por dos entre 2005 y 2030. ⁽³⁾

Cambios endoteliales en la diabetes mellitus

En la práctica oftalmológica son variadas las enfermedades sistémicas que afectan la fisiología normal del sistema ocular, entre ellas, la que más alteraciones puede ocurrir es la DM. En el segmento anterior se han descritos desde la década de los 70 una serie de cambios entre los que se encuentran los producidos en la córnea. Los pacientes diabéticos muestran cambios anatómicos y de respuesta fisiológica en las diferentes capas de la córnea, estos cambios pueden ser estructurales o bioquímicos. ⁽²⁹⁾

Aunque no se ha definido un término específico que reúna las alteraciones que se presentan a nivel corneal en el paciente diabético, y las causas de éstos cambios morfológicos no son claras. A nivel celular se encontraron diversas alteraciones, entre ellas, anomalías en la lámina basal de la membrana celular, pliegues en la membrana basal hacia las capas epiteliales, vacuolas citoplasmáticas con contenido lipídico en el estroma. La membrana basal epitelial es más susceptible al daño y las membranas celulares y sus uniones se han visto alteradas. Las células endoteliales muestran aumento del coeficiente de variación de su forma y pérdida de su función generando edema. ⁽³⁰⁾

El endotelio corneal en pacientes diabéticos es más grueso que en pacientes no diabéticos y, se han descrito alteraciones morfológicas significativas. Aunque no está claro si existe una disminución del conteo de células endoteliales, si se han evidenciado cambios morfológicos de las mismas con aumento de su coeficiente de variación, polimegatismo y polimorfismo. ⁽³⁰⁾

Asimismo, suceden cambios en el espesor corneal central, la medición del espesor corneal es un examen de rutina en oftalmología, dentro de los estudios sobre los cambios estructurales de la córnea en pacientes diabéticos, algunos autores han demostrado que estos tienen córneas más gruesas que los no diabéticos, con valores de hasta 6.5 μm más de espesor central. ^(18,30)

Se considera que la hiperglicemia incrementa los niveles de glucosa en humor acuoso y esto alteraría la función endotelial normal. Se ha especulado que puede causar una disfunción endotelial que resultaría en hidratación y edema estromal. Se ha encontrado además que, en pacientes diabéticos, el radio corneal posterior es significativamente menor, así como el poder óptico de la superficie corneal posterior, sin embargo, el espesor corneal central, el radio anterior y la asfericidad corneal no muestra diferencias con respecto a pacientes no diabéticos, por lo que no existe una influencia en el poder total de la córnea causado por los estados hiperglicémicos. ⁽³¹⁾

Objetivo general

- Analizar el contaje endotelial corneal en pacientes con antecedentes de diabetes mellitus que acuden a la consulta general en el servicio de oftalmología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, en el período comprendido de enero a marzo 2018.

Objetivos específicos

- Analizar la morfología de las células endoteliales en pacientes diabéticos.
- Establecer los cambios en la densidad endotelial en relación a la edad y sexo en pacientes diabéticos.
- Identificar los cambios morfológicos de las células endoteliales en cuanto a la densidad celular.
- Determinar el coeficiente de variación en pacientes diabéticos con respecto a lo normal para su edad.
- Comparar el pleomorfismo entre pacientes diabéticos y los valores normales para su edad.

- Evaluar el polimegatismo entre pacientes diabéticos y los valores normales para su edad.

Aspectos éticos

De acuerdo con los principios establecidos en la “Declaración de Helsinki”, en donde se explica que el deber del médico es “promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en la investigación médica”, siendo el médico el que debe considerar lo mejor para el paciente cuando se preste atención médica en todo momento; y asimismo, basándose en la Resolución 008430 del 4 de Octubre de 1993: debido a que el presente estudio se consideró como una investigación con riesgos mínimos y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

- Los principios éticos que justifican la presente investigación son el de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia social.
- Para que la investigación se sustentara en los principios de ética, se contó con el consentimiento informado por escrito de los participantes.
- En cuanto a los beneficios que aportó la investigación, tuvo las ventajas de acceder al conocimiento y contribuyó a generarlo haciendo posible que se utilizara para mejorías en la valoración preoperatoria del paciente diabético y de ésta manera lograr la ausencia de complicaciones prevenibles entorno a la cirugía de cataratas.
- De igual manera, se respetó el derecho de cada paciente y no se realizaron actos que pudiesen causar daño o perjudicar a los participantes, y se trató a cada uno de los pacientes con la finalidad de disminuir las situaciones de desigualdad y logrando un trato justo para todos, sin prejuizar por credos, ideologías políticas, ni raza.
- Asimismo, la investigación se llevó a cabo sólo y cuando se obtuvo la aprobación por parte de la jefatura del servicio de oftalmología, coordinador docente del postgrado y del comité de ética en investigación de la institución.

MÉTODOS

Tipos de estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, con un diseño de campo, de corte transversal.

Población y muestra

La población estuvo compuesta por los pacientes que acudieron a la consulta de oftalmología general del servicio de oftalmología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani en el lapso comprendido de enero a marzo de 2018, la cual fue de 1.000 pacientes y la muestra fue no probabilística intencional representada por 60 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus.

Criterios de inclusión

- Pacientes que acudieron a la consulta de oftalmología general del servicio de oftalmología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani con diagnóstico de diabetes mellitus.
- Sexo masculino y femenino.
- Mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes que tenían antecedentes de cirugías intraoculares y de órbita.
- Pacientes con antecedentes de cirugías corneales.
- Pacientes con antecedentes de cirugías refractivas.
- Pacientes con antecedentes de glaucoma.
- Pacientes con patologías corneales: distrofias, degeneraciones ectásicas, traumatismos.
- Pacientes con antecedentes de fotocoagulación laser.
- Pacientes usuarios de lentes de contactos.
- Mujeres embarazadas.

Procedimientos

Se realizó el examen oftalmológico en la consulta externa del servicio de oftalmología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani. Al paciente se le examinó la agudeza visual con los optotipos de Snellen, luego se realizó biomicroscopía del segmento anterior en lámpara de hendidura y se tomó la presión intraocular, asimismo, se realizó el fondo de ojo a cada paciente. Posteriormente bajo consentimiento informado firmado, se realizó microscopía especular para obtener el conteo endotelial corneal por lo que se sentó al paciente en frente del equipo y se colocó el rostro en la mentonera sin que el paciente realizara parpadeos, luego se centró el equipo con el joystick y se tomaron las imágenes para cada ojo.

Tratamiento estadístico adecuado

Para las variables edad, densidad celular, polimegatismo, pleomorfismo y paquimetría se aplicaron promedios (\bar{X}), desviación estándar (s), mediana y se contrastó con la t de Student con nivel de significancia alfa de $p < 0,05$. Para el sexo se aplicaron porcentajes (%), promedios (\bar{X}), desviación estándar (s) y se contrastó por medio de chi cuadrado (χ^2). Se aplicó el programa estadístico ANOVA considerando un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

El número de ojos evaluados fue de 120, pertenecientes a 60 pacientes. En edades comprendidas de 22 a 80 años, con una edad promedio en años de $55,217 \pm 13,771$. En todos los casos se evaluaron ambos ojos (Cuadro N°1).

