



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO
ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO

**Impacto del control glucémico en el espesor corneal y el valor
cilíndrico del error refractivo en pacientes con diabetes mellitus
tipo 2**

Tesis para obtener el grado de
Especialidad en oftalmología

Presenta:

Dr. Fausto Eugenio González Ramos

Tutora:

Dra. Nallely Ramos Betancourt

Investigadores asociados:

Dr. Luis Fernando Hernández Zimbrón

Dr. Raúl Axcel Bravo Reyes



Asociación para Evitar
la Ceguera en México I.A.P.
HOSPITAL "DR. LUIS SANCHEZ BULNES"

Ciudad de México

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Impacto del control glucémico en el espesor corneal y el valor cilíndrico del error refractivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Autores

Dr. Fausto Eugenio González Ramos

Dra. Nallely Ramos Betancourt

Investigadores

Investigador principal: Dra. Nallely Ramos Betancourt

Investigador responsable: Dr. Fausto Eugenio González Ramos

Co-investigadores: Dr. Luis Fernando Hernández Zimbrón, Dr. Raúl Axcel Bravo Reyes

Oftalmólogos: Dr. Fausto Eugenio González Ramos, Dra. Nallely Ramos Betancourt

Institución: Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P.

Dirección: Calle Vicente García Torres 46, San Lucas, Coyoacán, CDMX.

Subvención de la investigación

- Departamento de investigación
- Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P.

Resumen

Impacto del control glucémico en el espesor corneal y el valor cilíndrico del error refractivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Propósito: Evaluar el grosor corneal central (GCC), cambios refractivos y otras alteraciones corneales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y analizar si existe relación entre ellos.

Materiales y métodos: Se estudiaron 52 pacientes con DM2 que acudieron a consulta en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P. Se realizó exploración física oftalmológica y se tomaron estudios: aberrometría con Nidek OPD-Scan II, tomografía con cámara de Scheimpflug, microscopía especular, toma de muestra de sangre para medir glucemia y hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Resultados: No se encontró correlación entre esfera y cilindro con la HbA1c (esfera $p=0.51$, cilindro $p=0.75$) ni con la glucemia (esfera $p=0.46$, cilindro $p=0.53$). No se correlacionó el GCC con la glucemia ($p=0.13$), pero sí con la HbA1c ($p=0.036$). No hubo correlación entre el control glucémico y esfera, cilindro, conteo endotelial, aberraciones corneales e internas. Tampoco se correlacionó la paquimetría con la capacidad visual ni aberraciones.

Conclusiones: Se encontró una correlación significativa entre los niveles elevados de HbA1c y el aumento del GCC, así como tendencia a la disminución de densidad celular del endotelio corneal con un mal control de DM2.

ÍNDICE

SINOPSIS	1
INTRODUCCIÓN	1
Antecedentes	2
Fundamento	2
Objetivo	3
Hipótesis	4
DISEÑO DEL ESTUDIO	4
Visión general	4
Número de sujetos	4
Centro de investigación	5
Indicaciones generales	5
Duración del estudio	5
POBLACIÓN DEL ESTUDIO	6
Población objetivo	6
Criterios de inclusión.....	6
Criterios de exclusión.....	6
Criterios de eliminación.....	6
PARÁMETROS DEL ESTUDIO	7
Parámetro de desenlace primario	7
Eventos adversos.....	7
Evaluaciones clínicas.....	7
Procedimientos a seguir en caso de eventos adversos	8
RETIRO PREMATURO DEL ESTUDIO	8
CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS	9
Muestra	9
CALIDAD DE LOS DATOS	9
SEGURIDAD	10
Eventos adversos	10
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFÍA	17

SINOPSIS

El objetivo de este protocolo es conocer si las medidas de glucosa, espesor corneal y el componente cilíndrico en personas con diabetes mellitus tipo 2 tienen relación entre sí. Para esto, se miden los valores de glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1c), así como medición del espesor de la córnea y el error refractivo, enfocándose específicamente en el componente cilíndrico.

El estudio se realizará en una muestra de pacientes voluntarios mayores de 18 años, atendidos en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México (APEC) durante los meses de diciembre 2020 a junio del 2022.

Las variables serán analizadas empleando estadística descriptiva y la relación entre ellas, será conocida empleando pruebas no paramétricas tales como: Spearman, Kendall, coeficiente de correlación e independencia para tabulaciones cruzadas y análisis multivariado.

