

República Dominicana



UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
Facultad de Ciencias de la Salud
Residencia de Oftalmología

Proyecto final para optar por el título de:
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

Efectos del consumo de cigarrillo en el estudio de las células endoteliales corneales de los pacientes diabéticos del Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición (INDEN), durante el período enero 2020- abril 2022.

Sustentante:

Dra. Katherine M. Ureña T.
2018-1338

Asesores:

Dr. Luis E. Melo (Asesor clínico)
Dr. Ángel S. Campusano M. (Asesor metodológico)

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Julio 2022

Santo Domingo, Distrito Nacional

Tabla de contenido

AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	5
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	12
1.3 OBJETIVOS	13
1.3.1 Objetivo General	13
1.3.2 Objetivos Específicos	13
1.4 JUSTIFICACIÓN	14
1.5 LIMITACIONES	15
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	16
2.1 Antecedentes y referencias	17
2.2 Marco conceptual	20
2.2.1. Diabetes Mellitus	20
2.2.1.1 Diagnóstico	20
2.2.1.2 Clasificación	21
2.2.2 Anatomía y Fisiología de la Córnea	23
2.2.2.1. Epitelio	23
2.2.2.2. Membrana de Bowman	24
2.2.2.3. Estroma corneal	24
2.2.2.4. Membrana de Descemet	24
2.2.2.5. Endotelio	25
2.2.2.6. Suministro de sangre de la córnea	26
2.2.2.7. Suministro nervioso de la córnea	26
2.2.2.9. Patogénesis	27
2.2.3 Microscopia especular	27
2.2.3.1 Principios y tipos	27
2.2.3.2 Características del endotelio corneal humano	28
2.2.3.3. Análisis de morfología de células endoteliales	29
2.2.3.4 Técnicas de Imagen Especular	29
2.2.4 Componentes del cigarrillo	30
2.2.4.1 Monóxido de Carbono (CO)	30
2.2.4.1 Nicotina	30
2.2.5 El tabaquismo y la diabetes contribuyen a reducir la densidad de células endoteliales	30
2.3 Contextualización	31
2.3.1 Reseña sector	31
2.3.2 Reseña Institucional	31
2.3.3 Aspectos sociales	32

2.3.4 Marco Espacial	33
2.3.4.1 Micro:	33
2.3.4.2 Macro:.....	33
CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO	34
3.1 Tipo de investigación	35
3.2 Variables y su Operacionalización	35
3.3 Métodos y Técnicas de Investigación	36
3.4 Instrumento de recolección de datos	38
3.5 Selección de la población y muestra	38
3.5.1. Población	38
3.5.2. Muestra	38
3.5.3 Criterios	39
3.5.3.1 Criterios inclusión	39
3.5.3.2 Criterios exclusión	39
3.6 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos	39
3.7 Consideraciones éticas	40
CAPÍTULO 4: RESULTADOS	41
CAPITULO 5: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	58
CAPITULO 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	64
6.1 Conclusiones.....	65
6.2. Recomendaciones	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXOS	74
Anexo No. 1 Cronograma de actividades.....	75
Anexo No. 2 Mapa institucional	76
Anexo No.4 Carta de aprobación de recolección de datos	77
Anexo No. 5 Certificación en ética de investigación	78
Anexo No. 6 Aprobación de aplicación para proyecto de investigación	79
Anexo No. 7 Tablas de resultados.....	80
Anexo No. 9 Tabla Coeficiente de Pearson- Parámetros endoteliales	91
Anexo No.10 Presupuesto.....	92
Hoja de Evaluación Trabajo Profesional de Oftalmología	93

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios: porque Su voluntad y Su tiempo son perfectos, y gracias a Él y lo que planificó para mí estoy aquí.

A mis padres, Milagros Tejada y Freddy Ureña: por su apoyo incondicional, sus invaluable lecciones y su soporte constante; por creer en mí incluso más que yo misma. A mi hermano, Junior, porque aunque creo que nunca me lo ha dicho con palabras, siempre he sabido que apuesta a mí y esto lo siento cuando más lo necesito.

A mi familia: por ponerme en sus oraciones, creer en mis proyectos y apoyarlos; por darme un hogar estando lejos de casa; por recordarme las razones que me colocaron donde estoy y motivarme a ser mejor.

A mis asesores, el Dr. Melo y el Dr. Campusano, por dedicar a mi formación y a mi futuro algo tan valioso como su tiempo, sin esperar nada a cambio más que una sonrisa de satisfacción por una meta alcanzada.

A mis maestros del INDEN: los que creyeron en mí y en mi potencial, y a su vez ofrecieron todo lo que estaba a su alcance por hacer de esta experiencia algo valioso y preciado para mí. De manera particular mis agradecimientos al Dr. Gerson Vizcaíno, por más que un mentor ser también un padre y habernos dedicado su tiempo con entusiasmo y optimismo. También agradezco a los que no creyeron en mi: porque me retaron e hicieron que me mantuviera en una constante actitud de crecimiento.

Al personal del hospital, de manera especial a la comadre, Nelly, Maritza...- por ser ángeles en el camino.

A mis amigas, ya que las quejas, las risas, los logros y los consejos no tendrían razón de ser si no fuera por ustedes.

Y por último, pero no menos importante, a mis compañeros de lucha – Handel, Luis, Xochilt y Cindy-: por ser mis cómplices y soporte en esta aventura; por haber hecho de estos 4 años una experiencia enriquecedora, divertida y menos pesada. Que la vida nos mantenga creciendo juntos y disfrutando de todo aquello que en esas 4 paredes en algún momento con ojos soñadores hablamos. Lo merecemos.

A todo aquel que en algún momento caminó conmigo, me dio un consejo, me escuchó: gracias. Ustedes también son la razón.

DEDICATORIA

A mi Abuela: Marina Espinal.

Sé que allá en el cielo está celebrando conmigo este logro.

Gracias por siempre admirarme, mamá.

A Baxie, mi mejor amigo:

Porque lo más difícil del inicio de este proceso fue perderte a ti. Nueva vez te gradúas.

A mis pacientes: porque por ustedes -SOY.

RESUMEN

El endotelio corneal es una monocapa de células diferenciadas que tienen un papel imprescindible en el mantenimiento de la transparencia corneal; hay entidades que resultan en una pérdida patológica de las mismas, como la diabetes, los traumas, patologías corneales y la cirugía intraocular. Se ha propuesto que el consumo de cigarrillo podría asociarse con estas alteraciones debido a la muerte celular como consecuencia de la generación de radicales libres. **Objetivo:** Comparar las propiedades morfológicas de las células del endotelio corneal entre pacientes con diabetes mellitus tipo II fumadores de cigarrillo y los no fumadores que fueron sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en el departamento de oftalmología del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), durante el período de Enero 2020- Abril 2022. **Material y método:** Se tomaron los expedientes de los pacientes sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en el centro, y de éstos se recogió información general como edad, sexo, historia de diabetes mellitus y hábito tabáquico. De la revisión oftalmológica se tomaron los datos de agudeza visual mejor corregida y los resultados de la microscopía especular. **Discusión:** El sexo femenino, el rango de edad entre los 60-69 años y la población de pacientes diabéticos con más de 15 años de diagnóstico fueron los grupos más prevalentes en esta investigación; a su vez, más del 50% de los mismos refirieron no ser fumadores, mientras que de los fumadores la mayoría fueron fumadores pesados. En cuanto a los hallazgos morfológicos estudiados, todos resultaron no tener una relación estadísticamente significativa con los factores de riesgo bajo estudio, salvo el pleomorfismo celular que sí mostró alteraciones importantes en la mayor parte de la población. Según muchas series este es el hallazgo más esperado en los afectados con diabetes mellitus. **Conclusión:** Aunque los resultados del presente estudio hayan resultado ser no estadísticamente significativos, la información obtenida es valiosa: cada vez es más frecuente la cirugía de catarata en el paciente diabético, el cual ya cuenta con factores predisponentes que pueden comprometer la integridad corneal y resultar en potenciales complicaciones.

PALABRAS CLAVE: endotelio corneal, diabetes mellitus, consumo cigarrillo, complicaciones postquirúrgicas.

ABSTRACT

The corneal endothelium is a monolayer of differentiated cells that play an essential role in maintaining corneal transparency; there are entities that result in a pathological loss of them, such as diabetes, traumas, corneal pathologies and intraocular surgery. It has been proposed that cigarette consumption could be associated with these alterations due to cell death as a consequence of the generation of free radicals. **Objective:** To compare the morphological properties of corneal endothelial cells between patients with diabetes mellitus type II, cigarette smokers and non-smokers who underwent cataract surgery by phacoemulsification in the ophthalmology department of the National Institute of Diabetes, Endocrinology and Nutrition (INDEN), during the period of January 2020-April 2022. **Materials and methods:** The records of patients undergoing cataract surgery by phacoemulsification in the center were taken, and general information such as age, sex, history of diabetes and of smoking habit was collected from them. Best corrected visual acuity data and specular microscopy results were taken from the ophthalmological review. **Discussion:** The female sex, the age range between 60-69 years and the population of diabetic patients with more than 15 years of diagnosis were the most prevalent groups in this research; in turn, more than 50% of them reported not being smokers, while most of the smokers were heavy smokers. Regarding the morphological findings studied, all of them turned out not to have a statistically significant relationship with the risk factors under study, except for cellular pleomorphism, which did show important alterations in most of the population. According to many series, this is the most expected finding in those affected with diabetes mellitus. **Conclusion:** Although the results of this study have turned out to be not statistically significant, the information obtained is valuable: cataract surgery is becoming more frequent in diabetic patients, who already have predisposing factors that can compromise corneal integrity and result in complications. in potential complications.

KEY WORDS: corneal endothelium, diabetes mellitus, cigarette consumption, post-surgical complications.

INTRODUCCIÓN

El endotelio corneal es una sola capa de células que juega un papel importante en el mantenimiento de la transparencia óptica de la córnea a través de la actividad de la bomba de $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$. Las células endoteliales de la córnea tienen una densidad alta al nacer, y disminuye aproximadamente un 0,5 % por año después del envejecimiento. Otros factores además del envejecimiento que afectan esta pérdida incluyen la genética, la raza, el trauma, la cirugía intraocular y la infección.¹

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica caracterizada por una hiperglucemia crónica que resulta de una secreción o acción disfuncional de insulina. A largo plazo esto puede conducir a trastornos micro y macrovasculares, y provocar cambios en casi todas las estructuras del ojo, siendo la retinopatía diabética la complicación oftálmica más común de la diabetes, seguida de los múltiples daños a la córnea.²

Las alteraciones corneales son frecuentes en los pacientes con Diabetes Mellitus, sobretodo en aquellos que metabólicamente no están bien controlados. Dentro de éstas los defectos epiteliales persistentes, las abrasiones a repetición, el síndrome de ojo seco y la disminución en la sensibilidad son las más comunes, sin embargo, también se ha demostrado un aumento en el polimegatismo celular y en la inestabilidad de las células endoteliales según el tiempo de diagnóstico de la enfermedad.²

El consumo de cigarrillo es otro factor que se vincula con múltiples enfermedades oculares, estando éstas relacionadas con la generación de radicales libres y la consecuente disminución de factores antioxidantes circulantes que provocan los derivados de la nicotina. Estas sustancias inducen apoptosis celular en cultivos de células endoteliales, ocasionando disminución en el número de células y alteración en la forma de las mismas, lo que predispone a descompensación corneal. En la práctica diaria esta variable no se toma en cuenta al momento de preparar a un paciente para cirugía de catarata y la misma puede favorecer la aparición de procesos inflamatorios sostenidos y de condiciones que comprometen el resultado visual final.

CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA

CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes Mellitus es un desorden metabólico que pese a los avances que han permitido un mejor entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, representa un problema socioeconómico y de salud pública a nivel mundial, con una prevalencia de aproximadamente 134 millones de afectados y con un estimado de 700 millones de personas para el 2045.^{3,4}

Muchas patologías oculares se asocian a la diabetes y dentro de ellas se destacan las alteraciones corneales, sobre todo en aquellos que metabólicamente no están bien controlados; los defectos epiteliales persistentes, las abrasiones a repetición, el síndrome de ojo seco y la disminución en la sensibilidad corneal son las entidades más comunes, sin embargo, hay otras que se evidencian de forma más tardía en capas profundas que responden a cambios bioquímicos y estructurales que se ven condicionados por el tiempo de diagnóstico de la enfermedad.^{5,6,7}

El endotelio es la capa más interna de la córnea, y en condiciones fisiológicas es una monocapa de células hexagonales que tiene como principal función regular el contenido hídrico corneal y por lo tanto mantener su transparencia. Debido a la proximidad que existe entre una célula y otra, las mismas se mantienen en una inhibición por contacto y no se replican, por lo que carecen de capacidad de regenerarse. El promedio de células en un adulto sano es de aproximadamente 2500 cels/mm², número que va disminuyendo de manera gradual con el tiempo y sobre el cual hay condiciones que de forma patológica pueden llevar a esta pérdida.^{8,9}

El estado de hiperglicemia sostenida provoca alteraciones que pueden afectar el endotelio de manera irreversible, como son la falla en la bomba Na⁺K⁺-ATPasa, que juega un papel en el mantenimiento de la estructura, y el aumento de la actividad de la aldosa reductasa, la expresión de metaloproteinasas de matriz (MMP) y la formación de productos finales de la glicación, todos los cuales hacen las córneas de diabéticos más vulnerables al estrés y los traumas e inducen la

activación de mecanismos de reparación disfuncionales que incluyen edema, pérdida de transparencia corneal y cicatrización retardada de heridas.^{3,6,10}

El consumo de cigarrillo es otro factor que se relaciona con múltiples enfermedades oculares vinculadas con la generación de radicales libres y la disminución de factores antioxidantes circulantes que provocan los derivados de la nicotina. Es bien conocido que estas sustancias inducen reacciones inflamatorias y apoptosis celular en cultivos de células endoteliales, ocasionando disminución en el número y en la densidad celular, y resultando en anomalías morfológicas importantes como mecanismo de compensación, como la migración celular, el aumento de tamaño (polimegatismo) y el cambio en la forma (pleomorfismo celular). Se ha demostrado que este hábito tóxico es incluso más perjudicial para la salud e integridad del endotelio que la misma diabetes mellitus.^{11,12,13}

En la práctica diaria esta variable no se toma en cuenta al momento de preparar a un paciente para cirugía por facoemulsificación, técnica ampliamente utilizada en la actualidad para tratar las cataratas. A pesar de los avances, la facoemulsificación provoca por sí misma interacciones que afectan la estructura celular endotelial y por consiguiente esta inestabilidad favorece a la aparición de procesos inflamatorios sostenidos.^{3, 8,13,14}

Todos estos factores, aunados al entorno complejo que supone la diabetes mellitus y también a los efectos indeseables al endotelio corneal que provoca el consumo de cigarrillo, implican alto riesgo de disfunción endotelial, con posterior descompensación corneal no solo durante la cirugía sino también en el proceso de recuperación.³ Es por esto que la estabilidad de esta estructura, tanto en densidad celular como en la integridad de su morfología, son fundamentales para mantener la transparencia corneal luego de una cirugía de catarata; en los casos en los que esto no se consigue surgen complicaciones de difícil manejo que pueden incluso no responder a tratamiento médico y que, por algunas ser irreversibles, ameritan la necesidad de cirugía de trasplante corneal como única terapia efectiva, esto igual suponiendo una potencial amenaza a la visión y comprometiendo el resultado visual final.¹⁵

Expuesto lo anterior nos surge la interrogante de que si variables independientes como el consumo de cigarrillo y el estrés metabólico ocasionado por la diabetes mellitus pudieran influir

en la inestabilidad fisiológica y anatómica prematura de las células endoteliales y por ende condicionar la aparición de posibles complicaciones en pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación. Por lo antes mencionado nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son las propiedades morfológicas de las células del endotelio corneal entre pacientes con diabetes mellitus tipo II fumadores de cigarrillo y los no fumadores que fueron sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en el departamento de oftalmología del Instituto nacional Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN)?

1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuál es la edad y el sexo más prevalente en los pacientes que componen nuestra población?
2. ¿Cuáles son las propiedades morfológicas del endotelio corneal de los pacientes con diabetes mellitus tipo II fumadores que asisten al departamento de oftalmología del centro?
3. ¿Cuál es el tiempo aproximado de historia de diabetes mellitus en los pacientes bajo estudio?
4. ¿Qué tipo de fumadores son más prevalentes en nuestra población de pacientes diabéticos?
5. ¿Qué tiempo en promedio tienen fumando los pacientes bajo estudio?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

Comparar las propiedades morfológicas de las células del endotelio corneal entre pacientes con diabetes mellitus tipo II fumadores de cigarrillo y los no fumadores que fueron sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en el departamento de oftalmología del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), durante el período de Enero 2020- Abril 2022.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Establecer la edad y sexo de los pacientes que componen nuestra población.
2. Identificar las propiedades morfológicas del endotelio corneal de pacientes con diabetes mellitus tipo II fumadores que fueron sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en el Departamento de Oftalmología del Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición (INDEN).
3. Correlacionar el tiempo de evolución de la diabetes con los cambios sobre los parámetros endoteliales corneales
4. Correlacionar el hábito tabáquico con los cambios sobre los parámetros endoteliales corneales.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Al momento de preparar un paciente para cirugía de catarata se toman en cuenta los antecedentes patológicos que podrían derivar en resultados indeseables del procedimiento, pero de manera habitual no se toman en cuenta los hábitos tóxicos que también pueden traer efectos negativos, ya sea durante la cirugía o en el proceso de recuperación de la misma. Tal es el caso de la diabetes mellitus y del hábito de fumar cigarrillo en pacientes que serán sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación.

Es bien conocido que con este procedimiento de manera rutinaria se pierden aproximadamente un 8.5% de células del endotelio, mientras que en pacientes diabéticos la pérdida puede ir desde un 6% hasta un 29% como se ha encontrado en varias series; sin embargo, son pocas las que toman en cuenta qué sucede cuando el paciente tiene también otro factor de riesgo agregado a los ya conocidos y de los que no hay suficiente información, como es el consumo de cigarrillo. Luego de una revisión minuciosa, es evidente que el tema ha captado recientemente la atención de investigadores, donde no solo se han propuesto dilucidar los efectos que tiene la DM y el consumo de cigarrillo como agentes independientes en la alteración de la integridad del endotelio corneal, sino que ya unos pocos han encontrado una relación sinérgica entre ambos que resulta en una pérdida marcada de la densidad celular, mientras que hay otros con informaciones contradictorias o en los que los hallazgos no resultan ser clínicamente significativos.^{16,17}

La importancia de determinar si la coexistencia de ambas variables altera los parámetros endoteliales corneales radica en que cuando hay alteración de los mismos, o cuando se encuentran fuera de lo considerado normal para la edad, el endotelio falla en su función de bomba y no puede deshidratar el estroma corneal, resultando en edema y opacificación. En el caso de la cirugía, el resultado visual final no es satisfactorio o conlleva un proceso de recuperación prolongado y de difícil manejo, con complicaciones que pueden terminar incluso en otro procedimiento quirúrgico.^{18,19,20}

Nuestro centro está especializado en el manejo integral del paciente diabético, y en la consulta de oftalmología diariamente se reciben los mismos, con la baja visión por cataratas como uno de

los principales motivos de consulta y por consiguiente, como una de las cirugías más comúnmente realizadas; tomando en cuenta estas afirmaciones, se dedica esta investigación a buscar factores de riesgo que poco se toman en cuenta al momento de hablar de cirugía en un paciente diabético, para garantizar el bienestar de los mismos y que estén satisfechos, esto a través de la utilización de un método diagnóstico que no es invasivo y con un cuestionario que nos brinda información de manera oportuna y anticipada a los posibles efectos negativos de una cirugía sin aparente complicaciones, lo que resulta enriquecedor al momento de brindar un manejo más integral a nuestros pacientes.