Cuadro N° 1
Distribución general por edad

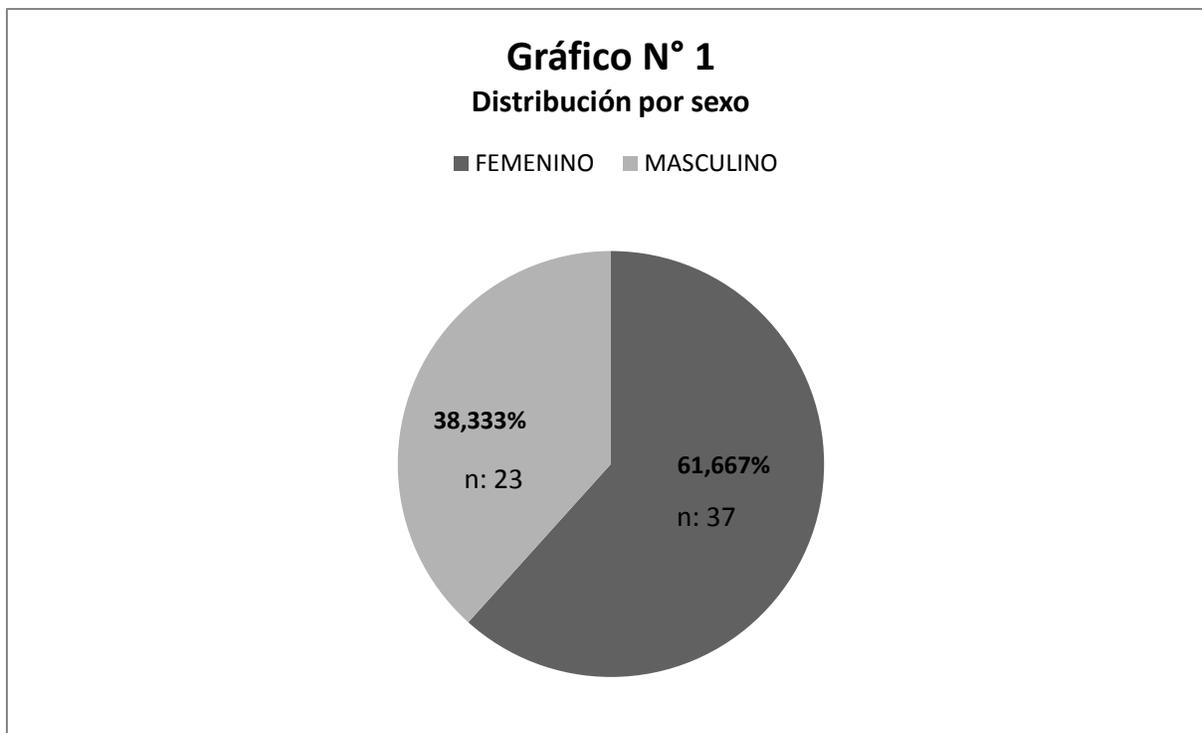
| | Edad (años) \bar{X}/DE | Edad mínima | Edad máxima |
|----------------|-----------------------------|----------------|----------------|
| General | $55,217 \pm 13,771$ | 22 | 80 |
| Total | 60 pacientes 120 ojos | | |

\bar{X} : Promedio, **DE**: Desviación estándar

La edad promedio del grupo femenino fue $55,783 \pm 13,844$ y del masculino fue de $54,304 \pm 13,752$. Del grupo total, 37 (61,667 %) correspondió al sexo femenino, mientras que de masculinos fueron 23 (38,333 %). (Cuadro N° 2)

Cuadro N° 2
Distribución por sexo

| | n | Porcentaje |
|------------------|----|------------|
| Femenino | 37 | 61,667 % |
| Masculino | 23 | 38,333 % |
| Total | 60 | 100 % |



Fuente: cuadro N° 2

Al segmentar la muestra por edades se obtuvo que el promedio en el grupo de 20 – 39 años fuera de $33,83 \pm 5,62$, en el grupo entre 40 – 59 años fue de $53,20 \pm 4,64$, y para el grupo de más de 60 años fue de $68,52 \pm 5,22$. (Cuadro N° 3)

Cuadro N° 3
Distribución por edad segmentada

| Edad segmentada | \bar{X} | DE |
|-----------------|-----------|------|
| 20 – 39 años | 33,83 ± | 5,62 |
| 40 – 59 años | 53,20 ± | 4,64 |
| > 60 años | 68,52 ± | 5,22 |

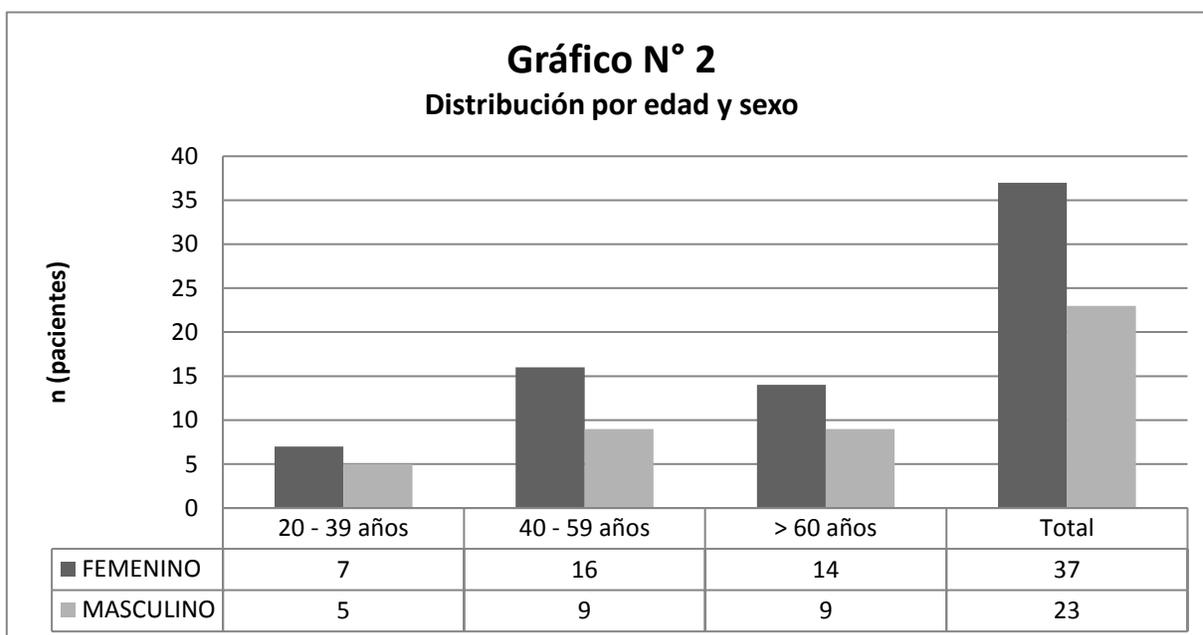
\bar{X} : Promedio, DE: Desviación estándar