INTRODUCCIÓN

En personas con diabetes mellitus (DM) se presentan diferentes alteraciones de la visión no relacionadas con la retina, por lo que es importante considerarlas en la observación de estos pacientes. Entre ellas están: glaucoma, degeneración macular relacionada a la edad, cataratas, sensibilidad al contraste, deslumbramiento, amplitud de acomodación, visión al color, trastornos de los nervios craneales y particularmente los errores de refracción ¹.

Las anomalías morfológicas y cambios fisiológicos en el ojo de personas con DM, dan como resultado una degradación de la imagen retiniana por un incremento en las aberraciones oculares y dispersión originadas principalmente por la condición de la lágrima, la córnea y el cristalino ².

La córnea es responsable de 2/3 del poder de refracción del ojo humano, por lo cual modificaciones en su curvatura anterior o posterior, cambios en su espesor pueden afectar el poder total de la refracción ocular³. Su parte más interna es una capa de células endoteliales hexagonales que no se regenera. El endotelio tiene un papel importante en mantener la transparencia corneal al bombear agua fuera del estroma y manteniéndolo deshidratado. Una alteración en esta capa puede resultar en edema corneal y como consecuencia opacidad y cambios refractivos⁴.

Antecedentes

Estudios han observado el espesor corneal de personas con y sin DM. Córneas más gruesas han sido encontradas en diabéticos ⁵⁻⁸ con retinopatía diabética (RD) no proliferativa leve y moderada y en RD proliferativa, en comparación a no diabéticos ⁹.

Diferentes estudios han investigado la densidad de células endoteliales en las córneas de pacientes diabéticos, encontrando una disminución de esta y un incremento de pleomorfismo y polimegatismo ¹⁰⁻¹². Se ha demostrado también una estrecha relación entre el conteo endotelial y el grosor corneal central (GCC), de forma que con la disminución del conteo, aumenta la paquimetría ¹³. Sin embargo, hay falta de evidencia de estos resultados en la población mexicana y pacientes diabéticos.

Un estudio realizado en Nigeria en personas adultas sin glaucoma, describe que el ECC no mostró correlación significativa con la curvatura corneal ¹⁴.

Respecto a los errores refractivos en pacientes con DM1 ¹⁵, un estudio de 10 años de seguimiento, encontró que entre personas con DM1 y DM2 de edades semejantes, los DM1 fueron ligeramente más miopes que DM2 ¹⁶. En otro estudio, no se encontró relación significativa entre un bajo control glicémico en DM1 y miopía alta ¹⁷.

Fundamento

La hemoglobina glucosilada (hemoglobina glicada, glicohemoglobina –HbA1c) es una fracción estable de la hemoglobina, que resulta de la unión de glucosa a la hemoglobina

eritrocitaria; debido a que la vida media de los eritrocitos es de 120 días, la HbA1c es proporcional a la glucosa en el medio durante el periodo de los últimos 2 a 3 meses¹⁸. Por ello se emplea como una herramienta en la supervisión y control del paciente con DM.

Además, estudios previos han reportado la presencia de miopía e hipermetropía en sujetos con DM y se ha descrito que el error refractivo de mayor incidencia en pacientes con DM1 es el astigmatismo¹⁵.

Se ha encontrado que el espesor corneal central (ECC) se relaciona negativamente con la cantidad de astigmatismo inmediatamente al postoperatorio de catarata, cuando el astigmatismo previo fue contra la regla, condición que desaparece a los dos meses¹⁹. También, se ha encontrado que ECC es mayor en casos de astigmatismos contra la regla en personas que fueron sometidas a LASER éxcimer²⁰.

Estos estudios se han realizado en personas sin diabetes. Por lo cual este protocolo busca conocer si existe una relación entre el componente cilíndrico, el espesor corneal y los valores de glucosa en personas con DM.

Objetivo

Identificar la relación entre las cifras de glucosa, espesor central de la córnea y el componente cilíndrico del error refractivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Objetivos secundarios

Conocer si el ECC, glucemia y HbA1c están relacionados con:

- El tiempo de evolución de la DM
- Cifras de glucosa en pacientes con DM
- El grado de retinopatía diabética con base en la escala internacional
- Agudeza visual
- El componente esférico del error refractivo
- Medición de la densidad del cristalino

- Conteo endotelial corneal

Hipótesis

A mayor nivel de glucemia, mayor espesor corneal y mayor valor cilíndrico.