1.5 LIMITACIONES

- En el proceso de recolección de datos, dado que la investigación fue de tipo retrospectivo, supuso una limitación la falta de algunos estudios prequirúrgicos en los expedientes de los pacientes; también, dado que los mismos no son digitalizados sino impresos en papel algunas microscopías no eran legibles y/o tenían artefactos de imagen que hicieron imperante descartarlas y excluir a tal paciente de la investigación.
- La negativa de los pacientes a compartir información verídica sobre sus antecedentes tóxicos, como la historia de tabaquismo.
- La introducción de nuevos procesos de verificación para el cumplimiento ético de los protocolos de investigación por parte de la institución académica a la que pertenece la escuela, los cuales se tomaron un intervalo de tiempo mayor de lo pautado y esto supuso una espera prolongada que resultó en una limitación del tiempo de estudio.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes y referencias

Cankurtaran et al.¹⁶ publicaron un estudio realizado en Turquía en el año 2018 en el cual compararon las propiedades morfométricas del endotelio corneal y los valores del grosor corneal central (CCT) en pacientes con diabetes mellitus (DM) y sujetos sanos de la misma edad que aparte de esto eran fumadores, con el objetivo de determinar si fumar aumentaba los efectos de la DM en estos parámetros corneales. El estudio incluyó pacientes con DM tipo 2 (153) y sus controles pareados por edad (146), y se recogieron datos de su historial de tabaquismo. Las propiedades de las células endoteliales de la córnea, incluida la densidad de células endoteliales (ECD), el área celular promedio (AVG), el coeficiente de variación del área celular (CV) y el porcentaje de células hexagonales (HEX) se obtuvieron utilizando un microscopio especular de no contacto. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad, el sexo y el tabaquismo de los participantes de los 2 grupos y las mediciones de las células endoteliales de la córnea no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos. Sin embargo, el CCT de los pacientes con DM fue significativamente más grueso que el de los controles ($P = 0,005$). Los valores de ECD de los fumadores con DM (2435 ± 325 células/mm²) fueron significativamente inferiores a los de los sujetos sanos no fumadores (2559 ± 279 células/mm², $P = 0,008$). Sin embargo, los valores de AVG, CV, HEX y CCT de los fumadores con DM no fueron significativamente diferentes desde el punto de vista estadístico en comparación con los sujetos sanos no fumadores ($p > 0,05$) con lo que concluyeron que aunque la DM ni el tabaquismo por sí solos tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las propiedades morfométricas del endotelio corneal, la coexistencia de ambos sí provoca una disminución significativa de la ECD.

Tomando como punto de inicio esa publicación, Anticić-Eichwalder et al.¹⁷ en el 2021 llevaron a cabo un estudio similar con el objetivo de comparar la morfología del endotelio corneal y la densidad celular de participantes fumadores y no fumadores diabéticos, buscando comprobar si fumar realmente aumenta los efectos de la DM tipo 2 en estos parámetros corneales. Para constatar esto compararon los resultados con los de grupos controles de participantes sanos (no diabéticos).

En total se incluyeron 200 pacientes asignados en 4 grupos: fumadores con DM tipo 2 (grupo 1), no fumadores con DM tipo 2 (grupo 2), fumadores sanos (grupo 3) y no fumadores sanos (grupo control). De acuerdo con los valores de ECD y CCT, se observó una diferencia significativa entre los grupos donde se encontró que la ECD media más baja fue la de los fumadores diabéticos; los fumadores sanos y los fumadores diabéticos tenían una ECD significativamente menor en comparación con el grupo de control. Por su parte, tanto los fumadores sanos como los fumadores diabéticos tenían una ECD significativamente menor en comparación con los no fumadores diabéticos. Obtenidos estos resultados los investigadores concluyeron que la coexistencia de DM y tabaquismo provoca una disminución significativa de ECD y un aumento del CCT, y que fumar cigarrillos es más dañino para las células endoteliales corneales que la DM por sí sola.

En contraste con estos hallazgos, Chowdhury et al.²¹ en el 2020 compararon la morfología corneal de pacientes con DM tipo 2 versus pacientes no diabéticos emparejados por edad y sexo. Los pacientes con DM (131) presentaron peor agudeza visual y en comparación con los controles (131), tenían un CCT más grueso, un ECD menor, HEX disminuido y un CV más alto, pero las diferencias no resultaron ser estadísticamente significativas. Resultados similares fueron obtenidos del estudio llevado a cabo por Beato et al.²², quienes además de comparar la estructura corneal y las características morfológicas endoteliales entre pacientes con DM y pacientes no diabéticos, también analizaron si la duración de la DM, los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el estadio de la retinopatía diabética (RD) afectaban las propiedades morfológicas de la córnea. En este estudio tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables estudiadas.

En cuanto al estudio del endotelio y el efecto que tiene sobre el mismo el tabaquismo, en el 2019 Samán et al.²³ en un estudio de casos- controles, con fumadores crónicos de cigarrillos (61) y participantes no fumadores (38), examinaron los parámetros del endotelio corneal de todos los participantes, que resultaron en valores promedios de ECD de $2829,9 \pm 334,9$ frente a $3243,6 \pm 237,9$, CV $44,13 \pm 9,73$ frente a $32,84 \pm 2,97$, HEX $40,44 \pm 6,95\%$ frente a $60,11 \pm 5,83\%$ para los grupos de fumadores y no fumadores, respectivamente, con una alta significancia estadística ($p < 0.001$), concluyendo que el tabaquismo tiene efectos de deterioro importante en las medidas del endotelio corneal que hablan de la estabilidad de esta estructura.

Golabchi et al.²⁴ habían realizado un estudio similar en el 2017, donde compararon el efecto del tabaquismo en el número y la morfología de las células endoteliales de la córnea en una población no fumadora. Lo realizaron en 150 participantes, divididos en 76 fumadores, con un consumo promedio de paquetes cigarrillos/año de $17,36 \pm 14$, y 74 no fumadores, tomando sólo un ojo de cada uno. Los parámetros morfológicos corneales estudiados fueron ECD, AVG, HEX y el CCT, donde los valores medios de AVG y ECD fueron significativamente diferentes para los dos grupos, donde los fumadores con dependencia severa a la nicotina tenían un AVG significativamente mayor y una ECD más baja en comparación con los no fumadores ($P = 0,004$ y $P = 0,013$, respectivamente). En otro estudio realizado previamente y que buscaba responder a los mismos objetivos, no hubo diferencia entre los grupos en cuanto a los valores de CCT, CV y porcentaje de hexagonalidad, sin embargo sí se determinó una diferencia significativa en el caso de los valores de ECD ($P < 0,001$); el grupo de fumadores comprendía 67 fumadores ligeros (65,0%) y 36 (35,0%) fumadores pesados, entre los cuales tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre los valores relacionados a la morfología endotelial corneal.²⁵

Wienholtz et al.²⁶ en el 2021 realizaron un metaanálisis con miras a investigar el impacto del consumo de tabaco en el grosor de la córnea y en la salud del endotelio corneal. Identificaron 18 estudios, de los que 2077 participantes eran fumadores y 6429 no fumadores. En comparación con los no fumadores, los fumadores tenían una densidad de células endoteliales más baja mientras que las otras medidas del endotelio corneal no variaron significativamente. Otro meta análisis fue llevado a cabo por Zhang et al.²⁷ pero en este el propósito era determinar el efecto de la diabetes mellitus en las células endoteliales de la córnea. A partir de lo obtenido concluyeron que la diabetes mellitus reduce la ECD, además de aumentar el CV.

2.2 Marco conceptual

2.2.1. Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus (DM) se define como un grupo de enfermedades metabólicas, genéticas y clínicamente heterogéneas, caracterizadas por una hiperglucemia crónica debido a un trastorno en el metabolismo de los hidratos de carbono, pero también de los lípidos y proteínas. Dicha alteración se produce como consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina (hormona secretada por las células beta de los islotes de Langerhans pancreáticos) y/o en la captación celular de la glucosa, produciéndose un aumento de ésta en sangre y en tejidos intersticiales. La hiperglucemia mantenida en el tiempo (de al menos 5-10 años de evolución) asocia a largo plazo complicaciones vasculares importantes ya sea en forma de macroangiopatía (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro-vascular, enfermedad vascular periférica) o de microangiopatía (retinopatía, nefropatía y neuropatía).²⁸

2.2.1.1 Diagnóstico

En el año 1997, la Asociación Americana de Diabetología (ADA, por sus siglas en inglés) publicó una serie de criterios diagnósticos y de clasificación que sustitúan a los del *National Diabetes Data Group* publicado en 1979. Cada año, en el mes de enero, se publica un suplemento monográfico en la revista *Diabetes Care* con los *Standards of Medical Care in Diabetes* que regularmente difunde esta asociación.²⁹

Los criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus empleados y aceptados en la actualidad fueron publicados en su último documento en el 2021 y son:

- Glicemia en ayunas (no ingesta calórica al menos durante 8 horas) >126 mg/dl (7.0mmol/L).
- Glicemia >200 mg/dl (11.1mmol/l) a las 2 horas durante el test de tolerancia oral de glucosa. El test debe seguir los parámetros descritos por la Organización Mundial de la

Salud, con una dosis de carga oral de un equivalente a 75gramos de glucosa disueltos en agua.

- Hemoglobina glicosilada (HbA1c)>6,5% (48mmol/mol). El test debe realizarse en un laboratorio que use un método certificado por el *National Glicohemoglobin Standardized Program* (NGSP) y estandarizado según el ensayo *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT).
- Glicemia al azar >200 mg/dl (11.1mmol/litro) en presencia de síntomas clásicos de hiperglucemia (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada) o crisis hiperglucémicas.³⁰

Una cifra diagnóstica de DM con cualquiera de los test (salvo si hay síntomas de hiperglucemia o hiperglucemia severa) debe confirmarse mediante una segunda determinación, preferentemente con el mismo test. Si se dispone de resultados de dos test diferentes en un mismo paciente y ambos están alterados, ya esto es criterio para establecer el diagnóstico de DM.³¹

2.2.1.2 Clasificación

Los criterios de clasificación y diagnóstico elaborados por el *National Diabetes Data Group* y recomendados por la Organización mundial de la Salud (OMS), fueron revisados por el Comité de Expertos para el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) con el objetivo de plantear una clasificación que deja de lado el criterio terapéutico y toma en cuenta la etiología de la enfermedad, de esta forma se establecieron cuatro tipos principales de DM:

1. **Diabetes mellitus tipo 1 (DM1):** Constituye el 5-10% del total y aparece como resultado de un déficit (habitualmente absoluto) en la secreción de insulina. Previamente denominada DM insulino-dependiente o diabetes de comienzo juvenil, la misma se produce por destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas, por lo que la secreción de insulina termina siendo mínima o inexistente. Se presenta en general durante la primera infancia y la adolescencia, y

la cetoacidosis puede ser la primera manifestación de la enfermedad. No obstante, su aparición puede ocurrir a cualquier edad³².

2. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2): previamente denominada diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMNID), diabetes mellitus tipo 2 o diabetes de inicio en la edad adulta. Es una enfermedad poligénica y multifactorial en la que siempre existen tres alteraciones constantes: resistencia periférica a la insulina, secreción alterada de la insulina y producción aumentada de glucosa por parte del hígado. Es el tipo más frecuente, constituyendo el 90-95% del total. Presenta una importante predisposición genética. También se han asociado una serie de factores ambientales con este tipo de DM, destacando entre ellos la obesidad, envejecimiento, inactividad física y dietas hipercalóricas.³³.

3. Otros tipos específicos de DM debidos a otras causas:

- Defectos genéticos en la función de las células Pancreáticas
- Defectos genéticos en la acción de la insulina
- Enfermedades del páncreas exocrino
- Endocrinopatías
- Diabetes inducida farmacológica o químicamente
- Infecciones

4. Diabetes mellitus gestacional (DMG): se define como un grado de intolerancia la glucosa que se inicia o diagnostica por primera vez durante el embarazo, independientemente de la severidad, requerimiento insulínico, o persistencia post-parto. La mayoría de estas pacientes son mujeres con predisposición genética o metabólica a la diabetes, incapaces de compensar de forma adecuada los efectos diabetogénicos del embarazo (resistencia a la insulina, aumento de lipólisis y disminución de gluconeogénesis).

2.2.2 Anatomía y Fisiología de la Córnea

La córnea es un tejido conectivo avascular transparente que funge como principal barrera estructural del ojo, protegiéndolo de infecciones intraoculares. En combinación con la película lagrimal que la recubre, es la principal superficie refractiva anterior del ojo.³⁴

El diámetro horizontal de la córnea es de 11,5 a 12 mm y 1,0 mm mayor que el diámetro vertical. Tiene un espesor de 0,5 mm en el centro y su espesor aumenta lentamente hacia la periferia. La córnea tiene una forma alargada, más plana en la periferia y más pronunciada en el centro, que forma un sistema óptico esférico. La misma se compone de 5 capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio. Las dos membranas son capas de interfaz, mientras que las otras 3 son capas celulares.³⁵

2.2.2.1. Epitelio

El epitelio corneal se define como escamoso, estratificado y no queratinizado. Está bañado por la película lagrimal, la cual contribuye a la claridad óptica al eliminar las micro-irregularidades de la superficie epitelial anterior. La córnea, junto con la superficie de contacto aire-película lagrimal que se encuentra sobre ella, forma 2/3 del poder refractivo total del ojo.³⁶

Las células caliciformes conjuntivales producen la capa mucinosa de la película lagrimal, que interactúa directamente con el epitelio corneal y coopera con el glucocáliz de las células epiteliales corneales para crear una diseminación hidrófila de la película lagrimal con cada parpadeo. Ésta no solo es la principal armadura de la córnea frente a infecciones o daños tóxicos, sino que también proporciona factores inmunológicos y de crecimiento necesarios para el bienestar epitelial y la reparación después de una lesión.³⁷

2.2.2.2. Membrana de Bowman

La membrana de Bowman no es una verdadera membrana. Es el componente acelular de la parte más anterior del estroma. Se estima que tiene un grosor de 15 micrómetros y ayuda a que la córnea mantenga su contorno. Cuando se daña, no se vuelve a desarrollar y se cicatriza.³⁸

2.2.2.3. Estroma corneal

El estroma corneal constituye el 80-85% del espesor corneal. El estroma es transparente debido a su organización exacta de las fibras estromales y la matriz extracelular (MEC). Las fibras de colágeno se disponen en haces paralelos llamados fibrillas, que luego se empaquetan en capas o láminas dispuestas en paralelo. El estroma central es más delgado que el estroma periférico, y las fibrillas de colágeno pueden alterar su orientación para pasar circunferencialmente a medida que se acercan al limbo. Esta disposición disminuye la dispersión de la luz hacia adelante y aumenta la calidad transparente y la fuerza mecánica de la córnea.³⁹

Las fibrillas de colágeno estromales consisten en colágeno tipo 1 en un complejo heterodimérico con colágeno tipo 5 y estos están rodeados por proteoglicanos especializados compuestos de queratán sulfato o condroitina y dermatán sulfato, que permiten el mantenimiento de sus propiedades estructurales y de hidratación.

El tipo de célula principal del estroma es el queratocito, que ayuda a mantener el entorno de la MEC. Estas células crean colágeno, glicosaminoglicanos y metaloproteasas de matriz (MMP), todos los cuales son fundamentales para la homeostasis de esta capa.⁴⁰

2.2.2.4. Membrana de Descemet

La membrana de Descemet es la membrana basal del endotelio corneal. La porción anterior tiene una fachada con bandas cuando se observa con microscopía electrónica y se secreta antes del

nacimiento; la porción posterior se suelta y se produce después del nacimiento. Esta capa puede crecer hasta 10 micrómetros de espesor con la edad.

2.2.2.5. Endotelio

El endotelio de la córnea contribuye a la transparencia corneal manteniendo la córnea en un estado deshidratado. En sí mismo, es una monocapa que parece un mosaico en forma de panal cuando se observa desde el ángulo posterior.

Al comienzo de la embriogénesis, una monocapa de células cuboidales bien ordenadas derivadas de la cresta neural recubre la córnea posterior. Estas células luego se aplanan y se adhieren firmemente entre sí. Una capa acelular discontinua se encuentra inmediatamente antes de la capa aplanada, que luego se convierte en la membrana de Descemet.⁴¹

La capa endotelial tiene un grosor de 10 micrómetros al momento del nacimiento y está formada por una capa de células de grosor uniforme que atraviesa toda la superficie corneal posterior y se mezcla con las células de la malla trabecular. Posteriormente las células se aplanan hasta que alcanzan los 4 micrómetros de espesor en la edad adulta. Las celdas cercanas comparten interdigitaciones laterales e incluyen espacios y uniones estrechas lateralmente a lo largo de sus límites. Estos límites laterales incluyen un gran número de bombas de Na^+ K^+ -ATPasa que son las responsables de mantener el estado de deshidratación corneal. En estas bombas el líquido se mueve desde el estroma corneal a favor del gradiente osmótico desde un estroma hipoosmótico hasta un humor acuoso hipertónico. Este movimiento pasivo de fluidos requiere poca energía, pero es impulsado por procesos de transporte de iones que requieren energía para crear el gradiente; el endotelio se distingue porque es permeable hasta cierto punto, y esto es lo que permite el flujo de iones necesario para generar el gradiente osmótico. Los dos sistemas de transporte de iones más cruciales son el sitio de ATPasa Na^+ y K^+ unido a la membrana y la vía de la anhidrasa carbónica intracelular; ambos sistemas crean un flujo neto de iones desde el estroma al humor acuoso.⁴²

Aunque las células endoteliales no tienen actividad mitótica in vivo, los humanos nacen con una reserva sustancial. Desde los 20 a los 80 años de un paciente, la densidad celular disminuye de 3000-4000 células/mm² a aproximadamente 2600 células/mm² y el porcentaje de células hexagonales disminuye desde un 75 % hasta un 60 %. Importante destacar que la densidad de células endoteliales centrales disminuye a una tasa media del 0,6% por año en córneas normales. La morfología (tamaño y forma) también parece estar asociada con la función de bomba, y se ha demostrado que los ojos con recuentos de células endoteliales por debajo de 500 células/mm² pueden tener una mayor probabilidad de desarrollar edema corneal.⁴³

El tamaño de las células y la variación de la forma también están relacionados con una menor capacidad de las células endoteliales para deshidratar la córnea. Ciertos procesos, incluidos la edad, los traumatismos, la inflamación y otros procesos patológicos reducen la cantidad de células endoteliales, pero las células persistentes pueden "extenderse" y ocupar el espacio de las células ya degeneradas. Cuando esto sucede, estas células pierden su hexagonalidad y aumentan de tamaño, lo que se conoce como pleomorfismo y polimegatismo, respectivamente.⁴⁴

2.2.2.6. Suministro de sangre de la córnea

Aunque la córnea humana normal es avascular, utiliza ciertos componentes de la sangre para su mantenimiento; estos son entregados por las ramas terminales de las arterias oftálmica y facial transportados a través de la película lagrimal y el humor acuoso, así como por diminutos vasos sanguíneos en el borde más externo de la córnea en el limbo.⁴⁵

2.2.2.7. Suministro nervioso de la córnea

La córnea es uno de los órganos más inervados y sensibles del cuerpo. Los nervios corneales se ramifican desde la rama nasociliar de la primera división o división oftálmica (V1) del nervio trigémino. En las capas anteriores de la córnea, los nervios penetran en el estroma y de forma radial crean plexos que perforan la membrana de Bowman y así crean un plexo debajo de la capa epitelial basal. La córnea también tiene fibras nerviosas simpáticas autónomas.⁴⁶

2.2.2.9. Patogénesis

Los períodos prolongados de hiperglucemia provocan la acumulación de productos finales de glicación avanzada que activan la inflamación y el estrés oxidativo. Esto tiene efectos específicos en varias partes de la córnea, causando tres tipos principales de disfunción tisular con efectos fisiológicos que son evaluables: mala cicatrización de heridas en el epitelio corneal, anomalías de los plexos nerviosos y pérdida de la función de bomba del endotelial corneal.⁴⁷

2.2.3 Microscopia especular

2.2.3.1 Principios y tipos

Todos los microscopios especulares clínicos están diseñados a partir del microscopio especular original introducido por Maurice para uso en laboratorio. Este es un microscopio de reflexión óptica en el que una rendija de luz se enfoca en la superficie endotelial de la córnea y los rayos de luz reflejados especularmente (similares a un espejo) se enfocan en el plano de la película lagrimal para verlos en un monitor en tiempo real. En virtud de su diseño, el microscopio especular no permite observar rayos de luz no especulares. La luz que se refleja desde la superficie endotelial es recolectada por la misma lente del objetivo y enfocada en un plano de película o en una pantalla de monitor de video para su examen.⁴⁸

Hay muchos tipos de microscopio especular que se pueden dividir en horizontal, para uso clínico, y vertical que es el que se utiliza en los bancos de ojos. Los instrumentos actualmente disponibles para el uso en clínicas pueden ser de dos tipos: modelos de contacto y de no contacto con el epitelio corneal, los cuales capturan la imagen y analizan la morfología de las células endoteliales. El instrumento de contacto tiene un lente objetivo que aplanar la superficie corneal; durante el aplanamiento, la córnea se aplanar y, por tanto, la imagen se amplía. Los instrumentos sin contacto utilizan tecnología de enfoque de imagen automático.⁴⁹

2.2.3.2 Características del endotelio corneal humano

El conocimiento de las características del endotelio corneal humano es importante en la interpretación de la microscopía especular. La monocapa endotelial se compone de células que son hexagonales. La disposición celular de seis lados de las celdas es la forma geométrica poligonal más eficiente energéticamente, ya que confiere la ventaja de la mayor superficie en relación con su perímetro. Las células endoteliales se detienen en la fase G1 del ciclo celular y no hay pruebas de que las células endoteliales se dividan in vivo en condiciones normales.⁵⁰

La densidad de células endoteliales de la córnea disminuye a lo largo de la vida a una tasa promedio de 0,6 % por año. Esto generalmente involucra dos fases: un componente rápido y otro lento. Al nacer, la densidad de células endoteliales humanas es de aproximadamente 5000-6000 células/mm², pero disminuye gradualmente a alrededor de 3500 células/mm² a los 5 años de edad, 3000 células/mm² a la edad de 14 a 20 años y 2500 células/mm² al final de la edad adulta. Esto se debe a un aumento relacionado con la edad en las dimensiones de la córnea y la senescencia normal de las células endoteliales. Se sabe que las diferencias raciales y geográficas junto con los factores ambientales influyen en la tasa de disminución de la densidad de las mismas.⁵¹

El endotelio corneal humano no se regenera. Por lo tanto, cualquier lesión endotelial focal/pérdida de células endoteliales se repara manteniendo su continuidad mediante la migración y expansión de las células supervivientes. La salud endotelial se interpreta con parámetros como el porcentaje de células endoteliales hexagonales, el coeficiente de variación del área celular y la densidad de células endoteliales. Un aumento en la variabilidad del área celular se denomina polimegatismo. Una desviación de la hexagonalidad se denomina pleomorfismo. Una perfecta hexagonalidad del 100% no es posible debido a la senescencia relacionada con la edad y los factores ambientales estresantes; sin embargo, se puede esperar que una córnea sana tenga el 60% de las células endoteliales hexagonales. El coeficiente de variación del área celular media es el índice más sensible de disfunción endotelial corneal, mientras que la hexagonalidad es un buen índice del progreso de la cicatrización de heridas endoteliales.⁵²

2.2.3.3. Análisis de morfología de células endoteliales

La legibilidad de las imágenes se determina por las células endoteliales claramente visibles en el marco de la imagen.