En cuanto a la distribución por edad segmentada y sexo encontramos que en el grupo de 20 – 39 años la cantidad de pacientes fue de 7 (11,667 %) que

representaban al sexo femenino y 5 (8,333 %) del sexo masculino; en el grupo de 40 – 59 años se encontraron 16 (26,667 %) del sexo femenino y 9 (15 %) fueron masculino; en el grupo de mayores de 60 años fueron 14 (23,333 %) femeninas y 9 (15 %) masculinos. (Cuadro N° 4)

Cuadro N° 4
Distribución por edad segmentada y sexo

| Edad Segmentada | Femenino n (%) | Masculino n (%) |
|------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 20 – 39 años | 7 (11,667 %) | 5 (8,333 %) |
| 40 – 59 años | 16 (26,667 %) | 9 (15 %) |
| > 60 años | 14 (23,333 %) | 9 (15 %) |
| Total | 37 (61,667 %) | 23 (38,333 %) |



Fuente: cuadro N° 4

Al relacionar la edad y el sexo en el grupo de 20 – 39 años el promedio fue de 34 ± 7 en hombres y $33,71 \pm 5,02$ en mujeres, asimismo, en el grupo de 40 – 59 años

fue de $49,80 \pm 4,30$ en hombres y $53,56 \pm 4,91$ en mujeres, para el grupo de 60 años y más el promedio fue de $67,33 \pm 5$ en hombres y $69,28 \pm 5,39$ en mujeres, y el sexo más frecuente fue el femenino en todos los grupos. (Cuadro N° 5)

Cuadro N° 5
Distribución del promedio por edad segmentada y sexo

| Edad | Femenino \bar{X}/DE | Masculino \bar{X}/DE |
|---------------------|--------------------------|---------------------------|
| 20 – 39 años | $33,71 \pm 5,02$ | 34 ± 7 |
| 40 – 59 años | $53,56 \pm 4,91$ | $49,80 \pm 4,30$ |
| > 60 años | $69,28 \pm 5,39$ | $67,33 \pm 5$ |

\bar{X} : Promedio, **DE**: Desviación estándar

En cuanto a los valores en la microscopía especular en la muestra general, para cada uno de los parámetros se obtuvo una densidad celular promedio de $2.585,99 \pm 250,09$, el polimegatismo fue de 30 ± 4 , el pleomorfismo de 47 ± 8 , un coeficiente de variación de $39,25 \pm 6,05$, y el grosor corneal central promedio fue de $546 \pm 31,58$. (Cuadro N° 7)

Cuadro N° 7
Distribución general por parámetros en la microscopía especular.

n: 120 ojos

| DC | AVG | CV | POLI | PLEO | PAQ |
|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|
| \bar{X}/DE | \bar{X}/DE | \bar{X}/DE | \bar{X}/DE | \bar{X}/DE | \bar{X}/DE |
| $2.585,99 \pm$ | $378,80 \pm$ | $39,25 \pm$ | 30 ± 4 | 47 ± 8 | $546 \pm 31,58$ |
| $250,09$ | $36,44$ | $6,05$ | | | |

DC: Densidad celular, **AVG**: Average, **CV**: Coeficiente de variación, **POLI**: Polimegatismo, **PLEO**: Pleomorfismo, **PAQ**: Paquimetría, \bar{X} : Promedio, **DE**: Desviación estándar.

Al relacionar los valores de la microscopía especular con el sexo se obtuvo que la densidad celular en el grupo femenino fuera de $2.578,77 \pm 263,69$, el polimegatismo de 29 ± 4 , el pleomorfismo de 47 ± 8 , el coeficiente de variación de $39,24 \pm 5,63$ y el grosor corneal central de $542 \pm 33,26$. En el grupo masculino la densidad celular fue de $2.597,60 \pm 228,85$, el polimegatismo de 30 ± 5 , el pleomorfismo de 46 ± 7 , el coeficiente de variación de $39,28 \pm 6,73$ y el grosor corneal central de $552 \pm 27,92$. (Cuadro N° 6)

Cuadro N° 6
Valores de la microscopía especular según sexo
n: 120 ojos

| Sexo | DC \bar{X}/DE | AVG \bar{X}/DE | CV \bar{X}/DE | POLI \bar{X}/DE | PLEO \bar{X}/DE | PAQ \bar{X}/DE |
|------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Femenino | $2.578,77 \pm 263,69$ | $381,35 \pm 39,05$ | $39,24 \pm 5,63$ | 29 ± 4 | 47 ± 8 | $542 \pm 33,26$ |
| Masculino | $2.597,60 \pm 228,85$ | $374,71 \pm 31,78$ | $39,28 \pm 6,73$ | 30 ± 5 | 46 ± 7 | $552 \pm 27,92$ |

DC: Densidad celular, **AVG:** Average, **CV:** Coeficiente de variación, **POLI:** Polimegatismo, **PLEO:** Pleomorfismo, **PAQ:** Paquimetría, \bar{X} : Promedio, **DE:** Desviación estándar. Significancia estadística: $p=0,319679$

Al segmentar la muestra por grupo de edades se encontró que en el grupo de 20 – 39 años la densidad celular fue de $2.798,83 \pm 179,81$, el polimegatismo de 31 ± 3 , el pleomorfismo de 47 ± 5 , el grosor corneal central promedio fue de $549 \pm 21,06$ y el coeficiente de variación fue de $39,58 \pm 4,51$.

Para el grupo de 40 – 59 años, la densidad celular promedio fue de $2.594,92 \pm 218,21$, el polimegatismo de 30 ± 4 , el pleomorfismo de 46 ± 9 , el grosor corneal central promedio fue $551 \pm 23,62$, y el coeficiente de variación fue $39,26 \pm 6,61$.