Hipótesis secundarias

A mayor número de años de diagnóstico de DM2, mayor espesor corneal.

A mayor grado de retinopatía menor espesor corneal.

A menor agudeza visual, se tienen corneas más gruesas.

A mayor espesor corneal mayor grado de miopía.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal, observacional y analítico.

Visión general

Conocer si los valores de glucemia y HbA1c, presentan relación con los valores de espesor corneal y componente cilíndrico en un grupo de diabéticos pertenecientes a la Asociación Para Evitar la Ceguera en México. Con la finalidad de contribuir a la atención de las necesidades de este sector de la población.

Número de sujetos

85 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 voluntarios que asisten a consulta de diciembre 2020 a junio 2022 a la Asociación Para Evitar la Ceguera en México.

Se calcula el tamaño muestral para establecer la significación de correlación.

$\alpha = 0.05\%$ $\beta = 0.2$ $r = 0.32$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL PARA ESTABLECER LA SIGNIFICACIÓN DEL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN LINEAL ENTRE DOS VARIABLES

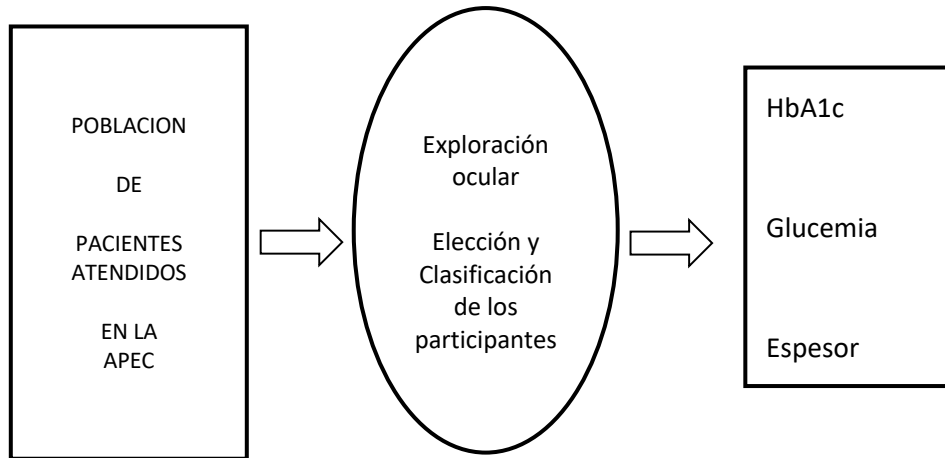
Cálculo del tamaño muestral mínimo necesario para detectar un coeficiente de correlación de Pearson significativamente diferente de cero

r	↘	0.3
Nivel de seguridad	↘	0.95
Poder estadístico	↘	0.8
Pérdidas	↘	0%

TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO

Hipótesis bilateral	85
Hipótesis unilateral	68

Esquema 1. Diseño del estudio.



Centro de investigación

Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P.

Indicaciones generales

Asistir a la Asociación Para Evitar la Ceguera en México para la evaluación del fondo de ojo y saber si tienen las características para participar en el protocolo.

Duración del estudio

Un año, 6 meses.

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Población objetivo

Población de pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
- Mayores de 18 años
- Ambos sexos
- Con cualquier tipo de retinopatía sin edema macular ni hemorragia vítrea
- Con transparencia de medios oculares u opacidades que no interfieran de forma importante en la zona de visión central y permitan realizar refracción adecuada •
- Pacientes que firmen consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Opacidad que interfiera en la zona de visión central de forma importante (córnea, cristalino, vítreo) y no permita realizar refracción adecuada
- Antecedente de patologías corneales o cirugía refractiva
 - Descompensación corneal, trasplante de córnea, perforación corneal, traumas penetrantes, alteraciones de superficie que provoquen astigmatismo y aberraciones corneales (pterigión y neoplasias de superficie de gran tamaño)
- Daño macular de cualquier clasificación
- Mujeres embarazadas

Criterios de eliminación

- Retiro voluntario
- Pacientes que no completaron los estudios requeridos para el estudio

PARÁMETROS DEL ESTUDIO

Parámetro de desenlace primario

ERROR REFRACTIVO

Se analizará desde los puntos de vista:

- Análisis vectorial²¹

Eventos adversos

Los eventos adversos que se presenten en algún paciente durante el curso del estudio (1 visita) se registrarán en el expediente clínico y en las Formas de Reporte de Caso correspondientes.