El análisis de la morfología de las células endoteliales incluye

1. Área de la celda \pm DE (micrómetros cuadrados, μm^2)
2. Densidad celular (células/mm)
3. Polimegatismo (CV)
4. Pleomorfismo (porcentaje de celdas hexagonales).⁵³

2.2.3.4 Técnicas de Imagen Especular

Como la imagen endotelial se basa en el reflejo especular, cualquier obstáculo óptico frente a la monocapa endotelial afectará la calidad de la imagen para delinear las células endoteliales. Varias condiciones que interfieren con la calidad de la imagen endotelial son una película lagrimal superficial ocular deficiente, neblina epitelial, cicatrización del estroma y alteraciones en la membrana de Descemet (excrecencias/guttas). En función de la calidad de la imagen endotelial obtenida mediante microscopía especular, se puede clasificar como buena, regular, mala o imposible de analizar.

La microscopía especular proporciona el análisis de células endoteliales a partir de los límites celulares que se detectan automáticamente. El método automático de análisis es bastante preciso cuando los bordes de las celdas individuales están bien delineados. Sin embargo, en aquellos ojos que no cuentan con buena calidad de imágenes endoteliales, es preferible realizar un método de conteo manual por un técnico capacitado en realización de microscopía especular.⁵⁴

2.2.4 Componentes del cigarrillo

El humo de cigarrillo contiene más de 4500 químicos que son tóxicos para el organismo, entre los que se destacan los radicales libres, que inducen reacciones proinflamatorias y disminuyen los agentes antioxidantes a nivel del tejido ocular, incluyendo el humor acuoso, y en la sangre.

2.2.4.1 Monóxido de Carbono (CO)

El CO es un gas incoloro, inodoro, insípido y no irritante que proviene de la combustión incompleta de materias carbonosas. Su efecto tóxico se debe a su capacidad para unirse a la hemoglobina en sangre, formando carboxihemoglobina, que en el fumador en promedio es cercana a 5%, pero puede llegar a ser un 15%, en comparación a niveles entre 0,5 a 2% en el no fumador. La carboxihemoglobina, al desplazar al oxígeno, reduce el oxígeno transportado por la hemoglobina, provocando hipoxemia.⁵⁵

2.2.4.1 Nicotina

La nicotina es una amina terciaria que se absorbe rápidamente cuando alcanza la vía aérea pequeña y alvéolos. En la circulación sistémica tiene una vida media de 1 a 4 horas, alcanzando concentraciones elevadas y estimulando receptores nicotínicos del cerebro en aproximadamente 10-20 segundos.⁵³

2.2.5 El tabaquismo y la diabetes contribuyen a reducir la densidad de células endoteliales

A pesar de los cambios endoteliales de la córnea relacionados con la diabetes conocidos y los efectos del tabaquismo en las células endoteliales de la córnea, solo dos estudios han investigado la coexistencia de ambos en las características de las células de la córnea.⁵⁶

En el estudio los autores concluyeron que fumar exacerba los efectos nocivos de la DM en el endotelio corneal. Determinaron que el ECD fue significativamente más bajo en fumadores sanos que en no fumadores diabéticos, lo que implica que fumar tiene un efecto más nocivo en el ECD

que la diabetes por sí sola. Este estudio también confirmó que, además de la retina, es necesario incluir la córnea en el diagnóstico de DM.⁵⁷

"En los diabéticos, la conciencia de la toxicidad multiorgánica sigue al diagnóstico de DM, mientras que esta conciencia ocurre mucho más tarde en los fumadores",⁵⁸ explicaron los autores del estudio. "Un fumador puede detener los efectos tóxicos inmediatamente (si es capaz de hacerlo, ya que es una dependencia química), pero un diabético no puede simplemente eliminar la diabetes por su propia decisión. El estudio confirma que la coexistencia de DM y tabaquismo conduce a una disminución significativa de la ECD y es responsable de córneas más gruesas.

2.3 Contextualización

2.3.1 Reseña sector

Alrededor del año 1970 la constructora Bisonó preparó los terrenos para la construcción y levantamiento del sector "Los Ríos", llamado así por la intención de que sus calles recibieran los nombres de los ríos de nuestro país. Es aquí donde para el año 1972 se funda en tal sector el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), también llamado Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahlés, ubicado en la calle paseo del Yaque, Urbanización Los Ríos, Santo Domingo, República Dominicana.

2.3.2 Reseña Institucional

El estudio de investigación tendrá lugar en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), el cual es una institución sin fines de lucro que brinda servicios de salud y orienta sobre la prevención educativa de la diabetes. Su función está enfocada en brindar atención integral y especializada a pacientes de escasos recursos, y además funge como una escuela de residencia entre las que se mencionan Diabetes, Endocrinología y nutrición, y también Oftalmología.

Misión

Proporcionar servicios de salud de alta calidad en todas las especialidades y promover la concientización sobre la importancia de la medicina preventiva para el tratamiento y manejo de las enfermedades, de manera especial la diabetes y sus complicaciones. Esto sobre todo en aquellos de escasos recursos que son la razón primaria del funcionamiento de este centro.

Visión

Ser un centro de salud modelo y de referencia para el manejo, educación, prevención y tratamiento de la diabetes mellitus y otras enfermedades endocrinológicas, así como para la formación de recursos humanos médicos especializados de alta calidad.

Valores

- Integridad
- Servicio
- Calidad
- Ética
- Responsabilidad y trabajo en equipo
- Humanización

2.3.3 Aspectos sociales

El Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) se enfoca en brindar atención especializada, multidisciplinaria y de alta calidad a todos los pacientes que acuden a la institución, sin embargo está destinado mayormente a los pacientes de escasos recursos; ya que cuenta con programa en trabajo social con ayuda del Patronato Contra la Diabetes, se ayuda en los gastos asistenciales a los pacientes que lo necesitan, también se ayuda con los medicamentos de bajo costo en la farmacia de la institución.

2.3.4 Marco Espacial

(Ver Anexo No.2. Mapa institucional)

2.3.4.1 Micro:

Esta investigación se llevó a cabo el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), un centro especializado en los Ríos, delimitado:

- Al norte: Calle Majoma.
- Al sur: Calle Paseo del Yaque.
- Al este: La Avenida los Próceres.
- Al oeste: Avenida Sol Poniente.

2.3.4.2 Macro:

- Al norte: Desde la intersección de las calles Payabo y Maguey, siguiendo en dirección hacia el sur hasta la calle Majoma.
- Al este: Desde la Avenida los Próceres, intersección de las calles Magua y Cenovi.
- Al sur: Entrando por la calle Paseo del Yaque haciendo intersección con la calle Magua.
- Al oeste: Desde la Avenida Sol Poniente siguiendo en la dirección noroeste hasta interceptar la calle Magua.

CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO

CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO

En este estudio evaluaremos a los pacientes diabéticos fumadores y no fumadores sometidos a cirugía de cataratas por facoemulsificación, con el propósito de evaluar los cambios en el endotelio corneal como efecto agregado del consumo de cigarrillos relacionado con la Diabetes Mellitus tipo 2.

3.1 Tipo de investigación

El tipo de estudio en cuestión fue descriptivo de tipo retrospectivo y observacional que tenía como objetivo comparar las propiedades morfológicas de las células del endotelio corneal entre pacientes con diabetes mellitus tipo II fumadores de cigarrillo y los no fumadores que fueron sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en el departamento de oftalmología del Instituto nacional Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición, durante el período Enero 2020 – Abril 2022.

3.2 Variables y su Operacionalización

Variable	Tipo y subtipo	Definición	Indicador
Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos por el paciente	Menor de 20 años 20 - 29 30-39 40-49 50-59 > 60

Sexo	Cualitativa nominal	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Masculino Femenino
Historia de diabetes mellitus	Cualitativa nominal	Antecedentes de diabetes mellitus	Tiempo de diagnóstico de la enfermedad
Hábito tabáquico	Cualitativa ordinal	Historia de uso de tabaco	No fumador Fumador Ligero Fumador pesado
Microscopía especular	Cualitativa nominal	Prueba óptica que permite el estudio del endotelio corneal.	Número de células (NUM) Densidad celular endotelial (CD) Coeficiente de variación (CV) Células hexagonales (HEX)

3.3 Métodos y Técnicas de Investigación

De los pacientes sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación y que cumplieron con los criterios propuestos para este trabajo, se tomaron los expedientes clínicos de los cuales se recogió información general como edad, sexo, historia de diabetes mellitus y hábito tabáquico. De la revisión oftalmológica se tomaron los datos de las mediciones de agudeza visual mejor corregida.

Los pacientes que calificaron para participar de la investigación fueron divididos en dos grupos: un grupo control (grupo A) y un grupo problema (grupo B). El grupo control fueron los pacientes

diabéticos y no fumadores que se encontraban en el mismo rango de edad de los pacientes bajo estudio.

El hábito tabáquico se evaluó a través de una versión modificada del cuestionario utilizado en la Investigación prospectiva Europea del estudio de cáncer (EPIC, por sus siglas en inglés - European Prospective Investigation of Cancer study-), el cual utilizó las definiciones de estado fumador aceptadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el mismo se considera paciente fumador a aquel que haya fumado por lo menos 1 cigarrillo al día durante un año o más y que siga actualmente fumando, los que a su vez se clasifican como fumadores activos; se considerarán como no fumadores aquellos pacientes que nunca han fumado o que no se hayan fumado más de 100 cigarrillos en su vida.

Para cada participante se calculó el número de paquetes/año = (paquetes de 20 cigarrillos fumados por día) \times (años de fumador)). Un paquete/año equivale a 1 paquete de 20 cigarrillos fumado al día durante 365 días. Los pacientes que hayan fumado menos de 15 paquetes/año fueron considerados fumadores ligeros mientras que los que hayan fumado 15 paquetes/año o más se consideraron fumadores pesados.

La valoración del endotelio corneal se realizó a través de las imágenes de microscopía especular de no contacto ya presentes en los expedientes clínicos, realizadas en un mismo centro de imágenes oculares diagnósticas y con el mismo equipo, solicitadas previamente con fines de preparar al paciente para el procedimiento quirúrgico; de las mismas se tomaron en cuenta los parámetros de: número de células (NUM), densidad celular endotelial (ECD, por sus siglas en inglés), coeficiente de variación (CV) y porcentaje de células hexagonales (HEX). Con la información aportada por estas variables se documentaron la densidad celular endotelial, el polimegatismo y el pleomorfismo celular, respectivamente. Para la adquisición de estos datos se tomó 1 fotografía del endotelio corneal central donde se valorarán por lo menos 100 células.

3.4 Instrumento de recolección de datos

Se elaboró una ficha técnica de los expedientes clínicos que se generaron durante el período determinado, donde se recolectaron los datos generales del paciente como edad, sexo, hábito tabáquico e historia de diabetes mellitus. En cuanto a la revisión oftalmológica, se tomó la información de agudeza visual mejor corregida y las variables arrojadas por la microscopía especular, de donde se determinó el estado del endotelio.

3.5 Selección de la población y muestra

3.5.1. Población

Se tomaron todos los pacientes que fueron sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en el departamento de Oftalmología del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) durante el período de estudio, para un total de 194 pacientes.

3.5.2. Muestra

Se realizó un muestro no probabilístico por conveniencia, a partir del cual se seleccionaron los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión propuestos para este trabajo, resultando en una muestra total de 61 pacientes, para unos 122 ojos. Estos se dividieron en dos grupos: un grupo control (grupo A) y un grupo problema (grupo B). El grupo control (41) fueron los pacientes diabéticos y no fumadores que se encontraban en el mismo rango de edad de los pacientes bajo estudio que son diabéticos y fumadores (20).

3.5.3 Criterios

3.5.3.1 Criterios inclusión

- Pacientes con diabetes mellitus tipo II.
- Mayores de 35 años.
- Fumadores de cigarrillo activos, exfumadores y no fumadores.

3.5.3.2 Criterios exclusión

- Pacientes fumadores de otro producto distinto al cigarrillo (puro, pipa, vape, cigarrillo electrónico).
- Fumadores de segunda mano.
- Historia de cirugía intraocular previa (retina y/o glaucoma); historia de cirugía corneal (DMEK, trasplante corneal, otra intervención).
- Antecedente de uveítis y/o de enfermedad corneal (queratocono, distrofia endotelial de Fuchs).
- Usuarios de lentes de contacto.
- Microscopía especular con conteo central de 100 células o menos.

3.6 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

Luego de la recolección de datos, se procedió a la tabulación de las variables en el programa Microsoft Excel 2020, para su posterior importación y análisis en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). El análisis estadístico consistió en el empleo de estadística descriptiva, como el uso de frecuencias, promedios y cálculo de porcentajes. Los datos fueron representados en tablas y gráficos, y la correlación entre variables

fue determinada a partir de la prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson, por ser las mismas ejecutadas como variables cualitativas. (Ver anexos).

Se define la densidad celular como el número de células por mm^2 en área estudiada. Sus valores normales para adulto joven van de 3000células/ mm^2 en adelante; en adulto senil los valores esperados van de 2000-2500 células/ mm^2 .

El coeficiente de variación es la superficie media de células entre desviación estándar de superficie celular normal y valora el polimegatismo celular. Su valor normal va de 33%-40%, y se tomará como referencia en este estudio el 30%; mientras menor sea el mismo, mayor estabilidad del endotelio y a mayor CV mayor variabilidad en tamaño celular.

El porcentaje de células hexagonales (HEX) refleja el número de células endoteliales que respondan a las características de forma normal celular; el valor normal debe estar por encima de 50% y lo ideal es que se acerque al 100%. Valores menores hablarán de variabilidad en forma o pleomorfismo celular aumentado.

3.7 Consideraciones éticas

Esta investigación fue presentada al comité de ética de la Universidad Iberoamericana (UNIBE), así como al comité de ética del Instituto Nacional de Diabetología, endocrinología y nutrición (INDEN). Al expediente de cada participante se le designó un código único con el fin de su identificación y mantener la confidencialidad de cada uno de los participantes. No fue empleado ningún documento de consentimiento informado ya que el estudio a realizar fue de carácter retrospectivo observacional y en el cual únicamente se realizó revisión de expedientes.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

Luego de revisar los expedientes de 61 pacientes y las evaluaciones de sus 122 ojos, tanto de fumadores, exfumadores y no fumadores, se obtuvieron los siguientes resultados:

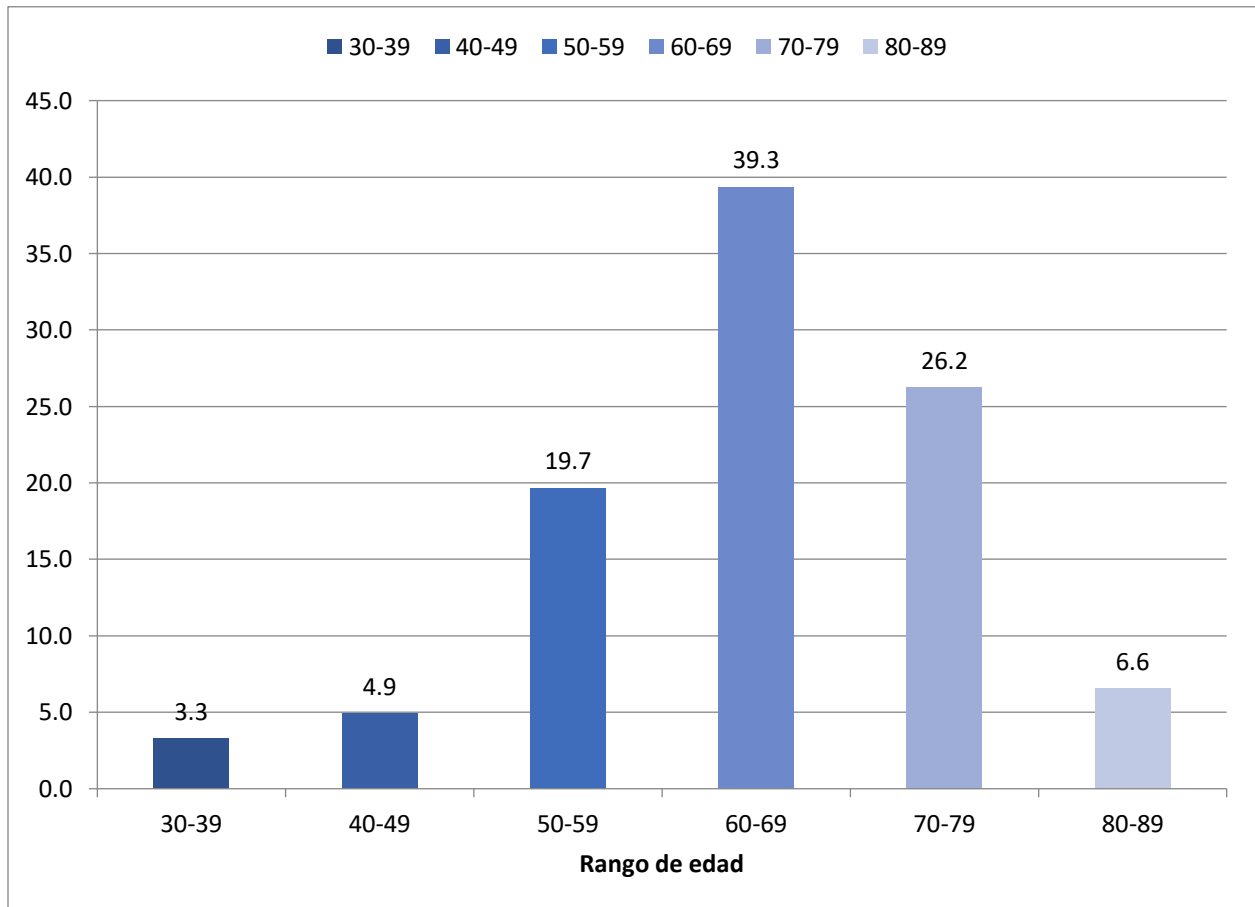


Gráfico 1.- Distribución de pacientes según edad.