Asimismo, la muestra que comprendía a los de 60 años y más obtuvo una densidad celular promedio de $2.465,23 \pm 240,55$, el polimegatismo de 29 ± 4 , el

pleomorfismo de 48 ± 5 , un grosor corneal central promedio de $538 \pm 34,69$ y el coeficiente de variación fue de $39,08 \pm 6,22$. (Cuadro N° 8)

Cuadro N° 8

Valores en la microscopía especular distribuida por edad segmentada.

n: 120 ojos

| Edad (años) | DC \bar{X}/DE | AVG \bar{X}/DE | CV \bar{X}/DE | POLI \bar{X}/DE | PLEO \bar{X}/DE | PAQ \bar{X}/DE |
|-------------|--------------------|---------------------|--------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| 20 - 39 | 2.798,83 ± 179,81 | 354,04 ± 19,45 | 39,58 ± 4,51 | 31 ± 3 | 47 ± 5 | 549 ± 21,06 |
| 40 - 59 | 2.594,92 ± 218,21 | 367,94 ± 29,19 | 39,26 ± 6,61 | 30 ± 4 | 46 ± 9 | 551 ± 23,62 |
| > 60 | 2.465,23 ± 240,55 | 403,54 ± 36,15 | 39,08 ± 6,22 | 29 ± 4 | 48 ± 5 | 538 ± 34,69 |

DC: Densidad celular, AVG: Average, CV: Coeficiente de variación, POLI: Polimegatismo, PLEO: Pleomorfismo, PAQ: Paquimetría, \bar{X} : Promedio, DE: Desviación estándar. Significancia estadística: $p=0,117063$

En cuanto a la diabetes y la presencia o no de retinopatía diabética los datos generales obtenidos fueron que 36 pacientes (60 %) no presentaron retinopatía diabética, mientras que 24 pacientes (40 %) tenían retinopatía diabética. (Cuadro N° 9)

Cuadro N° 9

Distribución de pacientes diabéticos

n: 60 pacientes

| Diabetes | Sin retinopatía | Con retinopatía | Total |
|------------------|-----------------|-----------------|------------|
| N° pacientes (%) | 36 (60 %) | 24 (40 %) | 60 (100 %) |

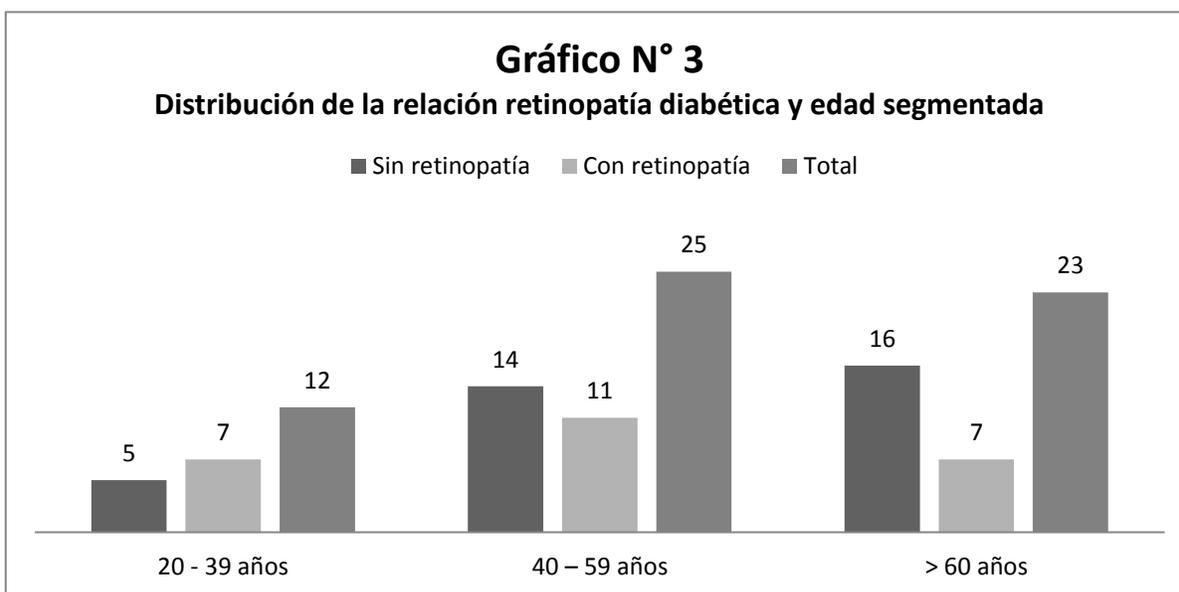
Al segmentar por edades se obtuvo que el grupo que tenía de 20 – 39 años los que presentaron retinopatía diabética fueron 7 pacientes (11,667 %) y los que no fueron 5 (8,333 %). En el grupo de 40 – 59 años los que presentaron retinopatía

diabética fueron 11 pacientes (18,333 %) mientras los sin retinopatía diabética fueron 14 (23,333 %). En los de 60 años y más se obtuvo 16 pacientes (26,667 %) sin retinopatía diabética y 7 pacientes (11,667 %) presentaron retinopatía diabética. (Cuadro N° 10)

Cuadro N° 10

Distribución de la relación retinopatía diabética y edad segmentada

| Diabetes | 20 – 39 años n (%) | 40 – 59 años n (%) | > 60 años n (%) |
|------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Sin retinopatía | 5 (8,333 %) | 14 (23,333 %) | 16 (26,667 %) |
| Con retinopatía | 7 (11,667 %) | 11 (18,333 %) | 7 (11,667 %) |
| Total | 12 (20 %) | 25 (41,667 %) | 23 (38,334 %) |



Fuente: cuadro N° 10

Al relacionar diabetes mellitus y microscopía especular, en aquellos pacientes sin retinopatía diabética se evidenció que la densidad celular fue de $2.564,98 \pm$

256,04, el coeficiente de variación de $39,02 \pm 6,02$ y el grosor corneal central de $534 \pm 30,09$, asimismo, para los pacientes que no presentaron retinopatía diabética y aquellos que si presentaron, no hubo variación en el polimegatismo ni pleomorfismo, siendo de 30 ± 4 y 46 ± 7 respectivamente en ambos grupos.

En los pacientes con retinopatía diabética la densidad celular fue de $2.617,5 \pm 240,07$, el coeficiente de variación fue de $39,60 \pm 6,13$ y el grosor corneal central fue de $563 \pm 25,53$. Significancia estadística $p= 0,023035$ (Cuadro N° 11)

Cuadro N° 11
Valores en la microscopía especular distribuida en pacientes sin y con
retinopatía diabética.
n: 120 ojos

| Diabetes | DC \bar{X}/DE | AVG \bar{X}/DE | CV \bar{X}/DE | POLI \bar{X}/DE | PLEO \bar{X}/DE | PAQ \bar{X}/DE |
|------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Sin retinopatía | $2.564,98 \pm 256,04$ | $382,05 \pm 38,98$ | $39,02 \pm 6,02$ | 30 ± 4 | 46 ± 7 | $534 \pm 30,09$ |
| Con retinopatía | $2.617,5 \pm 240,07$ | $373,93 \pm 32,03$ | $39,60 \pm 6,13$ | 30 ± 4 | 46 ± 7 | $563 \pm 25,53$ |

DC: Densidad celular, **AVG:** Average, **CV:** Coeficiente de variación, **POLI:** Polimegatismo, **PLEO:** Pleomorfismo, **PAQ:** Paquimetría, \bar{X} : Promedio, **DE:** Desviación estándar.