Todos los cambios deberán de investigarse y registrarse apropiadamente.

Evaluaciones clínicas

Procedimientos de escrutinio

- Esta etapa de selección de participantes se realizará por tres oftalmólogos en la APEC, quienes realizarán la primera observación del fondo de ojo, para descartar aquellos que presenten daños en la zona central
- Las pruebas a realizar en la primera visita son para validar los criterios de inclusión y serán realizadas por el Dr. Fausto Eugenio González Ramos. Como se mencionan a continuación
 - Toma de agudeza visual
 - Refracción objetiva y subjetiva sin ciclopéjico - Evaluación con lámpara de hendidura
 - Cámara anterior: con la finalidad de evaluar el ángulo iridocorneal y evitar complicaciones por la aplicación del dilatador pupilar
 - Fondo de ojo: para conocer la transparencia de los medios oculares
- En caso de ser elegibles para el protocolo, se realizarán las siguientes evaluaciones oculares

- Aberrómetro
 - Tomografía con cámara de Scheimpflug
 - Microscopía especular
 - Toma de muestra de sangre para medir glucemia y HbA1c
- Se darán a conocer los resultados de las observaciones realizadas al paciente, así como la orientación apropiada y se responderá cualquier pregunta que tengan

Procedimientos a seguir en caso de eventos adversos

Para el caso de visión borrosa, derivada de la aplicación del midriático, se sugiere el uso de anteojos oscuros, no conducir el tiempo que dure la visión borrosa y venir acompañado. En caso de mareo por la toma de muestra de sangre, se mantendrá el paciente en observación hasta que pase la sintomatología.

RETIRO PREMATURO DEL ESTUDIO

El retiro prematuro de un paciente puede ser por dos situaciones:

Decisión del Investigador

Se realizará en el caso de que el participante presenta algún evento inesperado que ponga en riesgo la salud del paciente.

Decisión del paciente

El paciente puede retirarse del estudio en cualquier momento y por las razones que él considere suficientes. Se le preguntará al paciente si está dispuesto a expresar la razón de su retiro voluntario, sin embargo, no está obligado a ello.

CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

Muestra

Diabéticos tipo 2 voluntarios que asisten a consulta de diciembre del año 2020 a junio del año 2022 a la Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P. en la Ciudad de México.

Se reclutó un total de 58 pacientes, de los cuales se excluyeron 6, 5 de estos por no haber realizado la toma de muestra de sangre para glucemia y HbA1c y el sexto por diagnosticarse con queratocono al momento de realizar la topografía corneal.

Análisis estadístico y procesamiento de la información

- El registro de variables se realizó en una base de datos de Microsoft Excel
- El análisis estadístico se realizará con el paquete computacional Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versión 25
- Las gráficas se realizaron con Prism versión 9
- Para facilitar el análisis se tomó de forma aleatoria exclusivamente el ojo izquierdo
- Para evaluar la correlación entre el grado de control de la glucemia comparado con el componente esférico, grosor corneal central, microscopía especular y se utilizó la prueba de coeficiente de correlación de Spearman

CALIDAD DE LOS DATOS

Las observaciones en cada equipo serán realizadas por un solo especialista, con la finalidad de evitar sesgos en la observación.

Los datos se vaciarán en una base de datos en Excel y serán sometidos a procedimientos que aseguren su calidad, conforme a los procedimientos de los estadísticos.

SEGURIDAD

Eventos adversos

Instilación de gotas

- Ardor a la aplicación
- Sensación de pesadez en párpados y visión borrosa pasajera
- En el caso del midriático, el tiempo de visión borrosa puede ser aproximadamente de 4 a 5 horas que puede ser acompañado de fotofobia intensa con la luz solar y artificial

Toma de muestra de sangre

- Dolor, mareo
- Formación de hematoma
- Infección en sitio de punción

La tasa de incidencia de cada evento adverso se describirá mediante tabla de frecuencias.

RESULTADOS

En la **Tabla 1** se muestran las características y comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio. Participaron un total de 33 mujeres (64%) y 19 hombres (36%). De estos 23 (44%) tuvieron hipertensión arterial sistémica y solo 1 (1.90%) hipotiroidismo, sin encontrarse otras comorbilidades. El promedio de edad fue de 59.5 años, con un rango de 36-76 años. Todos los pacientes fueron mexicanos.