Fuente: Tabla 1 (ver Anexo No.7)

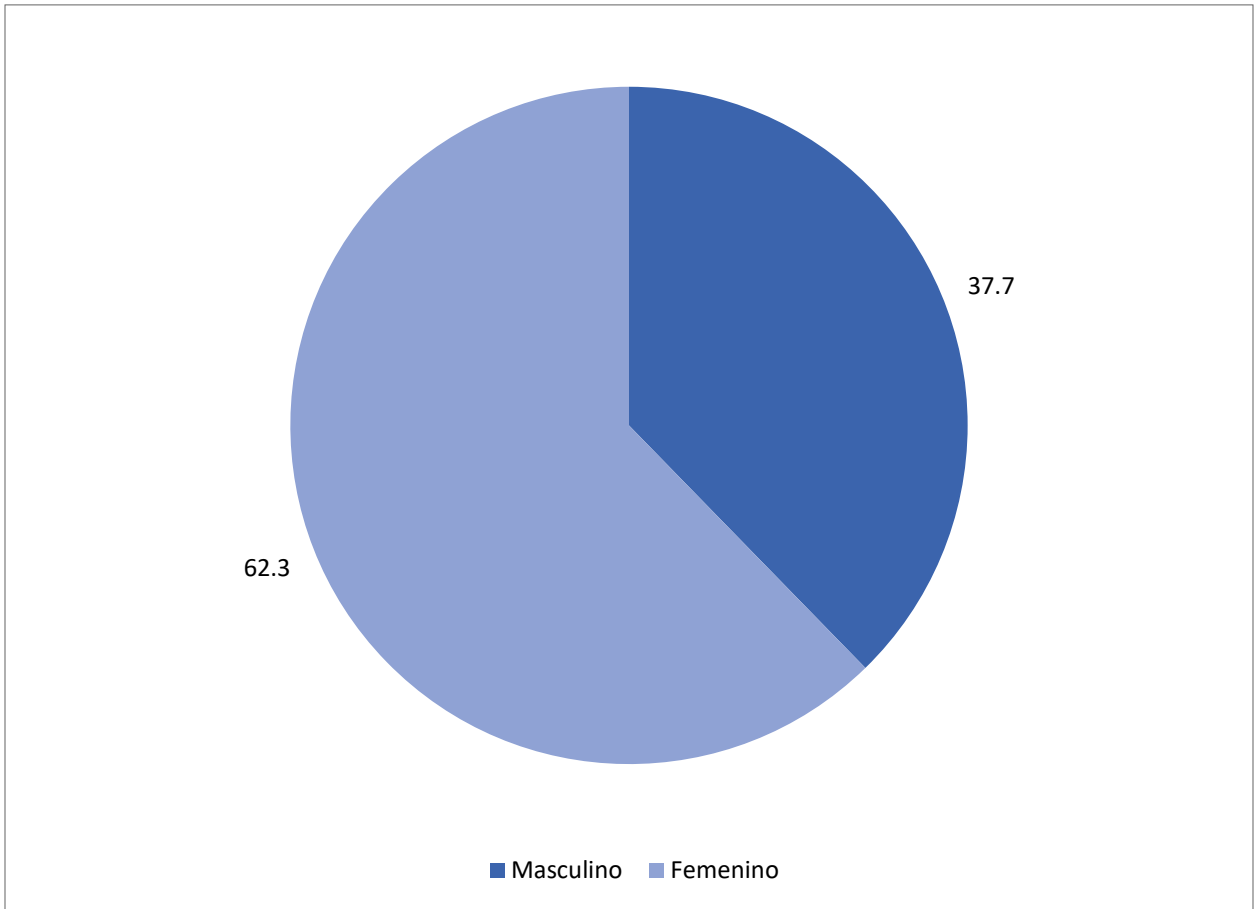


Gráfico 2.- Distribución de pacientes según sexo.

Fuente: Tabla 2 (ver Anexo No.7)

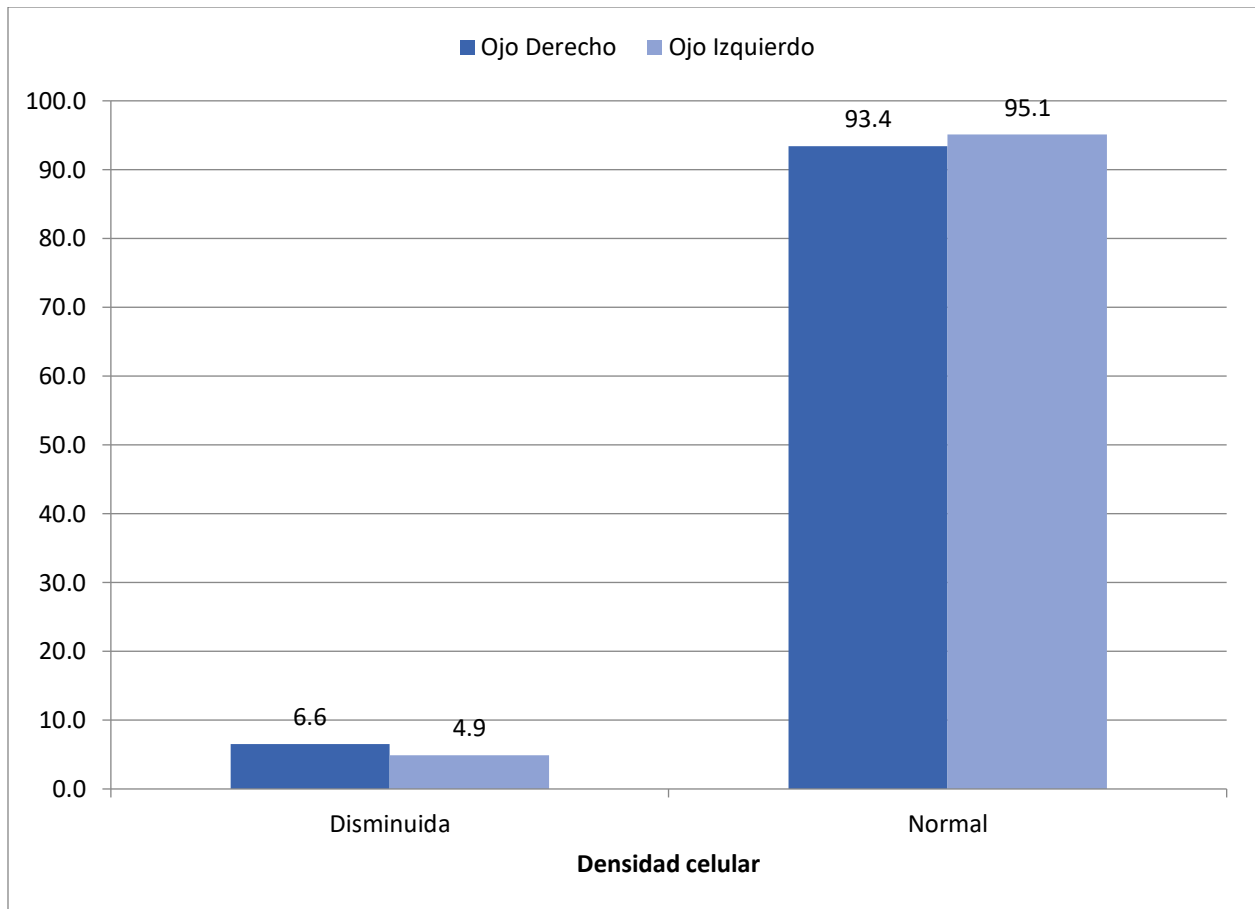


Gráfico 3.a. - Propiedades morfológicas del endotelio corneal. Densidad celular, distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 3a (ver Anexo No.7)

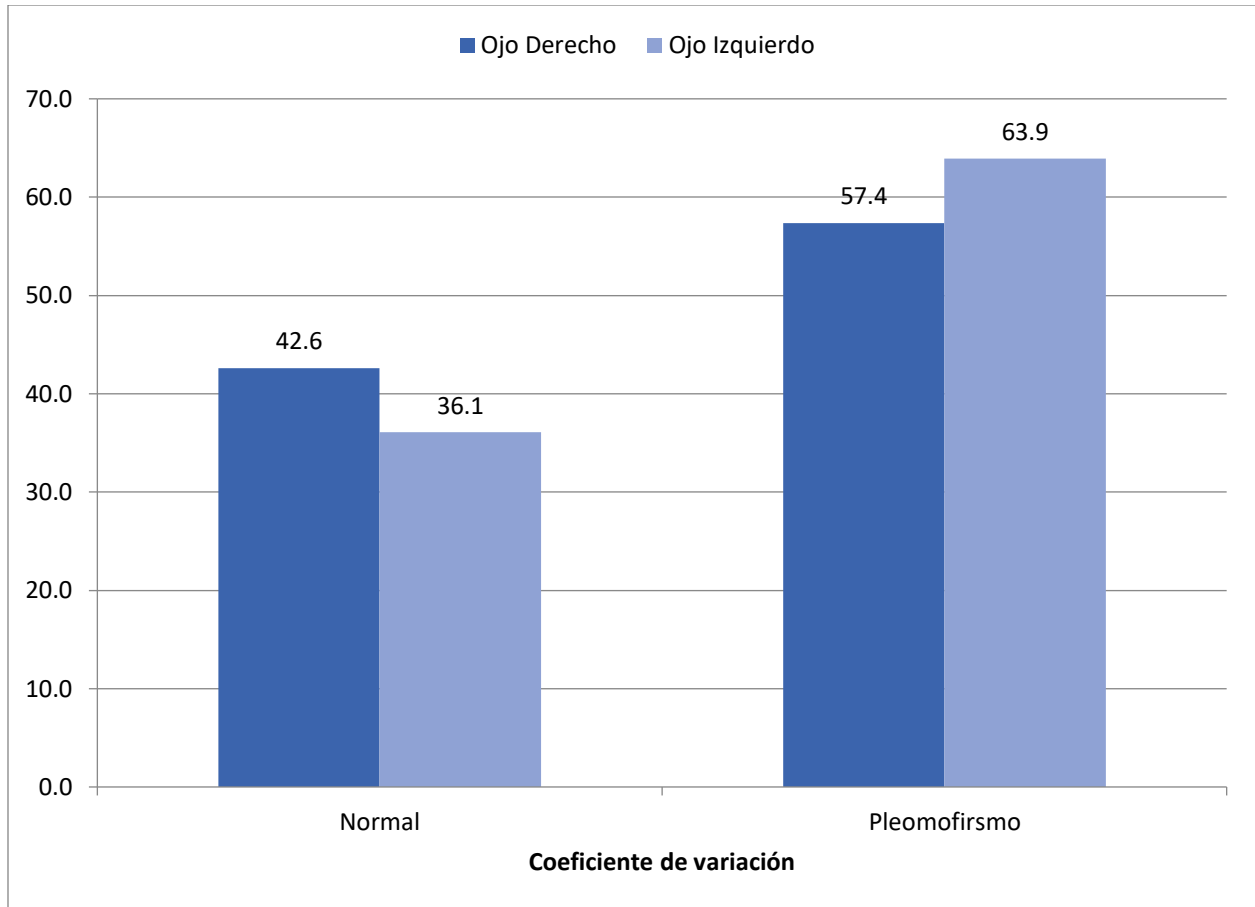


Gráfico 3.b.- Propiedades morfológicas del endotelio corneal. Coeficiente de variación (polimegatismo celular), distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 3b (ver Anexo No.7)

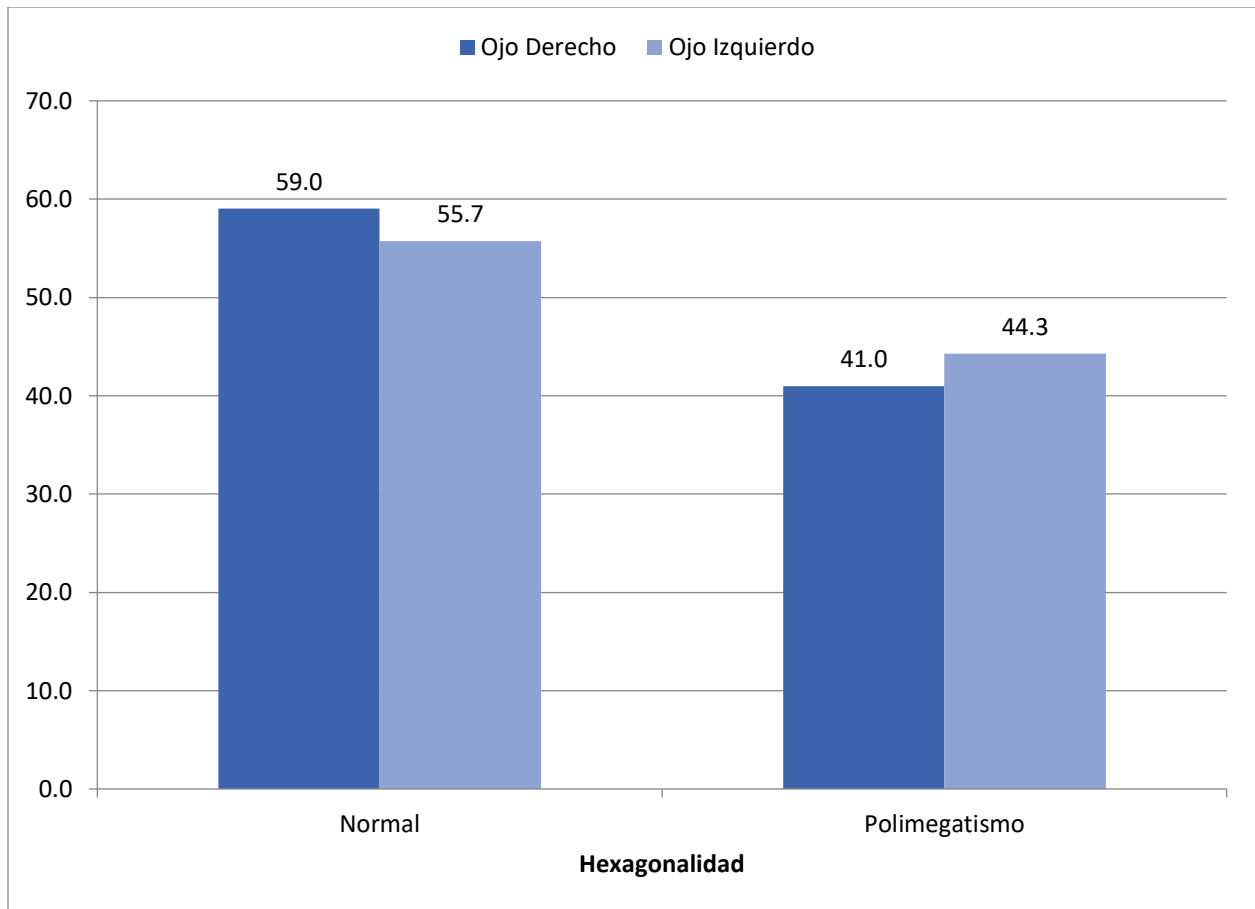


Gráfico 3c.- Propiedades morfológicas del endotelio corneal. Hexagonalidad (pleomorfismo celular), distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 3c (ver Anexo No.7)

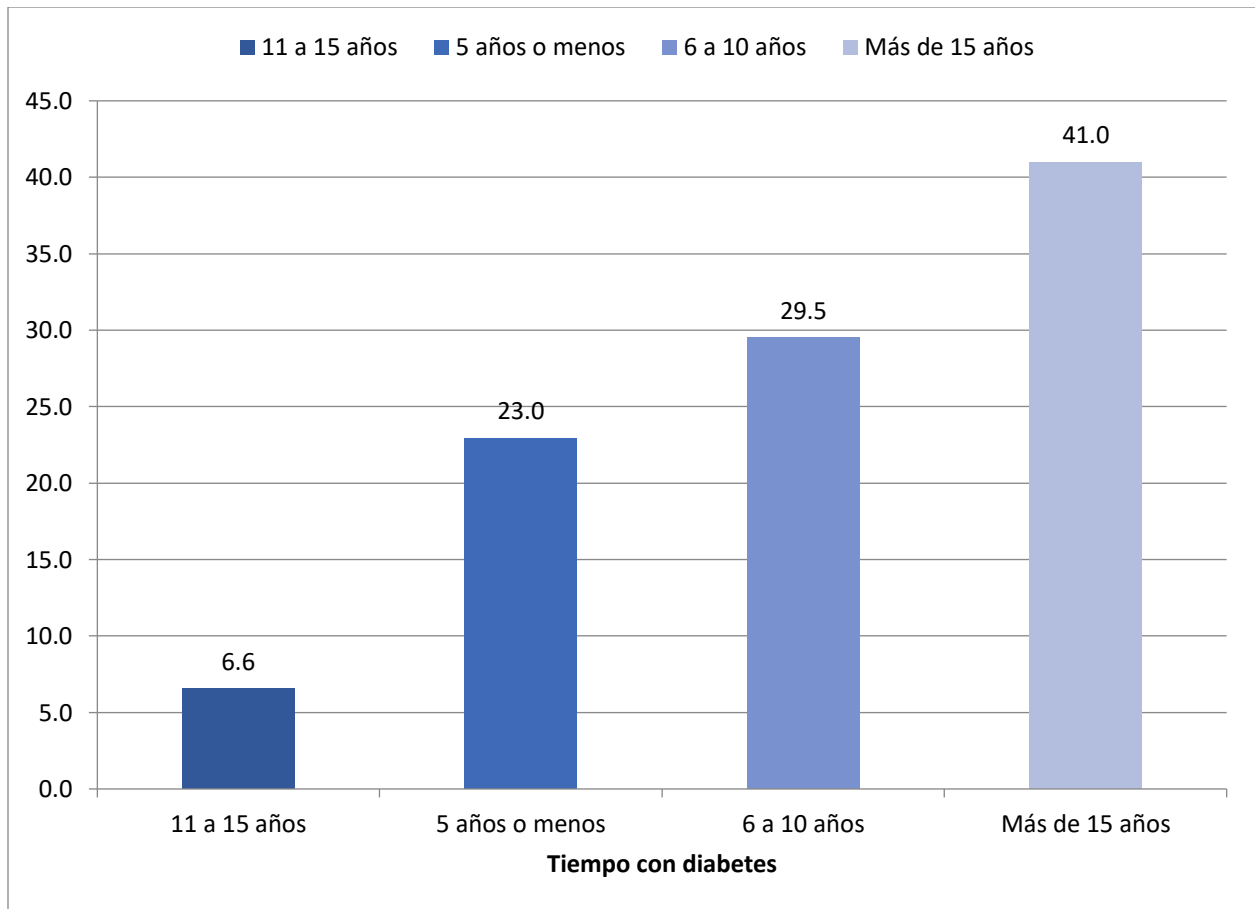


Gráfico 4.- Distribución de pacientes según tiempo con diabetes mellitus. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 4 (ver Anexo No.7)

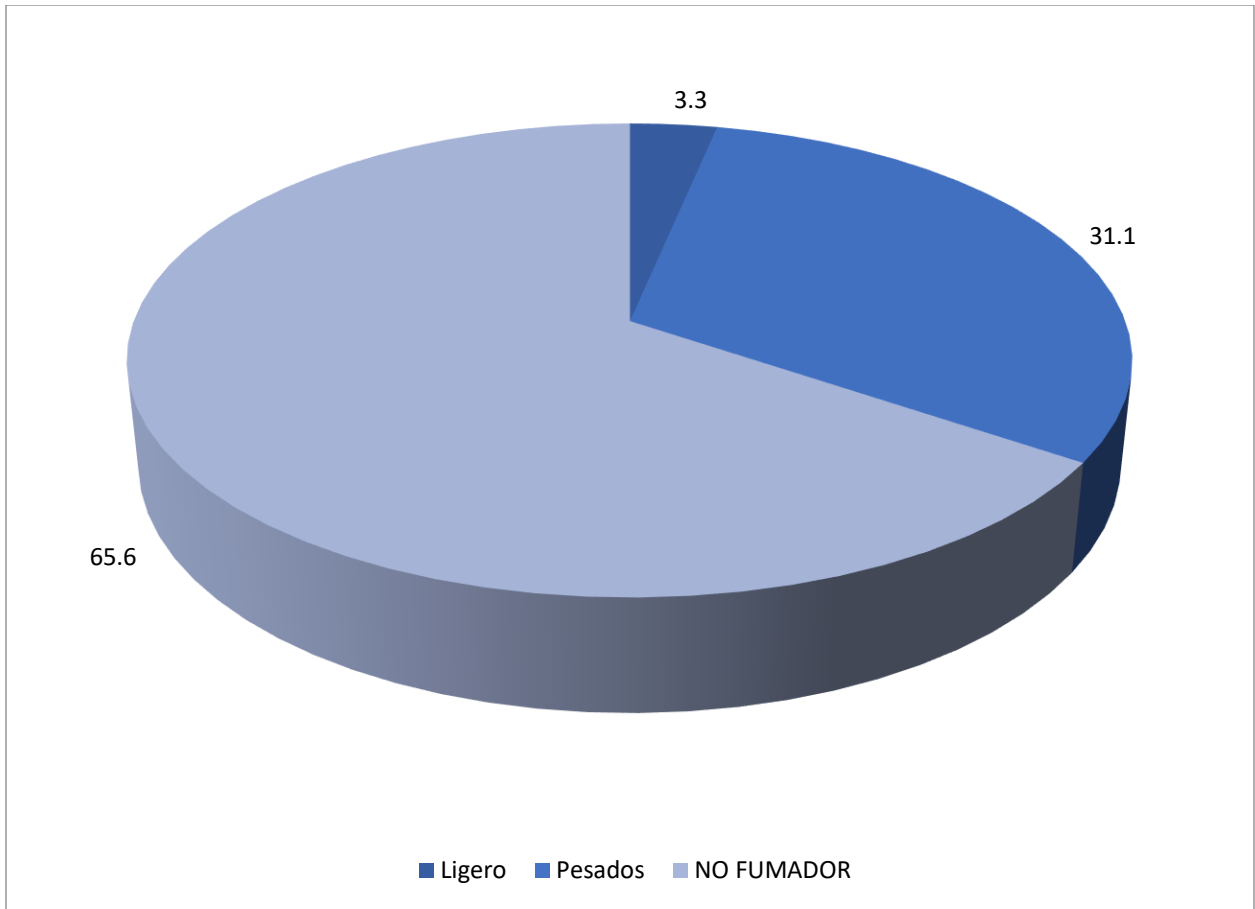


Gráfico 5.- Distribución de pacientes según su hábito fumador. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 5 (ver Anexos)