En relación a la clasificación del riesgo en los parámetros de la microscopía especular en pacientes sin retinopatía diabética se obtuvo que para la densidad celular 71 ojos que representa el 98,61 % estuvieron dentro de los valores normales, mientras que solo se evidenció que 1 ojo (1,39 %) presentó bajo riesgo, por otra parte no se encontraron ojos que presentasen alto riesgo. Asimismo, se encontró que para la paquimetría 22 ojos (30,56 %) estaban en el rango de menos de 520 micras, 36 (50 %) estaban entre los valores de 521 – 559 micras y 14 (19,44 %) presentaban valores de paquimetría mayor a 560 micras. (Cuadro N° 12)

Cuadro N° 12
Clasificación del riesgo de densidad celular y paquimetría
sin retinopatía diabética
n: 72 ojos

| Riesgo | Densidad celular n (%) | Riesgo | Paquimetría n (%) |
|--|-----------------------------------|-----------------|------------------------------|
| Normal >2000 cél/mm ² | 71 (98,61 %) | < 520 µm | 22 (30,56 %) |
| Bajo riesgo 1501 – 2000 cél/mm ² | 1 (1,39 %) | 521 – 559 µm | 36 (50 %) |
| Alto riesgo 1001 – 1500 cél/mm ² | 0 (0 %) | > 560 µm | 14 (19,44 %) |
| Total | 72 (100 %) | | 72 (100 %) |

Al evaluar el riesgo en los pacientes que presentaron retinopatía diabética se obtuvo que para la densidad celular la totalidad de los ojos evaluados que fueron 48 ojos (100 %) estuvieran dentro de los valores considerados normales. En cuanto a la paquimetría en éste mismo grupo se obtuvo que 24 ojos (50 %) estuvieron en el rango de 521 – 559 micras y 24 ojos (50 %) se encontraron en el rango de paquimetría de más de 560 micras, no obteniéndose resultados que se ubicaran en el rango de menos de 520 micras. (Cuadro N° 13)

Cuadro N° 13
Clasificación del riesgo de densidad celular y paquimetría
con retinopatía diabética
n: 48 ojos

| Riesgo | Densidad celular n (%) | Riesgo Paquimetría | n (%) |
|--|-----------------------------------|---------------------------|--------------|
| Normal >2000 cél/mm ² | 48 (100 %) | < 520 µm | 0 (0 %) |
| Bajo riesgo 1501 – 2000 cél/mm ² | 0 (0 %) | 521 – 559 µm | 24 (50 %) |
| Alto riesgo 1001 – 1500 cél/mm ² | 0 (0 %) | > 560 µm | 24 (50 %) |
| Total | 48 (100 %) | | 48 (100 %) |

Se evaluó de igual manera la clasificación del riesgo de los parámetros polimegatismo en pacientes que no tenían retinopatía diabética obteniendo que en 14 ojos (19,44 %) fue ausente, en 58 ojos (80,56 %) fue leve y no se encontraron ojos en los que entraran en el rango de moderado y severo. En cuanto al pleomorfismo se obtuvo que en 20 ojos (27,78 %) fue leve y en 52 ojos (72,22 %) fue moderado, y no se encontraron ojos con riesgos ausente y severo. (Cuadro N° 14)

Cuadro N° 14
Clasificación del riesgo de polimegatismo y pleomorfismo
sin retinopatía diabética
n: 72 ojos

| Riesgo | Polimegatismo n (%) | Riesgo | Pleomorfismo n (%) |
|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Ausente 0 – 25 % | 14 (19,44 %) | Ausente >75 % | 0 (0 %) |
| Leve 26 – 50 % | 58 (80,56 %) | Leve 51 – 75 % | 20 (27,78 %) |
| Moderado 51 – 75 % | 0 (0 %) | Moderado 26 – 50 % | 52 (72,22 %) |
| Severo >75 % | 0 (0 %) | Severo 0 – 25% | 0 (0 %) |
| Total | 72 (100 %) | | 72 (100 %) |

Se evaluó de igual manera la clasificación del riesgo de los parámetros polimegatismo en pacientes que presentaron retinopatía diabética obteniendo que en 5 ojos (10,42 %) fue ausente, en 43 ojos (89,58 %) fue leve y no se encontraron ojos en los que entraran en el rango de moderado y severo. En cuanto al pleomorfismo se obtuvo que en 1 ojo (2,08 %) fuera ausente, en 18 ojos (37,5 %) fue leve y en 29 ojos (60,42 %) fue moderado y no se encontraron ojos con riesgo severo. (Cuadro N° 15)

Cuadro N° 15
Clasificación del riesgo de polimegatismo y pleomorfismo
con retinopatía diabética
n: 48 ojos

| Riesgo | Polimegatismo n (%) | Riesgo | Pleomorfismo n (%) |
|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Ausente 0 – 25 % | 5 (10,42 %) | Ausente >75 % | 1 (2,08 %) |
| Leve 26 – 50 % | 43 (89,58 %) | Leve 51 – 75 % | 18 (37,5 %) |
| Moderado 51 – 75 % | 0 (0 %) | Moderado 26 – 50 % | 29 (60,42 %) |
| Severo >75 % | 0 (0 %) | Severo 0 – 25% | 0 (0 %) |
| Total | 48 (100 %) | | 48 (100 %) |

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus y el endotelio corneal se ha estudiado que poseen una íntima relación, esta patología puede dar origen a diversas alteraciones y anomalías estructurales y funcionales que incluyen función deficiente de la barrera epitelial, alteración de la morfología endotelial y de su permeabilidad. Asimismo, se han obtenido datos que hablan del aumento en el espesor central de la córnea en dichos pacientes. ⁽³²⁾

La córnea diabética puede dar la impresión de que es saludable, pero en realidad puede sufrir muchas características morfológicas que afecten a su función con el tiempo. Esto ha sido contrastado en el estudio de Storr-Paulsen et al. ⁽¹⁶⁾

El análisis de las células endoteliales viene a proporcionar una importante información clínica acerca de la función y la viabilidad corneal. La microscopia especular ha venido, en los últimos años, a revolucionar el estudio del endotelio corneal, dadas las limitaciones que se tenían con la biomicroscopía con lámpara de hendidura que dificultaba la evaluación de la morfología y función endotelial para determinar el estado y el pronóstico de dicho endotelio. Nos ofrece un estudio clínico y funcional de las características en todos los pacientes y en los casos del paciente diabético el estudio aporta información importante acerca de las modificaciones que ocurren en dicha patología. ⁽¹¹⁾

En el presente estudio se demostró que la densidad celular disminuyó ligeramente con la edad en nuestro grupo de pacientes diabéticos, resultados que coincidieron con los informados por Shashi Ahuja et al., ⁽¹¹⁾ quienes encontraron que la DCE era significativamente menor en pacientes con DM tipo 2 en comparación con sus pacientes controles ($p = 0,0086$), y encuentra una disminución estadísticamente significativa en la densidad celular con la edad ($p < 0,05$). Sin embargo, no fue estadísticamente significativo en nuestro estudio esta variación $p = 0,117063$ ($p > 0,05$).