Características y comorbilidades	Número (%), n=52
Mujeres	33 (64)
Hombres	19 (36)
Edad promedio (mediana, rango), años	59.5 (60, 36-76)
Hipertensión	23 (44)
Hipotiroidismo	1 (1.90)

Tabla 1. Características y comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio

De todos los pacientes, 36 (69.23%) tuvieron catarata, de los cuales, según la clasificación de LOCS, 21 (58.3%) presentaron una opacidad 1 y 15 (41.7%) una opacidad 2. En la **Tabla 2** se describe el total de pacientes con retinopatía diabética, el grado de daño y el control de diabetes mellitus tipo 2 de la totalidad de los pacientes. 13 (25%) pacientes de los 52 presentaron retinopatía diabética; de estos, 7 (53.8%) tuvieron retinopatía diabética no proliferativa leve, y 6 (46.2%) moderada. Del total de los pacientes reclutados, 20 (38.5%) tenían en control su DM2. Se definió como control una meta de HbA1c de <7% para pacientes jóvenes o adultos mayores sin comorbilidades, y <7.5% para adultos mayores con 1 o más comorbilidades, según criterios de la ADA 2022²².

Característica	Número (%), n=52
Retinopatía diabética	13 (25%)
RDNP leve	7 (53.8)
RDNP moderada	6 (46.2)
Control de DM2	20 (38.5)

Tabla 2. Pacientes con retinopatía diabética, grado de retinopatía y control de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).
RDNP: retinopatía diabética no proliferativa.

En la **Tabla 3** se enlistan las variables dependientes e independientes y los resultados obtenidos en el estudio.

Variable (unidad de medición)	Mediana (IQR, Min – Max)
Edad (años)	60 (13, 36 – 76)
Agudeza visual (LogMAR)	0.30 (0.42, 0.00 – 1.30)
Capacidad visual (LogMAR)	0.10 (0.18, 0.00 – 0.40)
Esfera (D)	+0.25 (1.25, -4.25 – +3.50)
Cilindro (D)	-0.50 (1, -6.00 – 0.00)
Glucemia (mg/dL)	115 (81, 57 – 310)

HbA1C (%)	7.3 (3.05, 5.7 – 12.7)
K1 (D)	42.95 (1.55, 40.6 – 46)
K2 (D)	44.25 (2.05, 40.8 – 48.50)
Km (D)	43.75 (1.63, 40.8 – 46.7)
Profundidad cámara anterior (mm)	2.58 (0.46, 1.90 – 3.37)
Media de densidad de cristalino (%)	10.3 (2.03, 8.4 – 14.9)
Grosor corneal central (µm)	553 (49.25, 467 – 597)
Paquimetría más fina (µm)	550.5 (51.5, 456 – 592)
Longitud axial (mm)	23.39 (1.14, 21.88 – 25.88)
Conteo endotelial (cels/cm²)	2309 (581.25, 1128 – 3660)
Aberración esférica corneal	0.17 (0.18, 0.01 – 0.87)
Aberración esférica interna	0.208 (0.23, 0.01 – 2.60)
Tabla 3. Resultados de variables dependientes e independientes	

En la **Tabla 4** se muestran las correlaciones y resultados entre glucemia y HbA1c con diferentes variables. En el estudio se encontró que el GCC presentó una correlación positiva con el nivel de HbA1c, con un coeficiente de correlación de 0.29 ($p=0.036$); mientras que fue negativa con los niveles de glucemia ($p=0.13$). En la **Figura 1** diagrama de dispersión simple se observa la correlación entre HbA1c y el GCC, donde hay tendencia al aumento de este último con niveles altos de HbA1c. No se encontró correlación entre esfera y cilindro con la HbA1c (esfera $p=0.51$, cilindro $p=0.75$) ni con la glucemia (esfera $p=0.46$, cilindro $p=0.53$). No se encontró tampoco correlación entre microscopía especular con la glucemia y HbA1c (glucemia $p=0.19$, HbA1c $p=0.07$). Se analizó también la correlación entre HbA1c y aberraciones corneales de alto orden y esféricas, así como aberraciones internas de alto orden y esféricas, no siendo estas estadísticamente significativas ($p=0.37$, $p=0.47$, $p=0.26$, $p=0.21$, respectivamente). No hubo una correlación estadísticamente significativa entre paquimetría y capacidad visual, ni con las aberraciones corneales de alto orden y esférica ($p=0.12$, $p=0.97$, $p=0.91$).