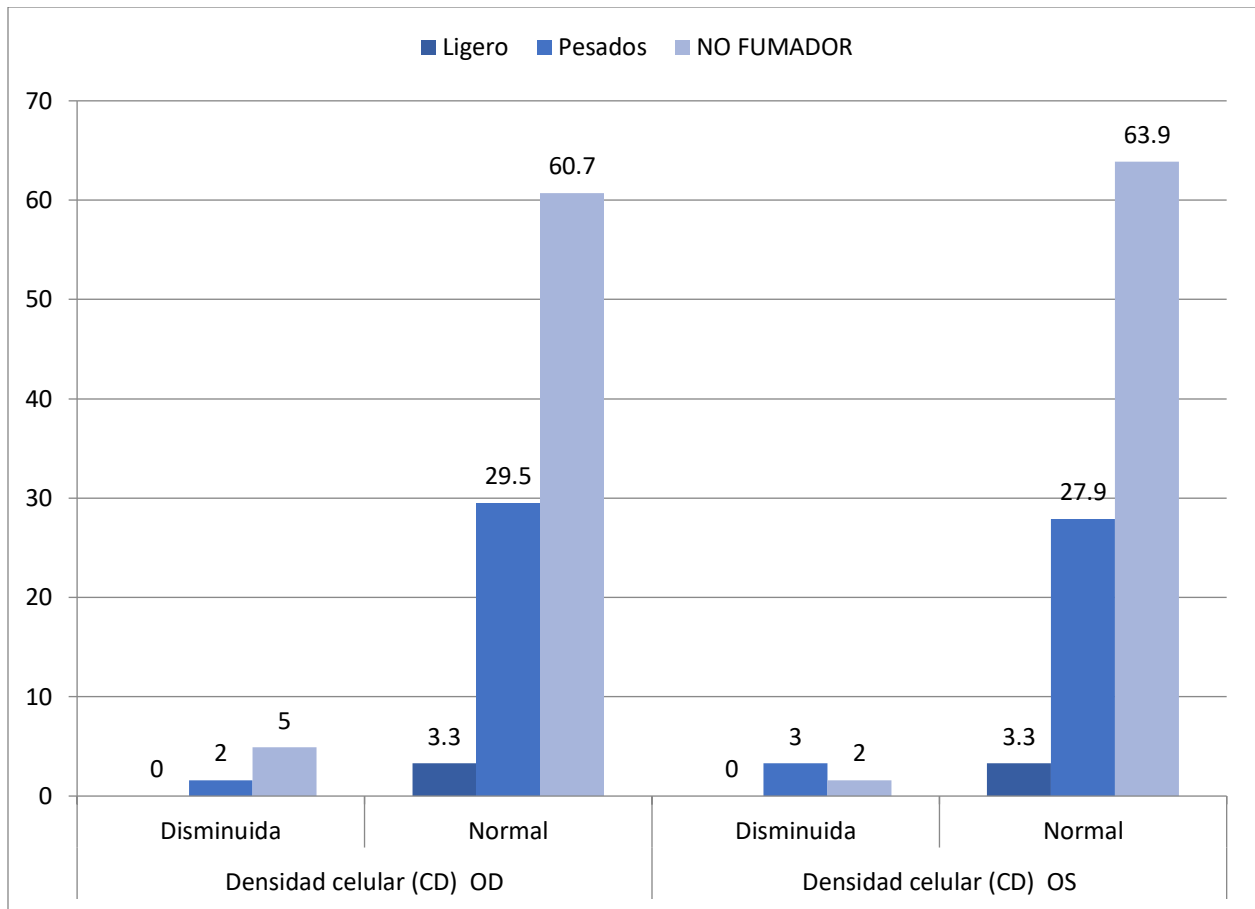


Gráfico 6a.- Correlación entre hábito tabáquico y densidad celular. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 6a (ver Anexo No.7)

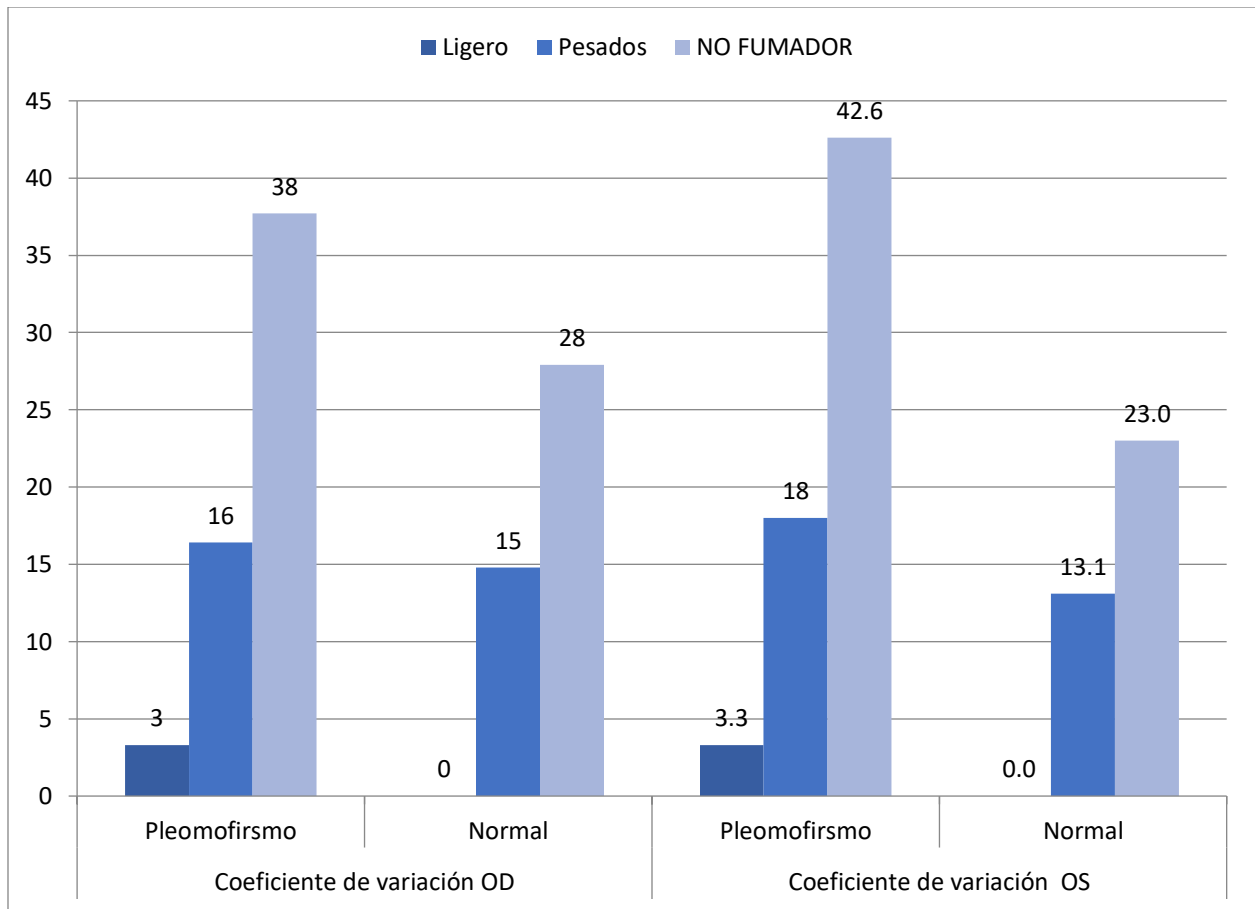


Gráfico 6b.- Correlación entre hábito tabáquico y coeficiente de variación. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 6b (ver Anexo No.7)

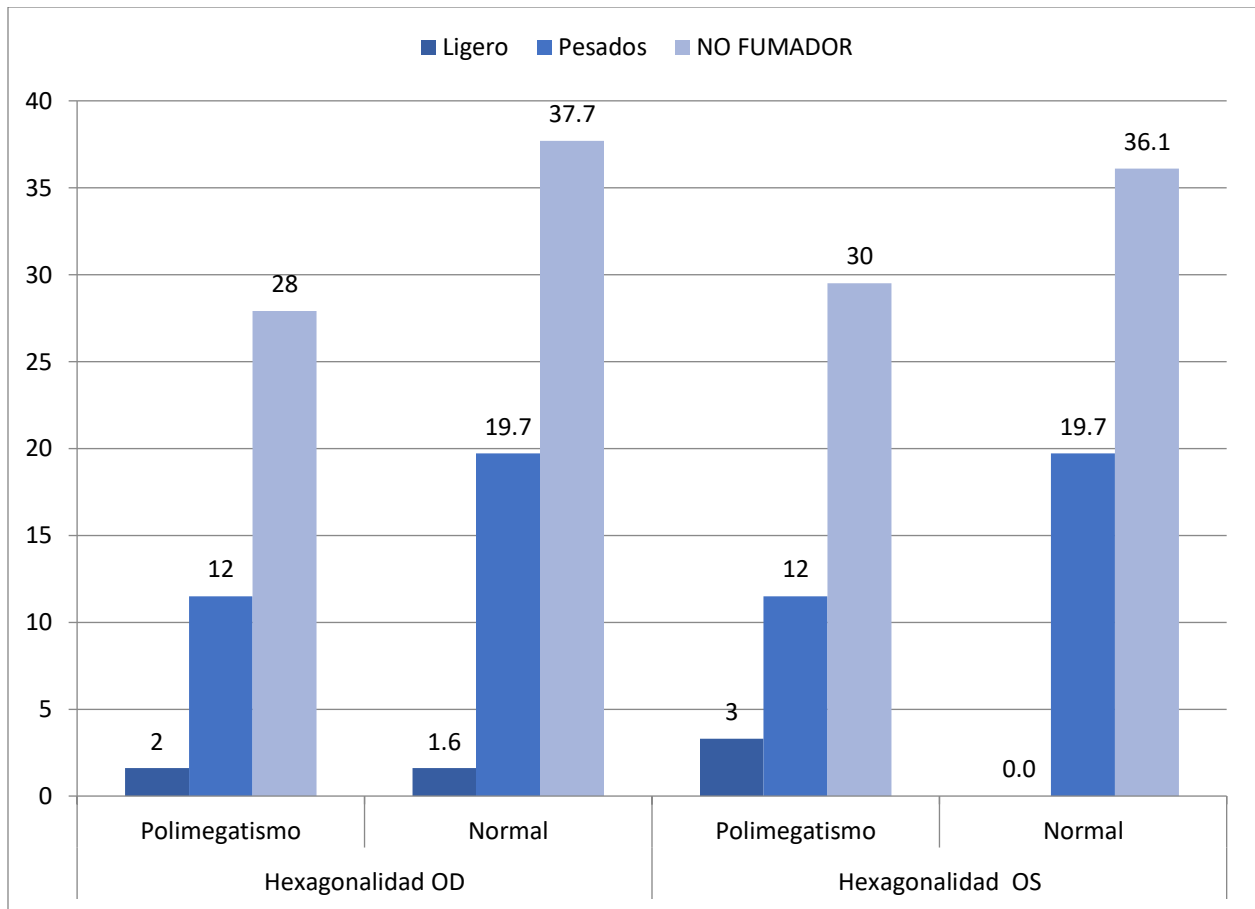


Gráfico 6c.- Correlación hábito tabáquico y hexagonalidad. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 6c (ver Anexo No.7)

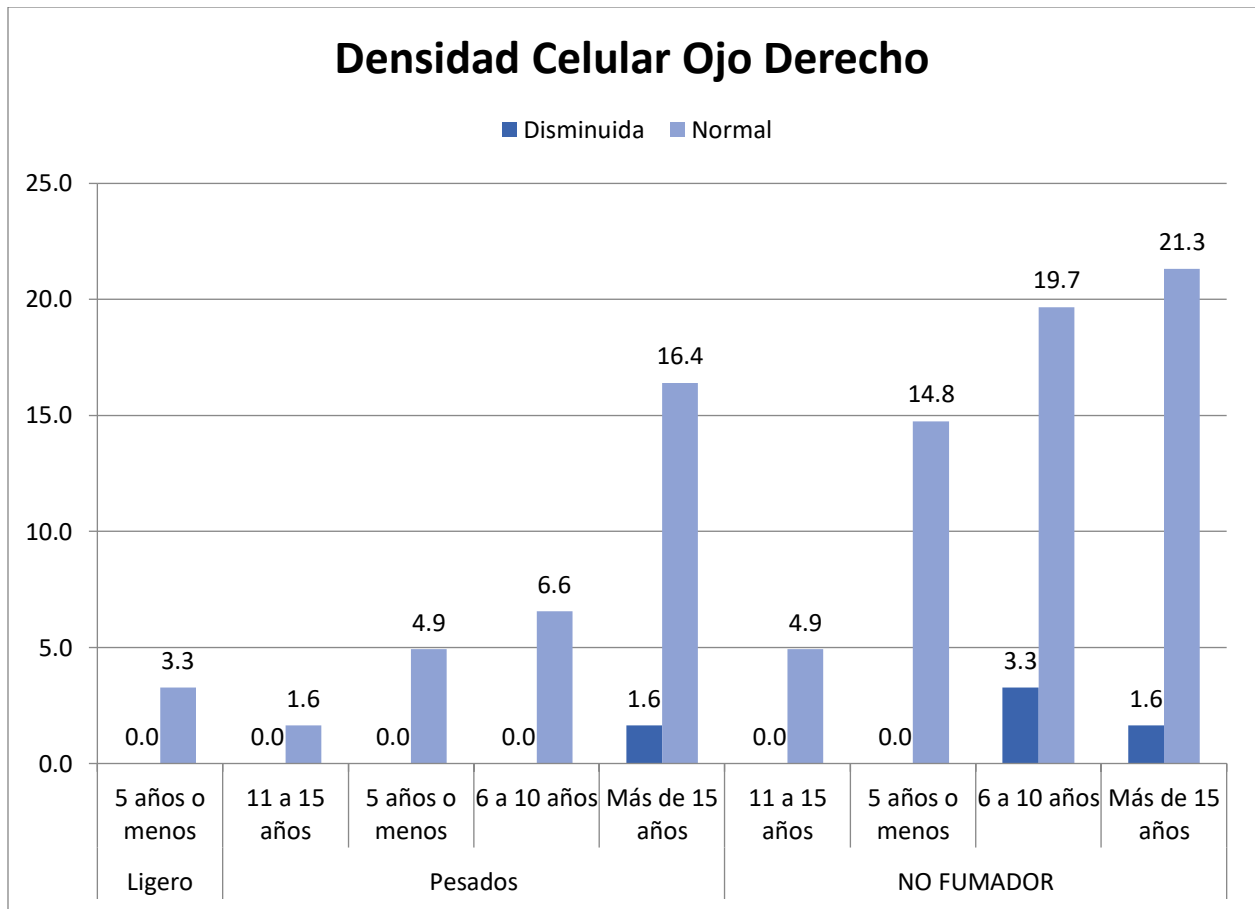


Gráfico 7- Correlación hábito tabáquico, tiempo con diabetes y densidad celular ojo derecho. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 7 (ver Anexo No.7)

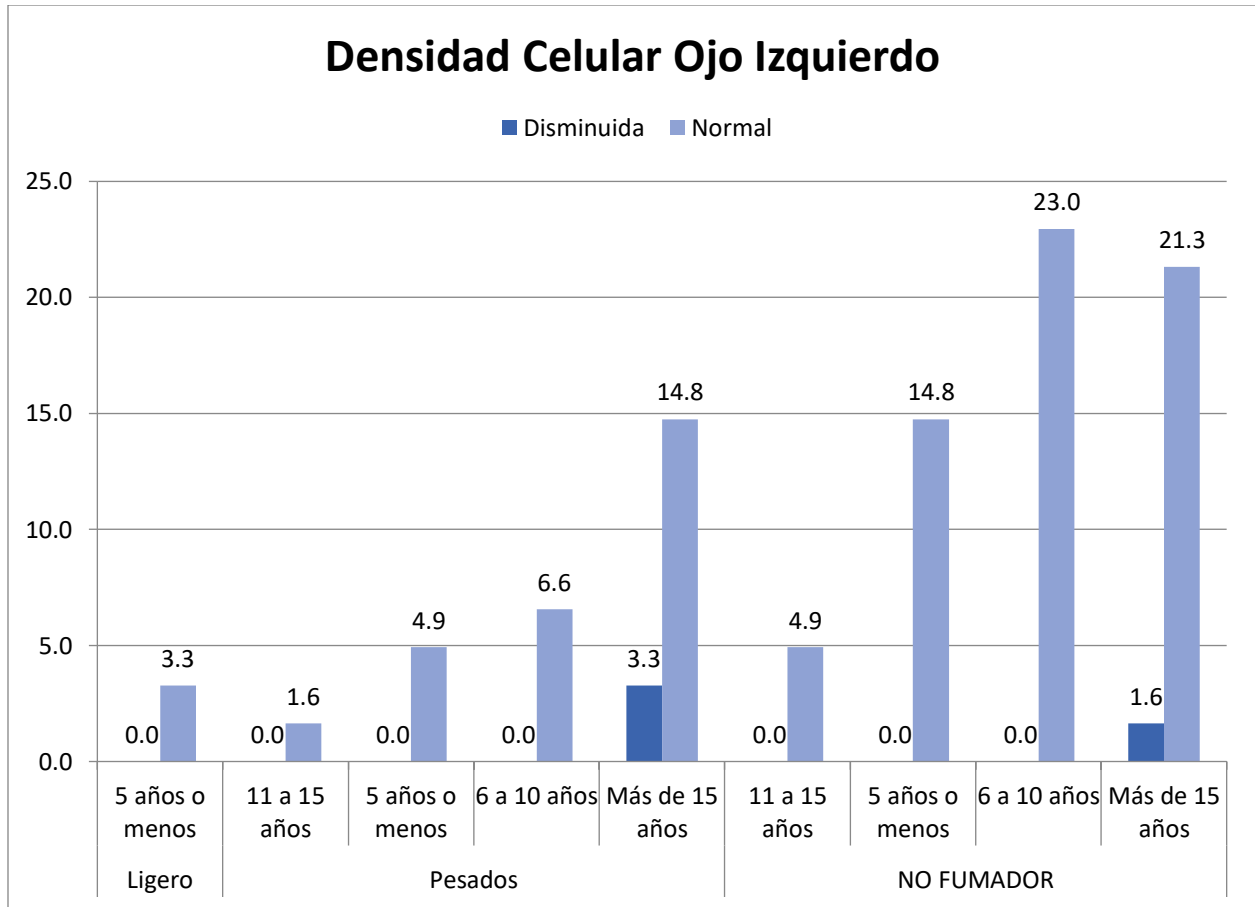


Gráfico 8- Correlación hábito tabáquico, tiempo con diabetes y densidad celular ojo izquierdo. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 8 (ver Anexo No.7)