Se obtuvo que al comparar la densidad celular y el sexo, se encontró disminución de éste valor en el género femenino siendo no estadísticamente significativo $p= 0,319679$ ($p> 0,05$), coincidiendo con el trabajo realizado por Siribunkum et al. ⁽¹⁹⁾

En cuanto al polimegatismo se encontró que éste disminuyó discretamente en relación a la edad en nuestro grupo de pacientes diabéticos evaluados. Este resultado no fue concordante con los obtenidos por El-Agamy et al., y otros autores consultados quienes en su estudio arrojaron que este valor incrementaba en pacientes diabéticos. ^(10,16, 34) Para el coeficiente de variación se evidenció que existe un ligero aumento de dicho valor en aquellos pacientes que presentaron retinopatía diabética tal como lo describieron Shashi Ahuja et al., ⁽¹¹⁾ y El-Agamy et al. ⁽¹⁰⁾ Al evaluar la clasificación del riesgo en la muestra de pacientes que no presentaron retinopatía diabética, en cuanto al polimegatismo se evidenció que en el 80,56 % (n: 58 ojos) fue leve y no se encontraron ojos en los que entraran en el rango de moderado y severo. Mientras que en el grupo que presentaban retinopatía diabética se observó que en el 89,58 % (n: 43 ojos) al igual que en el otro grupo estudiado fue leve y no se encontró riesgo moderado ni severo, traduciéndose en que la retinopatía diabética en nuestro estudio aumentó el riesgo.

Por otra parte, nuestro estudio no demostró diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de células hexagonales o pleomorfismo entre el grupo de pacientes, lo que estuvo de acuerdo con los resultados de Storr-Paulsen et al., e Inoue et al. ^(16, 33) En cuanto a la clasificación del riesgo en el pleomorfismo en la muestra de pacientes sin retinopatía se evidenció que en ese grupo en el 72,22 % (n: 52 ojos) fue moderado, y no se encontraron ojos con riesgos ausente y severo. Mientras que en el grupo de pacientes con retinopatía diabética se encontró que en 37,5 % (n: 18 ojos) fue leve y en 60,42 % (n: 29 ojos) fue moderado y no se encontraron ojos con riesgo severo. Obteniendo que en un 97,92 % de los pacientes con retinopatía presentaron alteraciones considerables en el pleomorfismo.

Para los valores de grosor corneal central en los diferentes grupos de edades todas las corneas mostraron valores normales. Al relacionar diabetes mellitus y paquimetría en aquellos pacientes sin retinopatía diabética el grosor corneal central

estuvo dentro de parámetros considerados normales pero en aquellos pacientes con retinopatía diabética el grosor corneal central aumentó observándose que las corneas son mas gruesas en aquellos pacientes con retinopatía diabética obteniendo una diferencia entre los grupos significativa $p= 0,023035$ ($p < 0,05$), estos datos concuerdan y están en relación con los obtenidos por Shukla, Storr-Paulsen, Claramonte, Shenoy et al. (12, 16, 18, 34) El grosor corneal central en pacientes diabéticos con retinopatía fue significativamente más grueso que los pacientes sin retinopatía. En contraste, con lo obtenido por Inoue et al., (33) en su estudio se encontró que el grosor corneal central fue similar independientemente del estadio de la retinopatía diabética; además, no había diferencia en grosor corneal central entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

Conclusiones

De la presente investigación se pudo concluir que:

1. El sexo mas frecuente fue el femenino con el 61,667 % (37 pacientes), mientras que del masculino fue de 38,333 % (23 pacientes).
2. La edad promedio del grupo femenino fue $55,783 \pm 13,844$ años y del masculino fue de $54,304 \pm 13,752$ años.
3. La densidad celular promedio de la muestra fue de $2.585,99 \pm 250,09$ cél/mm², al segmentar la muestra por edades fue de $2.798,83 \pm 179,81$ en el segmento de 20 – 39 años, de $2.594,92 \pm 218,21$ para el grupo de 40 – 59 años, y en mayores de 60 años fue de $2.465,23 \pm 240,55$ por lo concluimos que la misma disminuye con la edad ligeramente en nuestro estudio.
4. Para el polimegatismo el promedio general del grupo diabético fue de 30 ± 4 , al segmentar la edad en grupo de 20 a 39 años fue de 31 ± 3 , en el de 40 a 59 años fue de 30 ± 4 , y en el de 60 años o mas fue de 29 ± 4 , por lo cual concluimos que en nuestro trabajo va disminuyendo ligeramente con la edad. Al evaluar la clasificación del riesgo en la muestra de pacientes que no presentaron retinopatía diabética, en cuanto al polimegatismo se evidenció que en 14 ojos (19,44 %) fue ausente, en 58 ojos (80,56 %) fue leve y no se encontraron ojos en los que entraran en el rango de moderado y severo. Mientras que en el grupo que presentaba retinopatía diabética

se observó que en 5 ojos (10,42 %) fue ausente, en 43 ojos (89,58 %) fue leve y no se encontraron ojos en los que entraran en el rango de moderado y severo. Se puede concluir que la retinopatía aumento el riesgo en el polimegatismo.

5. Para el pleomorfismo el promedio general del grupo diabético fue de 47 ± 8 , al segmentar la edad en grupo de 20 a 39 años fue de 47 ± 5 , en el de 40 a 59 años fue de 46 ± 9 , y en el de 60 años o mas fue de 48 ± 5 , por lo cual concluimos que no hubo modificaciones importantes en el pleomorfismo. Sin embargo podemos concluir que todos los valores estuvieron por debajo de lo normal por lo cual podemos inferir que la diabetes si afecta la forma o hexagonalidad de las células endoteliales. En cuanto la clasificación del riesgo en el pleomorfismo en la muestra de pacientes sin retinopatía se evidenció que en ese grupo en 20 ojos (27,78 %) fue leve y en 52 ojos (72,22 %) fue moderado, y no se encontraron ojos con riesgos ausente y severo. Mientras que en el grupo de pacientes con retinopatía diabética se encontró que en 1 ojo (2,08 %) fue ausente, en 18 ojos (37,5 %) fue leve y en 29 ojos (60,42 %) fue moderado y no se encontraron ojos con riesgo severo. En base a esto se puede concluir que el 97,32 % de los pacientes con retinopatía presentaron alteraciones considerables en el pleomorfismo.

6. En cuanto el coeficiente de variación el promedio general fue de $39,25 \pm 6,05$. Para el grupo de 20 a 39 años se obtuvo un coeficiente de variación de $39,58 \pm 4,51$, en el grupo de 40 a 59 años fue $39,26 \pm 6,61$ y para el grupo de 60 años y más fue de $39,08 \pm 6,22$, por lo cual podemos concluir que en el coeficiente de variación es el observado en la variabilidad que se obtiene en la población normal con la edad y no existe variación significativa. Sin embargo, en los pacientes con retinopatía diabética se evidenció un ligero aumento.