Variable	Valores de glucosa y HbA1c	P
Grosor corneal central	Glucemia	0.13
	HbA1c	0.036
Esfera	Glucemia	0.46
	HbA1c	0.51
Cilindro	Glucemia	0.53
	HbA1c	0.75
Microscopía especular (CD)	Glucemia	0.19
	HbA1c	0.07
Aberraciones corneales de alto orden	HbA1c	0.37
Aberración corneal esférica	HbA1c	0.47
Aberraciones internas de alto orden	HbA1c	0.26
Aberración interna esférica	HbA1c	0.21
Tabla 4. Correlaciones y resultados entre glucemia y HbA1c con diferentes variables		
CD: densidad celular.		

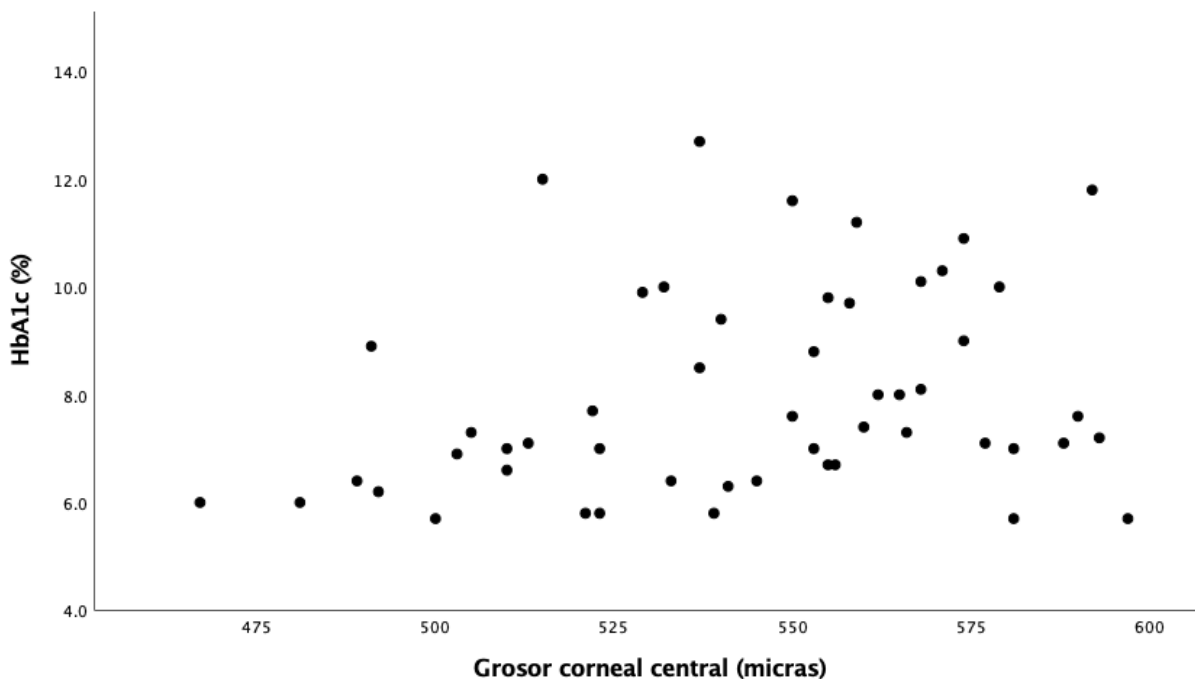


Figura 1. Diagrama de dispersión simple. Se observa tendencia al aumento del grosor corneal central con niveles altos de HbA1c.

DISCUSIÓN

La relación de la diabetes con los cambios corneales es importante ya que, según la Federación Internacional de Diabetes, en el 2019 se encontraron 463 millones de personas en el mundo con diabetes mellitus (DM) y para el 2021, México ocupó el 7º lugar en el mundo de prevalencia de diabetes con 14.1 millones de personas²³.

En este estudio realizado en la población mexicana se encontró un GCC promedio de 545 μm , así como una HbA1c promedio de 8%, con un coeficiente de correlación de 0.29, siendo este positivo y estadísticamente significativo ($p=0.036$). Se observó también que no hubo una correlación significativa entre los valores de la microscopía especular y los valores de glucemia y HbA1c ($p=0.19$, $p=0.07$ respectivamente). Estos resultados coinciden con hallazgos de diferentes estudios realizados en otros países, los cuales se presentan a continuación.