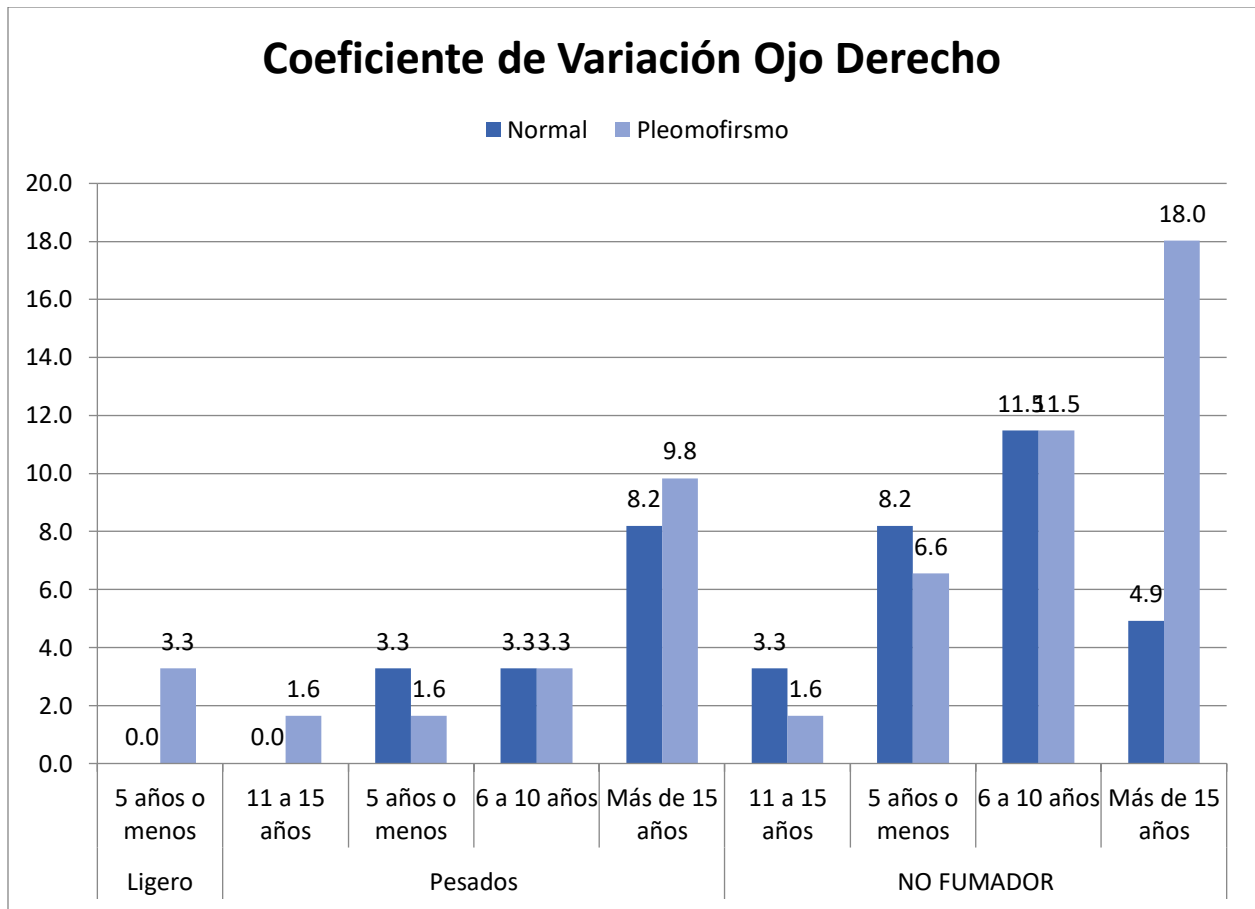


Gráfico 9- Correlación hábito tabáquico, tiempo con diabetes y coeficiente de variación ojo derecho. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 9 (ver Anexo No.7)

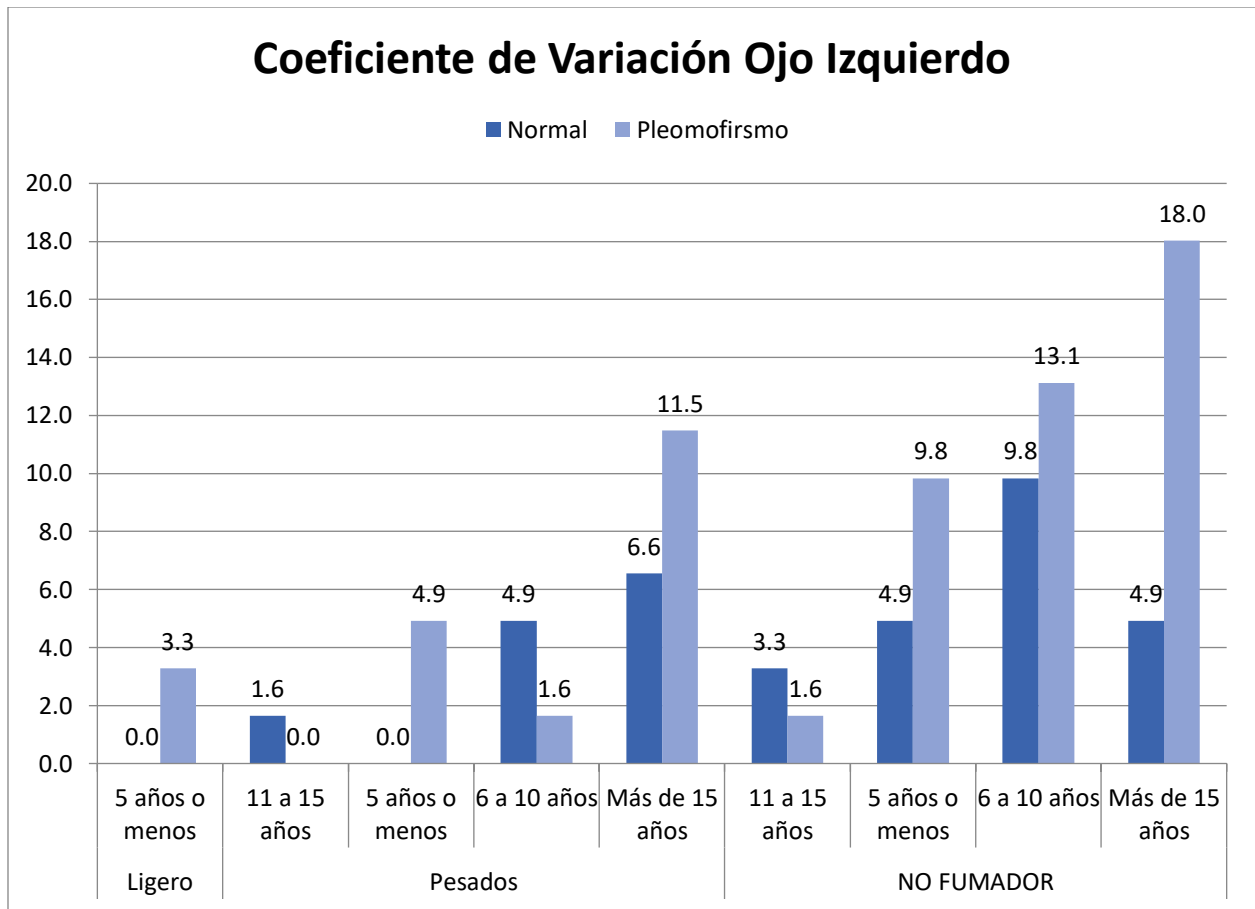


Gráfico 10- Correlación hábito tabáquico, tiempo con diabetes y coeficiente de variación ojo izquierdo. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 10 (ver Anexo No.7)

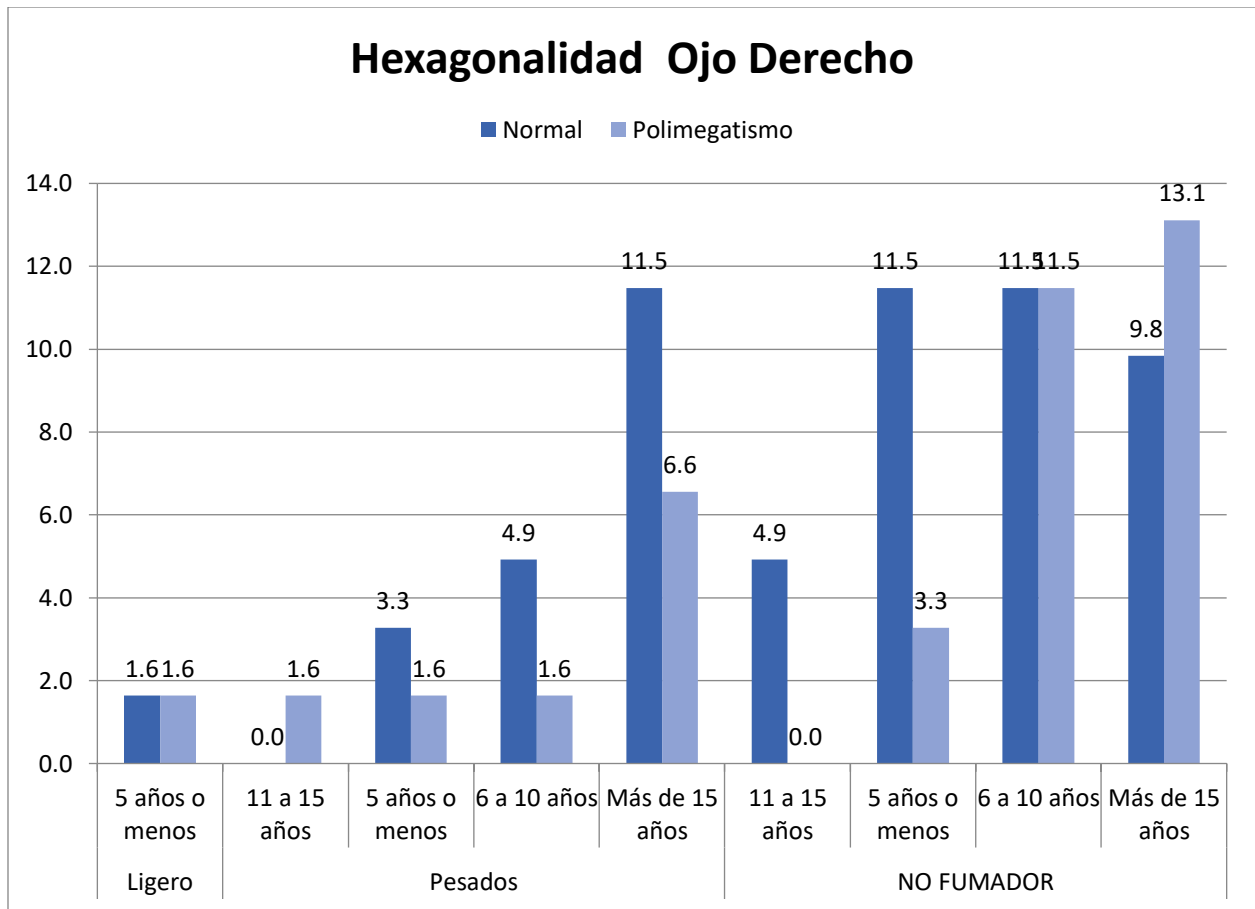


Gráfico 11- Correlación hábito tabáquico, tiempo con diabetes y hexagonalidad ojo derecho. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 11 (ver Anexo No.7)

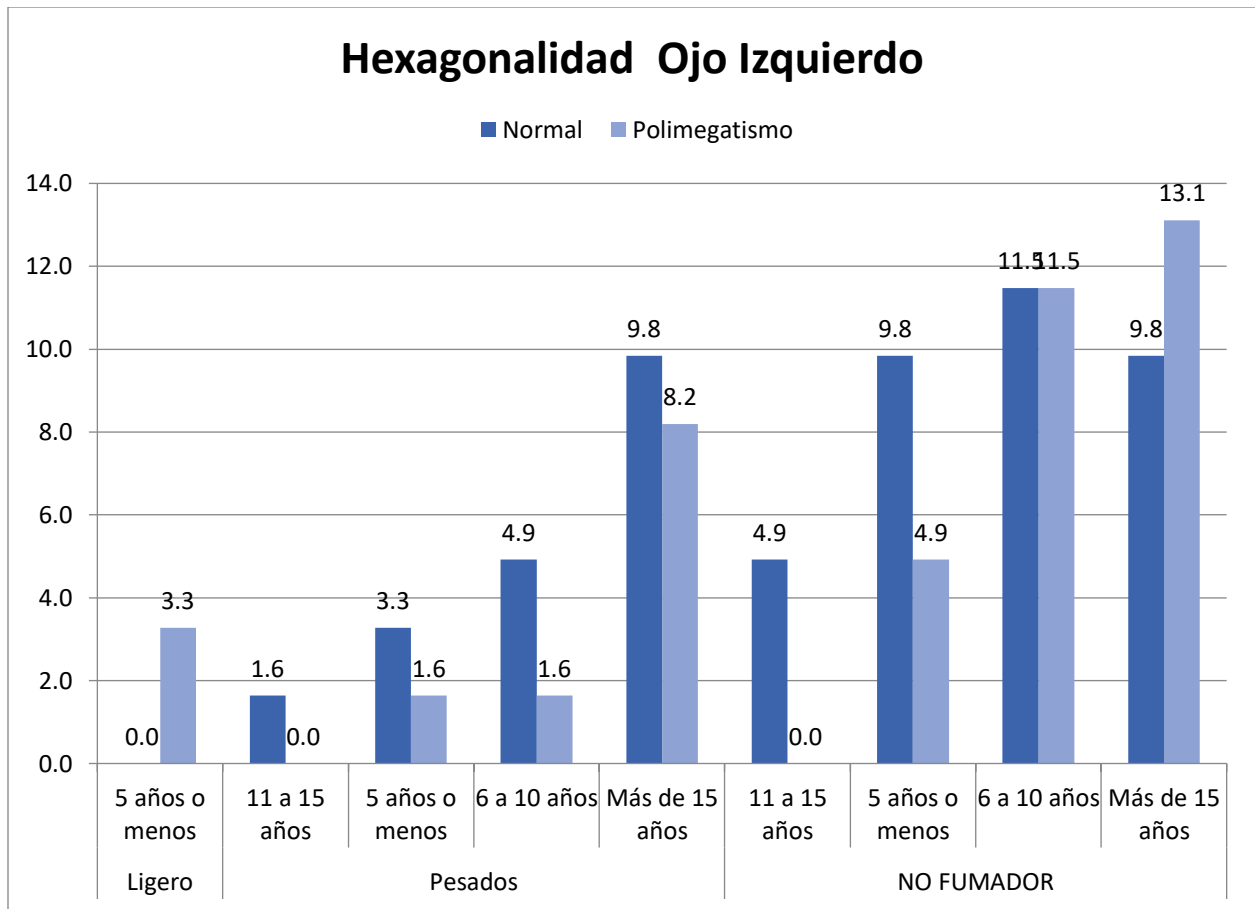


Gráfico 12- Correlación hábito tabáquico, tiempo con diabetes y hexagonalidad ojo izquierdo. Distribución en porcentajes.

Fuente: Tabla 12 (ver Anexo No.7)

CAPITULO 5: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

CAPITULO 5: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Con el propósito de hacer posible el cumplimiento de los objetivos establecidos al inicio de la investigación, se estudiaron 61 pacientes con diabetes mellitus, para un total de 122 ojos, en los cuales se buscaba determinar los efectos del consumo de cigarrillo en el estudio de las células endoteliales corneales de los pacientes diabéticos del Instituto Nacional de la Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), durante el período enero 2020 - abril 2022

Se presentaron los resultados siguiendo un orden establecido por los objetivos de la investigación, para los cuales se obtuvo que el rango de edad más frecuente fue el de 60-69 años con el 39.3%, seguido del rango de edad de 70-79 años con el 26.2%, de 80-89 años con el 6.6%, de 40-49 años representando un 4.9%, y el rango de edad menos prevalente el de 30-39 años con el 3.3%. Se observa que la mayor parte de la población estudiada está en la década de los 60 o por encima de ésta, lo cual se corresponde con las edades en las que es habitual la disminución de la agudeza visual a expensas de cataratas y por consiguiente estos pacientes comúnmente son sometidos a cirugía, para la que previamente se estudia el endotelio corneal. Este grupo etario fue también el más prevalente de los analizados en los dos estudios pilotos existentes^{16,17} acerca de la relación existente entre el consumo de cigarrillo y la diabetes mellitus sobre los parámetros morfológicos del endotelio corneal. En cuanto al sexo, el femenino fue el más frecuente con el 62.3%, mientras que el sexo masculino obtuvo un 37.7%. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados ($P > 0.05$), tomando en cuenta su estado fumador. En la investigación llevada a cabo por Beato et al²² estos autores consideraron que estos parámetros sociodemográficos y no los de factores de riesgo, resultan ser más determinantes a la hora de hablar de alteraciones en las propiedades corneales, sobretodo el ampliamente estudiado factor de la edad.

En lo que respecta a los hallazgos sobre los distintos parámetros endoteliales estudiados, independientemente del hábito tabáquico del participante, se consideró en primer lugar la densidad celular, la cual para el ojo derecho de los pacientes fue normal en el 93.4% de los casos y estuvo disminuida en el 6.6%, mientras que en el ojo izquierdo también estuvo dentro del rango normal en el 95.1%. En cuanto al pleomorfismo celular, determinado a partir de los valores del coeficiente de variación para cada ojo, para el ojo derecho se encontró que un 57.4% presentaron

pleomorfismo celular y un 42.6% tenían la forma fisiológica, mientras que para el ojo izquierdo se reveló pleomorfismo en el 63.9% de los casos. Es importante destacar que el aumento en el coeficiente de variación (CV) y consecuentemente la presencia de pleomorfismo celular, es considerado según muchas series como el hallazgo más común en la morfología del endotelio corneal de los pacientes afectados con diabetes mellitus.

Por su parte, en cuanto al porcentaje de hexagonalidad celular, el ojo derecho en la mayoría de los casos estuvo dentro de parámetros normales, así como también el ojo izquierdo, esto representando el 59.0% y el 55.7% de los casos estudiados, respectivamente.

Sobre la historia de diabetes mellitus, el 41.0% de los pacientes estudiados tenía más de 15 años siendo diabéticos, mientras que un 29.5% tenían de 6 a 10 años, el 23.0% 5 años o menos y sólo un 6.6% tenía de 11 a 15 años con el diagnóstico. Los hallazgos sobre la relación existente entre cambios en la estructura endotelial corneal y el tiempo de diabetes mellitus son muy variables, habiendo autores que sí han encontrado relación entre la cronicidad de la enfermedad y cambios en algunos parámetros, como en el CV y en la ECD, mientras que otros han concluido que la duración de la diabetes no afecta el endotelio de forma significativa, como se concluyó en el estudio de Chowdhury et al.²¹ en el 2020 y también en el de Beato et al.²², quienes se fueron más allá y también concluyeron que tampoco los niveles de HbA1c o la presencia de retinopatía diabética tenían una relación estadísticamente significativa sobre posibles daños al endotelio. Tal es el caso de nuestro estudio, en el cual sí se estudió la posibilidad de una relación entre los cambios en el endotelio corneal con el tiempo de diagnóstico de la DM pero donde tampoco se obtuvieron datos estadísticamente significativos para hablar de una asociación entre las mencionadas variables.

Se recuerda que nuestra población estuvo comprendida por 66 pacientes, de los cuales 40 expresaron no ser fumadores, lo que representó el 66% de la muestra; por su parte, en cuanto a los fumadores activos la mayor parte de ellos resultaron ser fumadores pesados, con un consumo promedio de más de 15 paquetes de cigarrillos/ año, y estos representaron el 31% de la población. Cabe destacar que de estos datos llaman la atención dos hechos, siendo el primero la cantidad de pacientes diabéticos crónicos que por encima de su morbilidad también agregan a sus factores de

riesgo un hábito tóxico tan ampliamente desaconsejado por sus efectos perjudiciales, y en segundo lugar el hecho de que dentro de éste grupo la mayoría son asiduos consumidores, por lo cual están más propensos a desarrollar cualquiera de las alteraciones que son secundarias a la exposición ante las sustancias nocivas que componen el cigarrillo. Con respecto a esto, en cuanto a la relación existente entre el hábito de fumar y las alteraciones en el endotelio corneal de los pacientes diabéticos, se obtuvo que en lo que concierne a la densidad celular, el ojo derecho en los fumadores pesados fue normal en el 29.5% , siendo los diabéticos de más de 15 años el 21.3% de esos casos; la densidad estuvo disminuida en el 3.3 % (ver tabla 6.0, anexo No.7), mientras que para los fumadores ligeros resultó ser normal en todos. Estos hallazgos fueron similares para ambos ojos y no se encontró que fueran significativos ($P > 0.05$), lo que resultó ser inesperado debido a que previamente sí se había demostrado en otros estudios que, aunque de manera independiente la diabetes y/o el hábito tabáquico resultaran no afectar de manera marcada la densidad celular endotelial, la coexistencia de ambas sí altera considerablemente estos valores. Éste fue el hallazgo más importante de la primera investigación llevada a cabo al respecto por Cankurtaran et al. ¹⁶. En el estudio más reciente analizando estas relaciones se encontró que los pacientes sin DM pero fumadores tenían una densidad celular significativamente menor que los pacientes sin DM no fumadores, lo que pone en evidencia que el consumo de cigarrillo tiene un efecto perjudicial mayor que de la diabetes por sí sola, tal como concluyeron los autores Anticić-Eichwalder et al. ¹⁷; tal también fue lo que se observó en el grupo de diabéticos fumadores, quienes presentaron una disminución marcada de la densidad en comparación con el grupo que no tenía ninguno de estos factores de riesgo, como era de esperarse.

En cuanto a la hexagonalidad, la mayoría de los pacientes presentaban pleomorfismo celular en ambos ojos, con un 38% para OD y 43% para OI, lo que habla de lo que previamente se mencionó acerca de la alta prevalencia de cambios en la forma del endotelio que provoca la DM por sí misma; los fumadores pesados presentaban el cambio en hasta un 16% y 18% para OD y OI, respectivamente, siendo estos considerablemente más altos en comparación con los fumadores menos activos, que son los ligeros. Esto hace pensar que la exposición a los componentes del cigarrillo, sobretudo a aquellos que aumentan la circulación de radicales libres y también la hipoxia de los tejidos como la nicotina, sí suponen un factor de riesgo para la pérdida celular y los posteriores mecanismos de defensa a los que estas deben someterse con el fin de sobreponer los

daños. Sin embargo, nuestros resultados no arrojaron significancia estadística, tal como sucedió también en la investigación de Anticić-Eichwalder et al.¹⁷ el año pasado, lo que resulta sorprendente porque a diferencia de en nuestro estudio, en el previamente mencionado sí hubo una disminución importante del ECD, lo que hace esperar que como mecanismo de compensación las células también se verán alteradas en su CV y en la HEX.