7. Para los valores del grosor corneal central promedio fue de $546 \pm 31,58$. Para el grupo de 20 a 39 años se obtuvo un grosor corneal de $549 \pm 21,06$, en el grupo de 40 a 59 años fue $551 \pm 23,62$ y para el grupo de 60 años y más fue de $538 \pm 34,6$; por lo cual concluimos que todas las corneas mostraron valores normales. Y al relacionar diabetes mellitus y paquimetría en aquellos pacientes sin retinopatía diabética el grosor corneal central de $534 \pm 30,09$, y en los pacientes con retinopatía

diabética el grosor corneal central fue de $563 \pm 25,53$ por lo que concluimos que las corneas son mas gruesas en aquellos pacientes con retinopatía.

8. Al relacionar coeficiente de variación y pleomorfismo encontramos que a pesar de que ambos se encuentran en parámetros aceptables, los dos están por fuera de lo considerado normal, por lo que inferimos que la diabetes afecta a esta población precozmente. Y por lo tanto al afectar la forma y el tamaño de las células precozmente también va a afectar el grosor central de la córnea.

9. En conclusión, se observó que en los pacientes sin retinopatía diabética no se encontraron alteraciones significativas de los parámetros polimegatismo, pleomorfismo y paquimetría, mientras que en aquellos con retinopatía diabética si se evidenciaron alteraciones en el polimegatismo, pleomorfismo y la paquimetría.

10. Se recomienda completar nuestros hallazgos con un estudio paralelo de la situación del control metabólico en estos pacientes que nos permitiesen valorar si existe o no correlación entre los parámetros y el estado del endotelio en los pacientes diabéticos.

11. La evaluación del endotelio corneal debe ser parte del protocolo para el cuidado de los ojos de los pacientes diabéticos.

REFERENCIAS

1. González, D. Diabetes mellitus: el reto a vencer. Academia Mexicana de Cirugía. Alfil, México DF; 2013.
2. Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension*. 2002;40(5):679-86.
3. World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by cause, age, sex and country, 2000-2012. Geneva; WHO. 2014.
4. Conesa A., Díaz O., Conesa J., Domínguez E. Mortalidad por diabetes mellitus y sus complicaciones, La Habana. *Rev Cub Endocrinol*. 2010;21(1):35-50.
5. Goday, A. Epidemiology of diabetes and its non-coronary complications. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(6):657-670.
6. Gupta H., Yadav M., Sundarka M., Talwar V., Saini M., Garg P. A study of prevalence of health problems in asymptomatic elderly individuals in Delhi. *J Assoc Physicians India*. 2002;50:792-795.
7. Williams R., Airey M., Baxter H., Forrester J., Kennedy-Martin T., Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular edema: a systematic review. *Eye*. 2004;18(10):963-983.
8. Murube J. Diabetes y catarata. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 1985;48(1):79-100.
9. Sánchez-Thorin J. The cornea in diabetes mellitus. *Int Ophthalmol Clin*. 1998;38(2):19-36.
10. El-Agamy A., Alsubaie S. Corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:481-486.
11. Shashi A., Chanaveerappa B., Praveen K. Corneal Endothelial Changes in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus Using Specular Microscopy. *EC Ophthalmol*. 2017;6(4):100-107.

12. Shukla E., Nicholson A., Agrawal A., Rathod D. Correlation between severity of Type 2 diabetes mellitus and corneal morphology using specular microscopy in Indian population: A case–control study. *Sudanese J Ophthalmol.* 2016;13(8):30-35.
13. Briggs S., Osuagwu U., AlHarthi E. Manifestations of type 2 diabetes in corneal endothelial cell density, corneal thickness and intraocular pressure. *J Biomed Res.* 2016;30(1):46–51.
14. Gupta M., Pandey A., Tyagi R. A study of corneal changes – endothelial cell density and central corneal thickness in Type -2 DM in relation to Hba1c levels and compare it with healthy individuals. *Ind J Clin Exp Ophthalmol.* 2016;2(2):123-127.
15. Hormigó I., Cárdenas T., Duperet D., Cuan Y., Trujillo K., Rodríguez B. Alteraciones corneales en pacientes diabéticos. *Rev Cub Oftalmol.* 2015;29(2):285-291.
16. Storr-Paulsen, A., Singh, A., Jeppesen, H., Norregaard, J., Thulesen, J. Corneal endothelial morphology and central thickness in patients with type II diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol.* 2014;9(2):158–160.
17. Zarranz-Ventura J., De Nova E., Moreno-Montañés J. Manifestaciones corneales en las enfermedades sistémicas. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2008;31(3):61-77.
18. Claramonte J., Ruiz-Moreno J., Sánchez-Pérez S., León M., Griñó C., Cerviño V., Alió J. Variación del espesor corneal central en pacientes diabéticos mediante paquimetría ultrasónica. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006;81(9):523-526.
19. Siribunkum, J., Kosrirukvongs, P., Singalavanija, A. Corneal abnormalities in diabetes. *J Med Assoc Thai.* 2001;84(8):1075-1083.
20. Guerra M., Pérez Z., Cárdenas T., Ariocho A., Castillo A., Casas X. Morfología y morfometría del endotelio corneal. *Rev Cub Oftalmol.* 2015;28(3):366-373.
21. Dua H., Faraj L., Said D., Gray T., Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer. *Ophthalmology.* 2013;120(9):1778-1785.

22. Padilla M., Sibayan S., Gonzales C. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. *Córnea*. 2004;23(2):129-135.
23. De Sanctis U., Manchetta F., Razzano L., Dalmaso P., Grigno F. Corneal endothelium evaluation with 2 non contact specular microscopes and their semi automated methods of analysis. *Córnea*. 2006;25(4):504-506.
24. Waring G., Bourne W., Edelhauser H., Kenyon K. The corneal endothelium normal and pathologic structure and function. *Ophthalmol*. 1992;89(6):531-590.
25. Kauffman P., Lam A. Adler Fisiología del ojo. Aplicación clínica. 10ma. ed, Elsevier España. Madrid. 2004.
26. Geroski D., Matsuda M., Edelhauser H. Pump function of the human corneal endothelium: effects of age and corneal guttata. *Ophthalmol*. 1995;92(3):759-764.
27. Hirst L., Ferris F., Stark W., Fleishman J. Normal endothelial cell count range. *Ophthalmology*. 1980;87(9):861–866.
28. Quadrado M., Popper M., Morgado A. Diabetes and corneal cell densities in humans by in vivo confocal microscopy. *Córnea*. 2006;25(7):761–768.
29. Gekka M., Miyata K., Nagai Y. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *Córnea*. 2004;23(1):35–37.
30. Schultz R., Matsuda M., Yee R. Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol*. 1984;98(4):401–410.
31. Díaz-Flores M., Baiza-Gutman L., Ibáñez-Hernández M., Pascoe-Lira D., Guzmán-Greenfel A., Kumate-Rodríguez J. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por hiperglicemia crónica. *Gac Med Méx*. 2004;140(4):437-448.
32. Ozdamar Y., Cankaya B., Ozalp S., Acaroglu G., Karakaya J., Ozkan S. Is there a correlation between diabetes mellitus and central corneal thickness?. *J Glaucoma* 2010;19(9):613–616.