En Singapur, Su et al. analizaron los resultados de 3239 ojos derechos, encontrando que pacientes con DM tienen grosores corneales significativamente mayores ($p < 0.001$), y que por cada 1 mmol/L aumentado de glucosa hubo un incremento de 0.37 μm de GCC; lo mismo para la HbA1c, donde por cada 1% aumentado, hubo un incremento de 1.07 μm^5 . Otro estudio con 200 pacientes, realizado por Lee et al, en Pusan, Corea, se encontró que el grosor corneal es mayor en pacientes con DM de más de 10 años de evolución, así como un menor conteo endotelial significativamente menor que en pacientes sanos. En este estudio se concluyó que el GCC sí se correlaciona con el tiempo de duración de la diabetes, mientras que el conteo endotelial y coeficiente de variación de la microscopía especular no lo hizo²⁴. Los resultados del estudio realizado en Corea y de este trabajo difieren con los encontrados en un estudio realizado en Arabia Saudita por Amira El-Agamy y Shams Alsubaie, donde se reporta que el conteo endotelial fue menor en pacientes con DM que aquellos en el grupo control, así como el coeficiente de variación fue más alto, siendo estos resultados estadísticamente significativos¹⁰. Se desconoce el mecanismo por el cual el grosor corneal se asocia con la diabetes, pero es posible que la hiperglucemia sostenida en pacientes con DM tenga un efecto tóxico en el endotelio corneal, provocando disfunción de este, hidratación corneal y aumento del grosor. El endotelio juega un papel importante en mantener la transparencia corneal, por lo que alteraciones en este resultan en edema, opacidad y posiblemente cambios refractivos⁴.

Desde hace muchos años se ha establecido que los cambios refractivos en pacientes con diabetes son posiblemente provocados por cambios en el cristalino, siempre descritos en términos de esfera y cilindro, sin embargo, ahora sabemos que no son los únicos factores que influyen en la calidad de visión de los pacientes, sino que existen otros errores ópticos como las aberraciones de alto orden que se deben de tomar en cuenta. Un estudio de Weimer et al. estudió los cambios miópicos e hipermetrópicos, aberraciones de alto orden y cambios en el grosor corneal en 25 pacientes que refirieron visión borrosa y presentaron hiperglucemia; se realizó una comparación en dos visitas diferentes, la primera al presentar las condiciones mencionadas, y la segunda al resolverse la visión borrosa y controlar la hiperglucemia. Como resultados se encontró

un cambio significativo miópico e hipermetrópico durante el período de hiperglucemia, con una diferencia en el equivalente esférico (EE) de 0.38 D ($p=0.02$); así también se observó un incremento en las aberraciones de alto orden ($p=0.04$). No se encontró un cambio en el GCC en ninguno de los pacientes²⁵. Estos resultados difieren con los resultados del presente estudio, ya que no encontramos correlación entre los valores de glucosa y HbA1c con la esfera, cilindro ni con aberraciones corneales e internas, pero sí con el GCC.

Al ver los resultados de los estudios citados, se observa que, con muestras más grandes se encontraron resultados significativos, mientras que en la mayoría de los que tuvieron muestras pequeñas, los resultados no demostraron ninguna correlación. Por motivos de la pandemia COVID-19 no se logró captar en su totalidad la cantidad de pacientes estipulados en un inicio, siendo esta una limitante importante en este estudio y los resultados obtenidos. Sin embargo, a pesar de esto, se encontró una tendencia significativa al incremento de GCC con niveles de HbA1c elevados, y una tendencia a la disminución de densidad celular del endotelio corneal con el descontrol de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Las personas con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada mostraron grosores corneales centrales más elevados, sin embargo, esto no presentó un impacto importante sobre la refracción, aberrometrías ni capacidad visual de los pacientes.

Aunque el tamaño de la muestra del estudio que realizamos es una limitante importante, se encontró una correlación significativa del aumento de GCC con niveles de HbA1c elevados, así como una tendencia a la disminución de densidad celular del endotelio corneal con el descontrol de la enfermedad.