El coeficiente de variación resultó ser normal en la mayoría de los pacientes no fumadores, sin embargo, se observó cierto grado de polimegatismo celular en los pacientes fumadores pesados (12% en ambos ojos), en contraste con lo obtenido para los fumadores ligeros, que expresaron en menos de 5% esta variación. A pesar de que en ambos grupos la mayoría de los pacientes se encontraban dentro de rango normal y que en nuestro estudio no se obtuvieron hallazgos clínicamente significativos, no se debe descartar la influencia que tiene el abuso del cigarrillo en la aparición de estas alteraciones y en lo que, a futuro, en cuanto a la integridad del endotelio, estas suponen. Tal es el caso de lo publicado por Samán et al.²³, quienes demostraron que el cigarrillo tiene un efecto nocivo en las medidas de la estructura endotelial, tales como el CV y HEX. A pesar de que observaron una disminución relativamente importante en la densidad celular entre el grupo de fumadores y no fumadores, estos pacientes aún permanecían dentro del rango considerado normal para la edad; esto no fue así para los cambios en la forma, donde obtuvieron valores de HEX de 40.44 comparados con 60.11 entre fumadores y no fumadores, respectivamente, lo que habla de pleomorfismo más comúnmente observado en los que fumaban, y de CV de 44.13 (polimegatismo celular) versus 32.84 (forma más fisiológica) para tales grupos, con unos altos valores de significancia estadística ($p < 0.001$). A pesar de esto es importante destacar que en este mismo estudio se tomó en cuenta la dosis de consumo y el producto, para lo que no encontraron relación estadísticamente significativa como lo que sucedió en el caso del nuestro, en el que los daños siempre se vieron más frecuentemente o más marcados en los fumadores pesados, pero donde tampoco se encontró ninguna relación.

Es importante destacar que, aunque los resultados del presente estudio hayan resultado ser no estadísticamente significativos y no se haya encontrado ninguna correlación entre las variables, la información obtenida es valiosa: cada vez es más frecuente la cirugía de catarata en el paciente diabético, el cual ya cuenta con factores predisponentes que pueden comprometer la integridad

corneal y resultar en potenciales complicaciones. El tamaño de la muestra que se utilizó puede haber influenciado en estos resultados y es por lo que se recomienda repetir el estudio e incluso analizar otras variables que se identificaron en la elaboración de este protocolo pero que no se consideraron en el diseño inicial.

CAPITULO 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Una gran parte de nuestra población son diabéticos de larga data y fumadores crónicos. Estos últimos en la gran mayoría perfilándose como “heavy smokers” o fumadores pesados. Ambas entidades suponen riesgo aumentado de hipoxia tisular, y en el caso del endotelio celular: de muerte y no regeneración de estas células.
- La diabetes por sí sola altera considerablemente el coeficiente de variación celular (CV), que se traduce en cambios en la forma fisiológica de las células endoteliales (pleomorfismo celular), el cual pone en riesgo la adecuada función de bomba de las mismas y compromete la transparencia de esta estructura, la cual es imprescindible para la calidad visual.
- El consumo de cigarrillo aunado a historia de diabetes mellitus conlleva a una disminución marcada de la densidad celular endotelial (ECV), hallazgo no siempre evidenciado cuando ambas variables se estudian de manera independiente. Generalmente las que sí se ven afectadas, aunque no exista dicha sinergia son las que tienen que ver con morfología celular (HEX, CV).
- En adición a los efectos sistémicos que tiene el consumo de cigarrillo, tomarlo en cuenta es importante al momento de pensar en cirugía, sobretodo por el riesgo aumentado de alteración en el proceso de recuperación.

6.2. Recomendaciones

- Hacer una completa historia clínica de los pacientes antes de ser sometidos a cirugía de cataratas; hacer énfasis no sólo en los antecedentes patológicos sino también en los hábitos tóxicos de los mismos con el fin de garantizar la prevención de posibles complicaciones trans y postquirúrgicas que puedan repercutir en el resultado visual final.

- Durante la cirugía intraocular en pacientes con diabetes que también sean fumadores tomar medidas adicionales para evitar la descompensación corneal.
- Concientizar a los pacientes de lo perjudicial que es para la salud el uso de sustancias tóxicas. Promover estilo de vida saludable.
- Retomar la realización de este estudio en una muestra poblacional mayor, con el objetivo de valorar la posibilidad de una significancia estadística en la relación entre estas variables.
- Agregar otros usos a este proyecto, tal como la documentación de las complicaciones postquirúrgicas asociadas a falla endotelial por uso de cigarrillo; tiempo de recuperación de estas complicaciones, caracterización de las mismas; asociación de su aparición con el estado metabólico del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vieira-Potter, V.J., Karamichos, D. & Lee, D.J. Ocular complications of diabetes and therapeutic approaches. *Biomed. Res. Int.* 2016, 3801570. 2016. Recovered from: <https://doi.org/10.1155/2016/3801570>.
2. dell'Omo, R. et al. Confocal microscopy of corneal nerve plexus as an early marker of eye involvement in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018. 142, 393–400. 8 Vol.: 1234567890.
3. Jha, A., Verma, A., & Alagorie, A.R. Association of severity of diabetic retinopathy with corneal endothelial and thickness changes in patients with diabetes mellitus. 20021 *Eye*, 1-7.
4. Teo, Z.L., Tham, Y.C., Yu, M., Chee, M.L., Rim, T.H., Cheung, N., & Cheng, C.Y. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2021. Pag. 128(11), 1580-1591.
5. Tang, Y., Chen, X., Zhang, X., Tang, Q., Liu, S., & Yao, K. Clinical evaluation of corneal changes after phacoemulsification in diabetic and non-diabetic cataract patients, a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*. 2017. 7(1), 1-16.
6. Vieira-Potter VJ, Karamichos D, Lee DJ. Ocular complications of diabetes and therapeutic approaches. *Biomed Res Int.* 2016; 3801570.
7. Misra SL, Braatvedt GD, Patel DV. Impact of diabetes mellitus on the ocular surface: a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 44:278–288.
8. Hsiao, F.C., Chen, H.T., Chen, K.J., Hsueh, Y.J., Meir, Y.J.J., Lu, T.T., ... & Chen, H.C. Accelerated corneal endothelial cell loss in two patients with granulomatosis with polyangiitis following phacoemulsification. *BMC ophthalmology*, 2020. 20(1), 1-6.
9. Hwang, H.B., Lyu, B., Yim, H.B., & Lee, N.Y. (2015). Endothelial cells after phacoemulsification according to different anterior chamber depths. *Journal of ophthalmology*, 2015.
10. Joo, J.H., & Kim, T.G. Comparison of corneal endothelial cell changes after phacoemulsification between type 2 diabetic and non diabetic patients. *Medicine*, 2021. 100(35).
11. Golabchi, K., Abtahi, M.A., Salehi, A., Jahanbani-Ardakani, H., Ghaffari, S., & Farajzadegan, Z. The effects of smoking on corneal endothelial cells: a cross-sectional study on a population from Isfahan, Iran. *Cutaneous and ocular toxicology*, 2018. 37(1), 9-14.

12. Ilhan, N., Ilhan, O., Coskun, M., Daglioglu, M.C., AyhanTuzcu, E., Kahraman, H., & Keskin, U. Effects of smoking on central corneal thickness and the corneal endothelial cell layer in otherwise healthy subjects. *Eye&Contact Lens: Science&ClinicalPractice*, 2016.42(5), 303-307.
13. Frifelt, L.E.W., Subhi, Y., Holm, L.M., & Singh, A. Impact of tobacco use on corneal thickness and endothelial health: a systematic review with meta-analyses. *Acta Ophthalmologica*, 2016.100(1), 26-34.
14. Takahashi, H. Corneal endothelium and phacoemulsification. *Cornea*, 35, S3-S7. 2016.
15. Elhusseiny, A.A. Evaluation of Corneal Endothelium Function by Combined Measurement of Corneal Volume and Specular Microscopy before and after Phacoemulsification. *Al-Azhar International Medical Journal*, 2020.1(10), 25-30.
16. Cankurtaran, V.; Tekin, K. Cumulative Effects of Smoking and Diabetes Mellitus on Corneal Endothelial Cell Parameters. *Cornea Volume 00, Number 00, Month 2018*. Department of Ophthalmology, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey.
17. Antić-Eichwalder, M.; Lex, S.; Sarny, S.; Schweighofer, J. Marić, I.; El-Shabrawi, Y. Effects of Type 2 Diabetes Mellitus and Smoking on Changes in Corneal Endothelial Morphology and Cell Density. *Volume 00, Number 00, Month 2021*. University of Rijeka, Rijeka, Croatia.
18. Hwang HB, Lyu B, Yim HB, Lee NY. Endothelial Cell Loss after Phacoemulsification according to Different Anterior Chamber Depths. *J Ophthalmol*. 2015;2015:210716. doi: 10.1155/2015/210716. Epub 2015 Aug 31. PMID: 26417452; PMCID: PMC4568363.
19. Yang, Y., Chen, X., Zhang, X. et al. Clinical evaluation of corneal changes after phacoemulsification in diabetic and non-diabetic cataract patients, a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 7, 14128 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14656-7>
20. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. *pdficonexternalicon*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014
21. Chowdhury B, Bhadra S, Mittal P, Shyam K. Corneal endothelial morphology and central corneal thickness in type 2 diabetes mellitus patients. *Indian J Ophthalmol* 2021;69:1718-24.

22. Beato, J.; Esteves, J.; Reis, D.; Falcão, M.; Rosas, V.; Carneiro, A.; Falcão, F. Evaluation of Corneal Structure and Endothelial Morphological Characteristics in Type 2 Diabetic and Non-Diabetic Patients. *Clinical Ophthalmology* 2020;14
23. Saman, I., Mohamed, O., & Kamel, A. THE EFFECT OF CIGARETTE SMOKING ON CORNEAL ENDOTHELIAL CELL. Volume 2, Issue 1, July - 2019: pp: 5-11. Disponíble en: www.ejco.sohag-univ.edu.eg.
24. Golabchi, K.; Ali, M.; Salehi, A.; Jahanbani, H.; Ghafari, Z. & Farajzadegan, Z. The effects of smoking on corneal endothelial cells; a cross-sectional study on a population from Isfahan, Iran. 2017. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, DOI: 10.1080/15569527.2017.1317783.
25. Ilhan, N.; Ilhan, O.; Coskun, M.; Daglioglu, M.; Ayha, E.; Kahraman, H. & Keskin, U. Effects of Smoking on Central Corneal Thickness and the Corneal Endothelial Cell Layer in Otherwise Healthy Subjects. *Eye & Contact Lens* Volume 0, Number 0, Month 2015. Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc.
26. Wienholtz, L.; Subhi, Y.; Morten, L. & Singh, A. Impact of tobacco use on corneal thickness and endothelial health: a systematic review with meta-analyses. 2021 *Acta Ophthalmologica Scandinavica* Foundation. Published by John Wiley & Sons Ltd. Doi: 10.1111/aos.14897
27. Zhang, K., Zhao, L., Zhu, C. et al. The effect of diabetes on corneal endothelium: a meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 21, 78 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01785-3>
28. Roman SH, Harris MI. Management of diabetes mellitus from a public health perspective. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2017;26(3):443- 74.
29. Manto M, Honnorat J, Hampe CS, Guerra-Narbona R, Lopez-Ramos JC, Delgado-Garcia JM, et al. Disease-specific monoclonal antibodies targeting glutamate decarboxylase impair GABAergic neurotransmission and affect motor learning and behavioral functions. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2015;9:78.
30. The Diabetes Control Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*. 2013;329(14):977-86.
31. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2017;40 (Suppl 1):S11-S24

32. Baena-Diez JM, Felix FJ, Grau M, Cabrera de Leon A, Sanz H, Leal M, et al. Risk factor treatment and control in relation to coronary disease risk in the Spanish population of the DARIOS Study. *Revista española de cardiología*. 2011;64(9):766-73
33. Coppieters KT, Boettler T, von Herrath M. Virus infections in type 1 diabetes. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2012;2(1):a007682.
34. Hon Y, Lam AK. Corneal deformation measurement using Scheimpflug noncontact tonometry. *Optometry & Vision Science*. 2013. 90: 1-8.
35. Røufer F, Schröder A, Erb C (2005) White-to-white corneal diameter; normal values in healthy humans obtained with the Orbscan II topography system. *Cornea* 24: 259-261.
36. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, Cameron JD (2005) Corneal reaction to injury. In: eds, *Cornea*, 2nd ed. Philadelphia 115-133.
37. Sjolie AK, Klein R, Porta M, Orchard T, Fuller J, Parving HH, et al. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT- Protect 2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9647):1385-93.
38. Meek KM, Boote C (2004) The organization of collagen in the corneal stroma. *Experimental Eye Research* 78: 503-512.
39. Fini ME, Stramer BM (2005) How the cornea heals; cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes. *Cornea* 24: 2-11.
40. Watsky MA, McDermott ML, Edelhauser HF (2009) In vitro corneal endothelial permeability in rabbit and human: the effects of age, cataract surgery and diabetes. *Experimental Eye Research* 49: 751-767.
41. Alves Mde C, Carvalheira JB, Modulo CM, Rocha EM (2009) Tear film and ocular surface changes in diabetes mellitus. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia* 71: 96-103.
42. Park JH, Kang SS, Kim JY, Tchah H (2016) Nerve Growth Factor Attenuates Apoptosis and Inflammation in the Diabetic Cornea. *Cornea* 57: 6767-6775
43. Shih KC, Lam KS-L, Tong L (2017) A systemic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutrition & Diabetes* 7: 251-261.
44. Murphy PJ, Patel S, Kong N, Ryder RE, Marshall J (2004) Noninvasive assessment of corneal sensitivity in young and elderly diabetic and nondiabetic subjects. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 45: 1737-1742.

45. Pritchard N, Edwards K, Vagenas D, Shahidi AM, Sampson GP, et al. (2010) Corneal sensitivity as an ophthalmic marker of diabetic neuropathy. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 87: 1003-1008.
46. Neira-Zalentein W, Holopainen JM, Tervo TM, Borrás F, Acosta MC, et al. (2011) Corneal sensitivity in diabetic patients subjected to retinal laser photocoagulation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 52: 6043-6049.
47. Saito J, Enoki M, Hara M, Morishige N, Chikama T, et al. (2003) Correlation of corneal sensation, but not of basal or reflex tear secretion, with the stage of diabetic retinopathy. *Cornea* 22: 15-18.
48. Tavakoli M, Kallinikos PA, Efron N, Andrew BJM, Malik RA, et al. (2007) Corneal sensitivity is reduced and relates the severity of neuropathy in patients with diabetes. *Diabetes Care* 30: 1895-1897.
49. Mackie IA. Current ocular therapy. In: Fraunfelder F, Roy FH, eds. *Current Ocular Therapy*, 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 506-508.
50. Luce DA (2005) Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 31: 156-162.
51. Scheler A, Spoerl E, Boehm AG (2012) Effect of diabetes mellitus on corneal biomechanics and measurement of intraocular pressure. *Acta Ophthalmologica* 90: 447-451.
52. Goldich Y, Barkana Y, Gerber Y, Rasko A, Morad Y, et al. (2009) Effect of diabetes mellitus on biomechanical parameters of the cornea. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 35: 715-719.
53. Kynigopoulos M, Schlote T, Kotecha A, Tzamalis A, Pajic B, et al. (2008) Repeatability of intraocular pressure and corneal biomechanical properties measurements by the ocular response analyser. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 225: 357-360.
54. Sapag J, Poblete F, Eicher C, Aracena M, Caneo C, Vera G, et al. Tobacco smoking in urban neighborhoods: Exploring social capital as a protective factor in Santiago, Chile. *Nicotine & Tobacco Research*, Volume 12, Number 9 (September 2010) 927-936
55. Nilsson PM, Gudbjornsdottir S, Eliasson B, Cederholm J; Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes- -data from the National Diabetes Register in Sweden. *Diabetes Metab* 2004; 30: 261-8

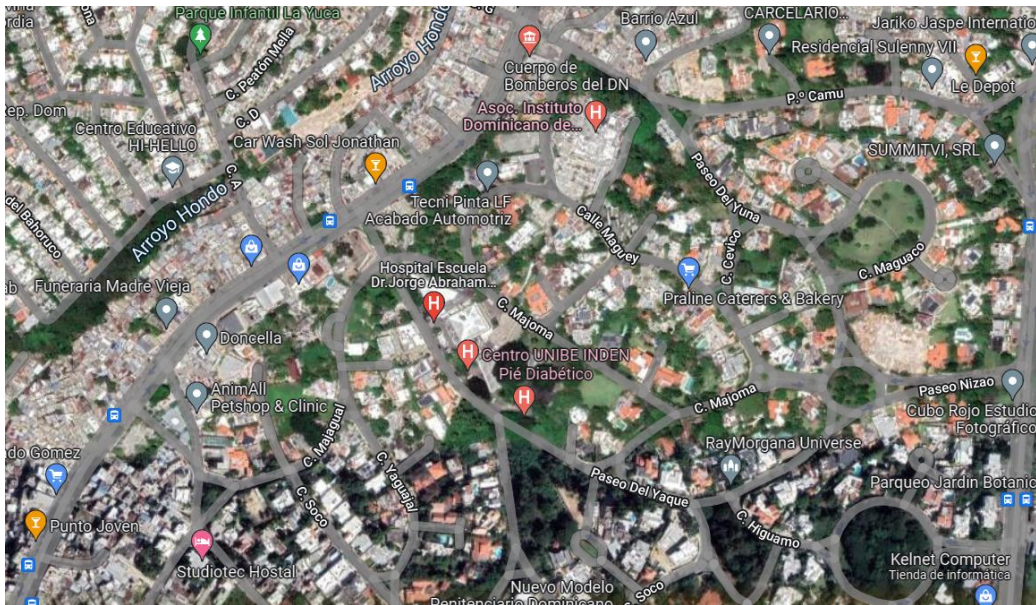
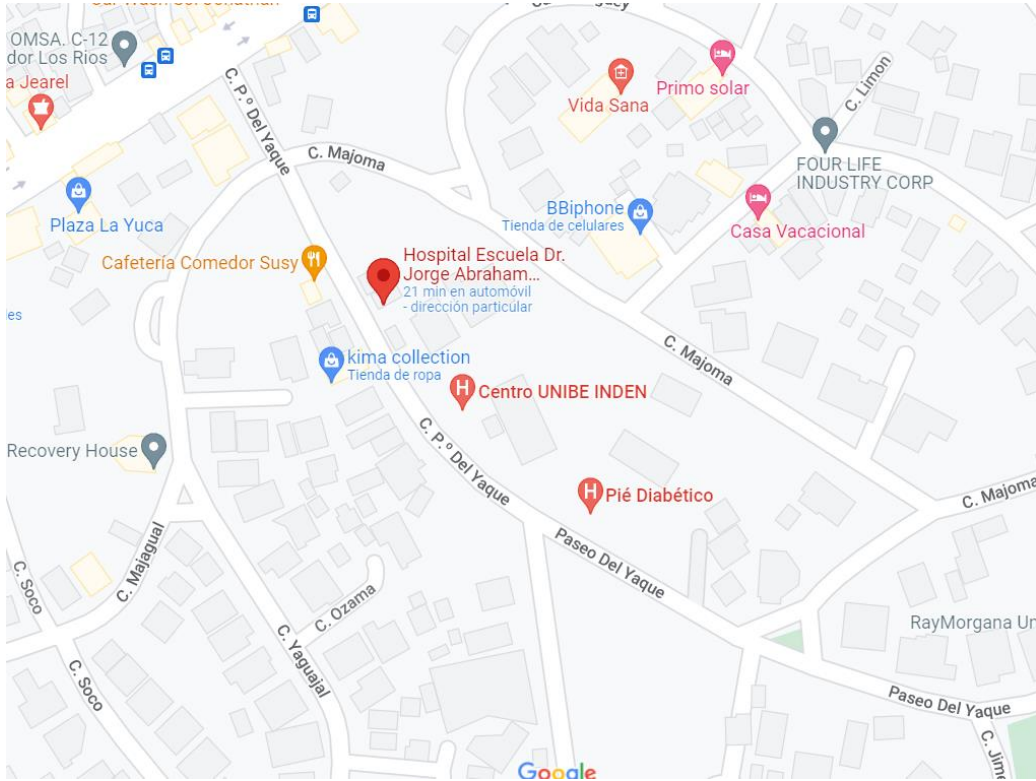
56. Abdelshafy M & Abdelshafy A (2020): Functional and structural changes of the retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex in heavy smokers. *Clin Ophthalmol* 14: 397–404
57. Agın A, Kocabeyoglu S, Colak D & Irkeç M (2020): Ocular surface, Meibomian gland alterations, and in vivo confocal microscopy characteristics of corneas in chronic cigarettes smokers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 258: 835–841.