33. Inoue K, Kato S, Inoue Y, Amano S, Oshika T. The corneal endothelium and thickness in type II diabetes mellitus. *Jpn J Ophthalmol.* 2002;46(1):65-9.

34. Shenoy R, Khandekar R, Bialasiewicz A, Al Muniri A. Corneal endothelium in patients with diabetes mellitus: a historical cohort study. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19(3):369–375.

ANEXO 1

HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR. DOMINGO LUCIANI, IVSS
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, mayor de edad y titular de la cédula de identidad número: _____, declaro que he acudido a éste centro hospitalario el día de hoy _____, y hago constar que la Dra. María José Herrera Alvarado, cédula de identidad número V.-20.485.676, me ha comunicado la oportunidad de participar en calidad de paciente y de forma voluntaria en el trabajo de investigación titulado: **DIABETES MELLITUS: ANÁLISIS DEL CONTAJE ENDOTELIAL CORNEAL**, estudio clínico a realizarse en el servicio de oftalmología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, el cual consiste en una evaluación oftalmológica sistemática y realización de microscopía especular para el contaje endotelial corneal.

Se me ha informado que los procedimientos a realizar no conllevan riesgos y son medios utilizados para el diagnóstico, asimismo, se me ha informado mi derecho a revocar dicho consentimiento en caso de que desee interrumpir mi participación en dicho estudio.

También me fue informado que mis datos personales y toda información aportada por mi persona se manejarán bajo confidencialidad.

Nombre y Apellido del Paciente
Cédula de identidad: _____

Nombre y Apellido del Testigo
Cédula de identidad: _____

ANEXO 2

HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR. DOMINGO LUCIANI, IVSS
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

DIABETES MELLITUS: ANÁLISIS DEL CONTAJE ENDOTELIAL CORNEAL

Nro: _____ Edad: _____ Género: M____ F____
Historia #: _____ Nacionalidad: _____ Oficio: _____
Telf: _____ Dirección: _____ Fecha: _____

Antecedentes Personales:

HTAS SI _____ NO _____

DM SI _____ NO _____

tiempo: _____

tiempo: _____

Control:

Control:

Antecedentes Oftalmológicos:

Antecedentes Familiares:

Hábitos psicobiológicos:

Examen Oftalmológico:

Agudeza visual lejana: OD S/C: _____ OI S/C: _____

Agudeza visual cercana: OD S/C: _____ OI S/C: _____

Presión intraocular: OD: _____ OI: _____

Refracción: OD: _____ OI: _____

Queratometría: OD: _____ OI: _____

Biomicroscopía OD:

Párpados y pestañas: _____

Conjuntiva y córnea: _____

Cámara anterior y Van Herick: _____

Iris y pupila: _____

Cristalino: _____

Biomicroscopía OI:

Párpados y pestañas: _____

Conjuntiva y córnea: _____

Cámara anterior y Van Herick: _____

Iris y pupila: _____

Cristalino: _____

Fondo de ojo derecho: Sin retinopatía _____ Con retinopatía _____

Fondo de ojo izquierdo: Sin retinopatía _____ Con retinopatía _____

Contaje endotelial:

Ojo derecho

| | |
|------------------------|--|
| Número | |
| DC /mm ² | |
| AVG μm ² | |
| DS | |
| CV | |
| Max μm ² | |
| Min μm ² | |

ÁREA (POLYMEGATHISM)

| μm ² | % | 50 | 100 |
|-----------------|---|----|-----|
| 0 – 100 | | | |
| 100 – 200 | | | |
| 200 – 300 | | | |
| 300 – 400 | | | |
| 400 – 500 | | | |
| 500 – 600 | | | |
| 600 – 700 | | | |
| 700 – 800 | | | |
| 800 – 900 | | | |
| 900 - | | | |

ÁPEX (PLEOMORPHISM)

| | % | 50 | 100 |
|-----|---|----|-----|
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |
| 7 | | | |
| 8 | | | |
| 9 | | | |
| 10- | | | |

Paquimetría: _____

Contaje endotelial:

Ojo izquierdo

| | |
|------------------------|--|
| Número | |
| DC /mm ² | |
| AVG μm ² | |
| DS | |
| CV | |
| Max μm ² | |
| Min μm ² | |

ÁREA (POLYMEGATHISM)

| μm ² | % | 50 | 100 |
|-----------------|---|----|-----|
| 0 – 100 | | | |
| 100 – 200 | | | |
| 200 – 300 | | | |
| 300 – 400 | | | |
| 400 – 500 | | | |
| 500 – 600 | | | |
| 600 – 700 | | | |
| 700 – 800 | | | |
| 800 – 900 | | | |
| 900 - | | | |

ÁPEX (PLEOMORPHISM)

| | % | 50 | 100 |
|-----|---|----|-----|
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |
| 7 | | | |
| 8 | | | |
| 9 | | | |
| 10- | | | |

Paquimetría: _____

ANEXO 3

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| Variable | Tipo de variable | Definición | Nivel | Dimensión | Indicadores |
|---------------------|---------------------------|--|----------|--|--|
| Edad | Cuantitativa continua | Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento | De razón | Edad en años | 20 - 39 años. 40 - 59 años. > 60 años. |
| Género | Cualitativa dicotómica | Construcción diferencial de personas en tipos femeninos y masculinos | Nominal | Demográfica | Femenino Masculino |
| Densidad celular | Cuantitativa continua | Número de células del endotelio corneal por mm ² | Rango | Características de las células endoteliales en mm ² | >2000 cél/mm ² : Normal. 2000 – 1501 cél/mm ² : Bajo riesgo. 1500 – 1001 cél/mm ² : Alto riesgo. |
| Polimegatismo | Cuantitativa continua | Variación del tamaño de las células del endotelio corneal | Ordinal | - | 0 – 25%: Ausente. 26 – 50%: Leve. 51-75%: Moderado. >75%: Severo. |
| Pleomorfismo | Cuantitativa continua | Alteración de la forma de las células del endotelio corneal | Ordinal | - | >75%: Ausente. 75-51%: Leve. 50-26%: Moderado. 25-0%: Severo. |
| Paquimetría central | Cuantitativa continua | Medición del espesor corneal central | Ordinal | - | < 520 μm. 521 - 559 μm. > 560 μm. |