Este es el primer estudio realizado en la población mexicana sobre los cambios corneales asociados a diabetes mellitus, abriendo un campo de investigación importante en esta población y así corroborar o descartar los resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khan, A., Petropoulos, I. N., Ponirakis, G. & Malik, R. A. Visual complications in diabetes mellitus: beyond retinopathy. *Diabet. Med.* **34**, 478–484 (2017).
2. Calvo-Maroto, A. M., Perez-Cambrodí, R. J., Albarán-Diego, C., Pons, A. & Cerviño, A. Optical quality of the diabetic eye: A review. *Eye* **28**, 1271–1280 (2014).
3. Huntjens, B. & O'Donnell, C. Refractive error changes in diabetes mellitus. *Optom. Pract.* **7**, 103–114 (2006).
4. Delshad, S. & Chun, J. M. Corneal endothelial cell density and morphology in low and moderate myopic Chinese eyes. *Int. J. Ophthalmol.* **6**, 467–470 (2013).
5. Su, D. H. W. *et al.* Diabetes, Hyperglycemia, and Central Corneal Thickness. The Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* **115**, 964–969 (2008).
6. Abdulghani, Y. S. & Ali, T. O. Correlation between central corneal thickness and diabetes in sudanese patients. *Natl. J. Med. Res.* **3**, 309–311 (2013).
7. Kumari, R. & Saha, B. C. Central Corneal Thickness and Diabetes – A Study of Correlation in Terms of Duration and Glycemic Control. *Int. J. Contemp. Med. Res. ISSN* **4**, 767–69 (2017).
8. Sorokhaibam, R. *et al.* Study on correlation between Diabetes mellitus and Central corneal thickness. *IOSR J. Dent. Med. Sci.* **14**, 2279–861 (2015).
9. Mathebula, S. D. & Segoati, T. M. Is the central corneal thickness of diabetic patients thicker than that of non-diabetics' eyes? *African Vis. Eye Heal.* **74**, 1–5 (2015).
10. El-Agamy, A. & Alsubaie, S. Corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus. *Clin. Ophthalmol.* 481–486 (2017).
11. Choo, M. *et al.* Corneal changes in type II diabetes mellitus in Malaysia. *Int J Ophthalmol* **3**, 234–236 (2010).
12. Durukan, I. Corneal endothelial changes in type 2 diabetes mellitus relative to diabetic retinopathy. *Clin. Exp. Optom.* 1–5 (2019) doi:10.1111/cxo.12971.
13. Taimi, D. *et al.* Caracterización del endotelio corneal en pacientes con indicación de cirugía de catarata Characterization of the corneal endothelium in patients

- requiring cataract surgery. *Rev. Cuba. Oftalmol.* **26**, 39–47 (2013).
14. Iyamu, E. & Eze, N. M. The relationship between central corneal thickness and corneal curvature in adult Nigerians. *African Vis. Eye Heal.* **70**, 44–50 (2011).
 15. Geloneck, M. M., Forbes, B. J., Shaffer, J., Ying, G. S. & Binenbaum, G. Ocular complications in children with diabetes mellitus. *Ophthalmology* **122**, 2457–2464 (2015).
 16. Klein, B. E. K., Lee, K. E. & Klein, R. Refraction in adults with diabetes. *Arch. Ophthalmol.* **129**, 56–62 (2011).
 17. Handa, S. *et al.* Myopia in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Singapore Med. J.* **56**, 450–454 (2015).
 18. Gómez Pérez, F., Hernández Jimenez, S. & Aguilar Salinas, C. A. *Tratamiento del paciente diabético con insulina.* (Corporativo Intermédica, S. A. de C. V., 2008).
 19. Woo, S. J. & Lee, J. H. Effect of central corneal thickness on surgically induced astigmatism in cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* **29**, 2401–2406 (2003).
 20. Turkey, H., Bostanci Ceran, B. & Toklu, N. Y. Relationship between type of astigmatism and central corneal thickness. (2012).
 21. Thibos, L. N., Wheeler, W. & Horner, D. Power vectors: An application of fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optometry and Vision Science* vol. 74 367–375 (1997).
 22. Association, A. D. Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care* **45**, (2022).
 23. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas. International Diabetes Federation.* (2021).
 24. Lee, J. S., Oum, B. S., Choi, H. Y., Lee, J. E. & Cho, B. M. Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in Diabetes. *Eye* **20**, 315–318 (2006).
 25. Wiemer, N. G. M., Dubbelman, M., Ringens, P. J. & Polak, B. C. P. Measuring the refractive properties of the diabetic eye during blurred vision and hyperglycaemia using aberrometry and Scheimpflug imaging. *Acta Ophthalmol.* **87**, 176–182 (2009).