ANEXOS

Anexo No. 1 Cronograma de actividades

NO.	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES	AÑO / MES						
		ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
1	Identificación y delimitación del problema	X						
2	Revisión bibliográfica		X					
3	Elaboración de antecedentes, justificación			X		X		
4	Redacción planteamiento del problema					X		
5	Redacción esquema					X		
6	Operacionalización de las variables					X		
7	Redacción anteproyecto para revisión por el docente del curso de metodología de la investigación				X			
8	Redacción del documento final del anteproyecto					X		
9	Solicitud de aprobación del anteproyecto					X		
10	Reuniones presenciales con el asesor/ la asesora		X	X	X	X	X	
11	Construcción del marco teórico						X	
12	Elaboración del instrumento de recolección de datos				X			
13	Levantamiento de la información					X		
14	Redacción del informe final						X	
15	Redacción de la discusión						X	
16	Redacción de las recomendaciones						X	
17	Revisión y edición del informe final							X
18	Informe final							X

Anexo No. 2 Mapa institucional



Anexo No.4 Carta de aprobación de recolección de datos



INDEN

INSTITUTO NACIONAL DE DIABETES ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

Afiliado a la International Diabetes Federation (IDF)

PASEO DEL YAQUE, "LOS RIOS" - APARTADO DE CORREOS 1600 - TELS.: 809-385-0451 / 809-385-0725 - FAXES: 809-385-0550 / 809-385-0564
SANTO DOMINGO, REPUBLICA DOMINICANA

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA

Por medio de la presente certifico que la **Dra. Katherine Massiel Ureña Tejada**, Residente de Oftalmología de 4to año del Departamento de Oftalmología del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés – Instituto Nacional de Diabetes (INDEN) y de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) puede realizar su trabajo de grado con título ***Efectos del consumo de cigarrillo en el estudio de las células endoteliales corneales de los pacientes diabéticos***, a partir de los expedientes médicos/datos recolectados en este hospital.

Como Centro hospitalario, confirmo que nuestro manejo de los expedientes/entrevistas/datos se adhiere a las normas éticas nacionales e internacionales en materia de protección de participantes humanos

Nombre: Dra. Rosa Fernández R

Cargo: Coordinadora Residencia Oftalmología

Número de Contacto: 809-3832644

Firma:

Fecha: 11 de abril 2022

Sello




DIVISIÓN DEL PATRONATO CONTRA LA DIABETES, INC.

Anexo No. 5 Certificación en ética de investigación



CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN Comité de Ética en Investigación

Nombre completo	KATHERINE MASSIEL UREÑA TEJADA
Matrícula o código institucional	33652
Correo Electrónico	massi2811@hotmail.com
Carrera:	<input type="button" value="Otra"/>
Estado del examen	<input type="button" value="Aprobado"/>
Número de Certificación	DIAIRB2021-001903
Fecha	Tuesday, March 8, 2022
Firma Rosa Hilda Cueto	

Anexo No. 6 Aprobación de aplicación para proyecto de investigación



Aplicación Completa para Estudiantes

Código de Aplicación	ACECEI2022-26
Nombre del Estudiante #1	Katherine Massiel Ureña Tejada
Matrícula del Estudiante #1	20181338
Nombre del Proyecto de Investigación	Efectos del consumo de cigarrillo en el estudio de las células endoteliales corneales de los pacientes diabéticos.
ESTADO DE LA APLICACIÓN	APROBADO
Fecha de revisión	Monday, May 16, 2022

Anexo No. 7 Tablas de resultados

Tabla 1.- Distribución de pacientes según edad.

Edad (años)	Frecuencia	%
30-39	2	3.3
40-49	3	4.9
50-59	12	19.7
60-69	24	39.3
70-79	16	26.2
80-89	4	6.6
Total	61	100.0

Tabla 2.- Distribución de pacientes según sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	23	37.7
Femenino	38	62.3
Total	61	100.0

Tabla 3a.- Propiedades morfológicas del endotelio corneal densidad celular

Densidad celular	Ojo Derecho	%	Ojo Izquierdo	%
Disminuida	4	6.6	3	4.9
Normal	57	93.4	58	95.1
Total	61	100.0	61	100.0

Tabla 3b.- Propiedades morfológicas del endotelio coeficiente de variación

Coefficiente de variación	Ojo Derecho	%	Ojo Izquierdo	%
Normal	26	42.6	22	36.1
Polimegatismo	35	57.4	39	63.9
Total	61	100.0	61	100.0

Tabla 3.c.- Propiedades morfológicas del endotelio hexagonalidad

Hexagonalidad	Ojo Derecho	%	Ojo Izquierdo	%
Normal	36	59.0	34	55.7
Pleomorfismo	25	41.0	27	44.3
Total	61	100.0	61	100.0

Tabla 4.- Distribución de pacientes según tiempo con diabetes mellitus.

Tiempo DM (años)	Frecuencia	%
11 a 15 años	4	6.6
5 años o menos	14	23.0
6 a 10 años	18	29.5
Más de 15 años	25	41.0
Total	61	100.0

Tabla 5.- Distribución de pacientes según hábito fumador

ESTADO FUMADOR	Frecuencia	%
Ligero	2	3.3
Pesados	19	31.1
NO FUMADOR	40	65.6
Total	61	100.0

Tabla 6a.-Correlación hábito tabáquico y parámetros endoteliales. Densidad celular.

ESTADO FUMADOR	Densidadcelular (CD) OD				Densidadcelular (CD) OS			
	Disminuida	%	Normal	%	Disminuida	%	Normal	%
Ligero	0	0.0	2	3.3	0	0.0	2	3.3
Pesados	1	1.6	18	29.5	2	3.3	17	27.9
No fumador	3	4.9	37	60.7	1	1.6	39	63.9
Total	4	6.6	57	93.4	3	4.9	58	95.1

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.678 ^a	4	.954
Likelihood Ratio	.677	4	.954
N of Valid Cases	61		

a. 4 cells (40.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.41.

Tabla 6b.- Correlación hábito tabáquico y parámetros endoteliales. Coeficiente de variación

ESTADO FUMADOR	Coeficiente de variación OD				Coeficiente de variación OS			
	Polimegatismo	%	Normal	%	Polimegatismo	%	Normal	%
Ligero	2	3.3	0	0.0	2	3.3	0	0.0
Pesados	10	16.4	9	14.8	11	18.0	8	13.1
No fumador	23	37.7	17	27.9	26	42.6	14	23.0
Total	35	57.4	26	42.6	39	63.9	22	36.1

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.477 ^a	4	.649
Likelihood Ratio	2.499	4	.645
N of Valid Cases	61		

a. 3 cells (30.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.89.

Tabla 6c.- Correlación hábito tabáquico y parámetros endoteliales. Hexagonalidad.

ESTADO FUMADOR	Hexagonalidad OD				Hexagonalidad OS			
	Pleomorfismo	%	Normal	%	Pleomorfismo	%	Normal	%
Ligero	1	1.6	1	1.6	2	3.3	0	0.0
Pesados	7	11.5	12	19.7	7	11.5	12	19.7
No fumador	17	27.9	23	37.7	18	29.5	22	36.1
Total	25	41.0	36	59.0	27	44.3	34	55.7

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.217 ^a	4	.696
Likelihood Ratio	2.283	4	.684
N of Valid Cases	61		

Tabla 7.- Correlación hábito tabáquico, tiempo de DM y parámetros endoteliales (densidad celular OD)

ESTADO FUMADOR	TIEMPO DM (AÑOS)	Densidad celular (CD) OD				Total	%
		Disminuida	%	Normal	%		
Ligero	5 años o menos		0.0	2	3.3	2	3.3
Pesados	11 a 15 años	0	0.0	1	1.6	1	1.6
	5 años o menos	0	0.0	3	4.9	3	4.9
	6 a 10 años	0	0.0	4	6.6	4	6.6
	Más de 15 años	1	1.6	10	16.4	11	18.0
NO FUMADOR	11 a 15 años	0	0.0	3	4.9	3	4.9
	5 años o menos	0	0.0	9	14.8	9	14.8
	6 a 10 años	2	3.3	12	19.7	14	23.0
	Más de 15 años	1	1.6	13	21.3	14	23.0
Total		4	6.6	57	93.4	61	100.0

Chi-Square Tests

ESTADO FUMADOR		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ligero	Pearson Chi-Square	. ^b		
	N of Valid Cases	2		
NO FUMADOR	Pearson Chi-Square	1.905 ^c	3	.592
	Likelihood Ratio	2.623	3	.454
	N of Valid Cases	40		
Pesados	Pearson Chi-Square	.768 ^d	3	.857
	Likelihood Ratio	1.133	3	.769
	N of Valid Cases	19		
Total	Pearson Chi-Square	1.957 ^a	3	.581
	Likelihood Ratio	3.032	3	.387
	N of Valid Cases	61		

a. 5 cells (62.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .26.

b. No statistics are computed because TIEMPO DM (AÑOS) and Densidad celular (CD) OD are constants.

c. 5 cells (62.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .23.

Tabla 8- Correlación hábito tabáquico, tiempo de DM y parámetros endoteliales (densidad celular OS)

ESTADO FUMADOR	TIEMPO DM (AÑOS)	Densidad celular (CD) OS				Total	
		Disminuida		Normal			
Ligero	5 años o menos		0.0	2	3.3	2	3.3
Pesados	11 a 15 años	0	0.0	1	1.6	1	1.6
	5 años o menos	0	0.0	3	4.9	3	4.9
	6 a 10 años	0	0.0	4	6.6	4	6.6
	Más de 15 años	2	3.3	9	14.8	11	18.0
NO FUMADOR	11 a 15 años	0	0.0	3	4.9	3	4.9
	5 años o menos	0	0.0	9	14.8	9	14.8
	6 a 10 años	0	0.0	14	23.0	14	23.0
	Más de 15 años	1	1.6	13	21.3	14	23.0
Total		3	4.9	58	95.1	61	100.0

Chi-Square Tests

ESTADO FUMADOR		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ligero	Pearson Chi-Square	. ^b		
	N of Valid Cases	2		
NO FUMADOR	Pearson Chi-Square	1.905 ^c	3	.592
	Likelihood Ratio	2.148	3	.542
	N of Valid Cases	40		
Pesados	Pearson Chi-Square	1.626 ^d	3	.654
	Likelihood Ratio	2.356	3	.502
	N of Valid Cases	19		
Total	Pearson Chi-Square	4.543 ^a	3	.208
	Likelihood Ratio	5.577	3	.134
	N of Valid Cases	61		

a. 5 cells (62.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .20.

b. No statistics are computed because TIEMPO DM (AÑOS) and Densidad celular (CD) OS are constants.

c. 5 cells (62.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .08.

d. 7 cells (87.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .11.

Tabla 9.- Correlación hábito tabáquico, tiempo de DM y parámetros endoteliales (coeficiente de variación OD)

ESTADO FUMADOR	TIEMPO DM (AÑOS)	Coeficiente de variación OD				Total	
		Normal		Polimegatismo			
Ligero	5 años o menos		0.0	2	3.3	2	3.3
Pesados	11 a 15 años	0	0.0	1	1.6	1	1.6
	5 años o menos	2	3.3	1	1.6	3	4.9
	6 a 10 años	2	3.3	2	3.3	4	6.6
	Más de 15 años	5	8.2	6	9.8	11	18.0
NO FUMADOR	11 a 15 años	2	3.3	1	1.6	3	4.9
	5 años o menos	5	8.2	4	6.6	9	14.8
	6 a 10 años	7	11.5	7	11.5	14	23.0
	Más de 15 años	3	4.9	11	18.0	14	23.0
Total		26	42.6	35	57.4	61	100.0

Chi-Square Tests				
ESTADO FUMADOR		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ligero	Pearson Chi-Square	. ^b		
	N of Valid Cases	2		
NO FUMADOR	Pearson Chi-Square	4.211 ^c	3	.240
	Likelihood Ratio	4.408	3	.221
	N of Valid Cases	40		
Pesados	Pearson Chi-Square	1.375 ^d	3	.711
	Likelihood Ratio	1.764	3	.623
	N of Valid Cases	19		
Total	Pearson Chi-Square	1.955 ^a	3	.582
	Likelihood Ratio	1.981	3	.576
	N of Valid Cases	61		

a. 2 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.70.

b. No statistics are computed because TIEMPO DM (AÑOS) and Coeficiente de variación OD are constants.

c. 3 cells (37.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.28.

d. 6 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .47.

Tabla 10.- Correlación hábito tabáquico, tiempo de DM y parámetros endoteliales (coeficiente de variación OS)

ESTADO FUMADOR	TIEMPO DM (AÑOS)	Coeficiente de variación OS				Total	
		Normal		Polimegatismo			
Ligero	5 años o menos		0.0	2	3.3	2	3.3
Pesados	11 a 15 años	1	1.6	0	0.0	1	1.6
	5 años o menos	0	0.0	3	4.9	3	4.9
	6 a 10 años	3	4.9	1	1.6	4	6.6
	Más de 15 años	4	6.6	7	11.5	11	18.0
NO FUMADOR	11 a 15 años	2	3.3	1	1.6	3	4.9
	5 años o menos	3	4.9	6	9.8	9	14.8
	6 a 10 años	6	9.8	8	13.1	14	23.0
	Más de 15 años	3	4.9	11	18.0	14	23.0
Total		22	36.1	39	63.9	61	100.0

Chi-Square Tests

ESTADO FUMADOR		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ligero	Pearson Chi-Square	. ^b		
	N of Valid Cases	2		
NO FUMADOR	Pearson Chi-Square	2.847 ^c	3	.416
	Likelihood Ratio	2.850	3	.415
	N of Valid Cases	40		
Pesados	Pearson Chi-Square	5.481 ^d	3	.140
	Likelihood Ratio	6.945	3	.074
	N of Valid Cases	19		
Total	Pearson Chi-Square	6.151 ^a	3	.104
	Likelihood Ratio	6.115	3	.106
	N of Valid Cases	61		

a. 2 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.44.

b. No statistics are computed because TIEMPO DM (AÑOS) and Coeficiente de variación OS are constants.

c. 5 cells (62.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.05.

d. 7 cells (87.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .42.

Tabla 11.- Correlación hábito tabáquico, tiempo de DM y parámetros endoteliales (hexagonalidad OD)

ESTADO FUMADOR	TIEMPO DM (AÑOS)	Hexagonalidad OD				Total	
		Normal		Pleomorfismo			
Ligero	5 años o menos	1	1.6	1	1.6	2	3.3
Pesados	11 a 15 años	0	0.0	1	1.6	1	1.6
	5 años o menos	2	3.3	1	1.6	3	4.9
	6 a 10 años	3	4.9	1	1.6	4	6.6
	Más de 15 años	7	11.5	4	6.6	11	18.0
NO FUMADOR	11 a 15 años	3	4.9	0	0.0	3	4.9
	5 años o menos	7	11.5	2	3.3	9	14.8
	6 a 10 años	7	11.5	7	11.5	14	23.0
	Más de 15 años	6	9.8	8	13.1	14	23.0
Total		36	59.0	25	41.0	61	100.0

Chi-Square Tests

ESTADO FUMADOR		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ligero	Pearson Chi-Square	. ^b		
	N of Valid Cases	2		
NO FUMADOR	Pearson Chi-Square	5.282 ^c	3	.152
	Likelihood Ratio	6.484	3	.090
	N of Valid Cases	40		
Pesados	Pearson Chi-Square	1.972 ^d	3	.578
	Likelihood Ratio	2.270	3	.518
	N of Valid Cases	19		
Total	Pearson Chi-Square	1.912 ^a	3	.591
	Likelihood Ratio	1.971	3	.578
	N of Valid Cases	61		

a. 2 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.64.

b. No statistics are computed because TIEMPO DM (AÑOS) is a constant.

c. 3 cells (37.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.28.

d. 7 cells (87.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .37.

Tabla 12.- Correlación hábito tabáquico, tiempo de DM y parámetros endoteliales (hexagonalidad OS)

ESTADO FUMADOR	TIEMPO DM (AÑOS)	Hexagonalidad OS				Total	
		Normal		P			
Ligero	5 años o menos		0.0	2	3.3	2	3.3
Pesados	11 a 15 años	1	1.6	0	0.0	1	1.6
	5 años o menos	2	3.3	1	1.6	3	4.9
	6 a 10 años	3	4.9	1	1.6	4	6.6
	Más de 15 años	6	9.8	5	8.2	11	18.0
NO FUMADOR	11 a 15 años	3	4.9	0	0.0	3	4.9
	5 años o menos	6	9.8	3	4.9	9	14.8
	6 a 10 años	7	11.5	7	11.5	14	23.0
	Más de 15 años	6	9.8	8	13.1	14	23.0
Total		34	55.7	27	44.3	61	100.0

Chi-Square Tests

ESTADO FUMADOR		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ligero	Pearson Chi-Square	. ^b		
	N of Valid Cases	2		
NO FUMADOR	Pearson Chi-Square	3.925 ^c	3	.270
	Likelihood Ratio	5.064	3	.167
	N of Valid Cases	40		
Pesados	Pearson Chi-Square	1.191 ^d	3	.755
	Likelihood Ratio	1.532	3	.675
	N of Valid Cases	19		
Total	Pearson Chi-Square	3.795 ^a	3	.285
	Likelihood Ratio	5.290	3	.152
	N of Valid Cases	61		

a. 2 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.77.

b. No statistics are computed because TIEMPO DM (AÑOS) and Hexagonalidad OS are constants.

c. 4 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.35.

d. 7 cells (87.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .37.

Anexo No. 9 Tabla Coeficiente de Pearson- Parámetros endoteliales

		Correlations						
		Densidad celular (CD) OD	Densidad celular (CD) OS	Coeficiente de variación OD	Coeficiente de variación OS	Hexagonalidad OD	Hexagonalidad OS	Hexagonalidad OS
Densidad celular (CD) OD	Pearson Correlation	1	.693**	-.120	-.210	-.077	-.080	.b
	Sig. (2-tailed)		.000	.349	.104	.552	.545	.
	N	63	62	63	61	62	60	0
Densidad celular (CD) OS	Pearson Correlation	.693**	1	-.145	-.293*	-.045	-.052	.b
	Sig. (2-tailed)	.000		.259	.019	.728	.683	.
	N	62	65	62	64	61	63	0
Coeficiente de variación OD	Pearson Correlation	-.120	-.145	1	.511**	-.536**	-.363**	.b
	Sig. (2-tailed)	.349	.259		.000	.000	.004	.
	N	63	62	63	61	62	60	0
Coeficiente de variación OS	Pearson Correlation	-.210	-.293*	.511**	1	-.544**	-.580**	.b
	Sig. (2-tailed)	.104	.019	.000		.000	.000	.
	N	61	64	61	64	60	63	0
Hexagonalidad OD	Pearson Correlation	-.077	-.045	-.536**	-.544**	1	.844**	.b
	Sig. (2-tailed)	.552	.728	.000	.000		.000	.
	N	62	61	62	60	62	60	0
Hexagonalidad OS	Pearson Correlation	-.080	-.052	-.363**	-.580**	.844**	1	.b
	Sig. (2-tailed)	.545	.683	.004	.000	.000		.
	N	60	63	60	63	60	63	0
Hexagonalidad OS	Pearson Correlation	.b	.b	.b	.b	.b	.b	.b
	Sig. (2-tailed)
	N	0	0	0	0	0	0	0

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

b. Cannot be computed because at least one of the variables is constant.

Anexo No.10 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
Gastos en transporte (clases, recolección de datos, diligencias de impresión/ encuadernados)	8000.00	8000.00
Copias	3000.00	3000.00
Resmas de papel (2)	350.00	700.00
Cartuchos de tinta (2 uds)	1000.00	2000.00
Encuadernados (5)	200.00	1000.00
Empastado de tomo de tesis (3)	1000.00	3000.00
Materiales gastables bolígrafos, borra, lápiz, etc	500.00	650.000
Imprevistos	2000.00	2000.00
TOTAL		20,350

Hoja de Evaluación Trabajo Profesional de Oftalmología

Dra. Katherine Massiel Ureña Tejada
Sustentante

Asesores

Dr. Luis E. Melo
Asesor Clínico

Dr. Ángel Campusano
Asesor Metodológico

Dr. Dagoberto Almánzar
Jurado

Autoridades Administrativas

Marcos A. Núñez C.
Decano facultad ciencias de la salud

Cosme R. Nazario L.
Coordinador Residencias Médicas UNIBE

Dra. Yinnette Read
Jefa de enseñanza

Dra. Rosa Fernández
Coordinadora Residencia Oftalmología

Calificación Final: _____

Fecha: _____
