

## Microscopia confocal de la córnea en pacientes diabéticos

### Confocal microscopy of the cornea in diabetic patients

Marietta Gutiérrez Castillo<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9736-5345>

Alexeide de la C Castillo Pérez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8319-6592>

Meysi Ramos López<sup>1</sup> <https://orcid.org/X0000-0002-8709-063X>

Zaadia Pérez Parra<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7019-3491>

Yanay Ramos Pereira<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0258-3521>

Raúl Barroso Lorenzo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7926-7810>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [mgcastillo@infomed.sld.cu](mailto:mgcastillo@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar las características morfológicas del epitelio, el estroma y el endotelio corneal, así como la densidad celular de este último mediante el empleo de la microscopia confocal de la córnea en pacientes diabéticos.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, en 90 ojos; 60 de ellos pertenecientes a pacientes diabéticos (30 tipo 1 y 30 tipo 2) y 30 ojos a pacientes supuestamente sanos. El estudio se realizó en el Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer” entre enero del año 2012 y enero de 2017.

**Resultados:** Predominó el sexo masculino con 66,7 % en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1; el sexo femenino en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (60 %) y aparentemente sanos (56,7 %). En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 fueron más frecuentes las edades entre 45 y 54 años (33,3 %) y entre 55 y 66 años en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y aparentemente sanos con 60 y 40 % respectivamente.

La morfología del epitelio y el estroma corneal fue normal en el 86,7 y 87,3 % respectivamente. Predominaron las alteraciones de la morfología endotelial en pacientes diabéticos tipo 1 (73,3 %), así como el polimegatismo y el pleomorfismo (73,3 y 56,7 % respectivamente) y la densidad celular más baja (2 222,76 células /mm<sup>2</sup>).

**Conclusiones:** La ausencia de alteraciones morfológicas del epitelio y el estroma corneal y la presencia de polimegatismo y de pleomorfismo fueron los hallazgos más frecuentes.

**Palabras clave:** Microscopia confocal; córnea; diabetes mellitus.

## ABSTRACT

**Objective:** Identify the morphological characteristics of the corneal epithelium, stroma and endothelium, as well as the cell density of the endothelium by means of confocal microscopy of the cornea in diabetic patients.

**Methods:** A descriptive comparative study was conducted of 90 eyes: 60 from diabetic patients (30 type 1 and 30 type 2) and 30 from supposedly healthy patients, at Ramón Pando Ferrer Cuban Institute of Ophthalmology from January 2012 to January 2017.

**Results:** A predominance was found of the male sex (66.7%) among patients with diabetes mellitus type 1 and of the female sex among patients with diabetes mellitus type 2 (60%) and seemingly healthy patients (56.7%). The most common age ranges were 45-54 years for patients with diabetes mellitus type 1 (33.3%) and 55-66 years for patients with diabetes mellitus type 2 (60%) and seemingly healthy patients (40%). Morphology of the corneal epithelium and stroma was normal in 86.7% and 87.3%, respectively. In type 1 diabetic patients there was a predominance of endothelial morphological alterations (73.3%), polymegethism and pleomorphism (73.3% and 56.7%, respectively) and the lowest cell density (2 222.76 cells /mm<sup>2</sup>).

**Conclusions:** Absence of morphological alterations of the corneal epithelium and stroma, as well as the presence of polymegethism and pleomorphism were the most common findings.

**Key words:** Confocal microscopy; cornea; diabetes mellitus.

Recibido: 30/09/2018

Aceptado: 19/09/2019

## Introducción

La córnea es uno de los tejidos que forman parte de la superficie ocular externa. Embriológicamente originada por la diferenciación del ectodermo superficial, así como por la inducción de las crestas neurales, constituye una estructura altamente especializada en la

refracción y la transmisión de la luz, formando parte de los medios refringentes del globo ocular.<sup>(1)</sup>

Macroscópicamente tiene forma de vidrio de reloj, con una curvatura algo mayor que la del globo ocular, lo cual le proporciona su poder refractivo. Microscópicamente está constituida por 5 capas: el epitelio con su membrana basal, la capa de Bowman, el estroma, la membrana de descemet y el endotelio.<sup>(2)</sup> En la actualidad se menciona una nueva capa: la Dua. Su buen estado y su óptima función son de vital importancia para que el fenómeno de la visión se efectúe.

Las manifestaciones oculares secundarias a trastornos metabólicos son muy variadas y dependen de la entidad en cuestión. Una de las enfermedades que mayor prevalencia tienen en nuestro medio es la diabetes mellitus, la cual se encuentra entre las 10 primeras causas de morbilidad y de mortalidad en el mundo. En Cuba, la enfermedad ocupó la octava causa de muerte por enfermedades en uno y otro sexo en el año 2017, según el Anuario Estadístico Nacional de Salud. Caracterizada por una alteración en la secreción de insulina, así como por grados variables de resistencia periférica a esta, tiene como consecuencia, secundariamente a la hiperglucemia sostenida, una amplia gama de complicaciones tanto a corto como a largo plazo.<sup>(3)</sup>

Por tratarse de una enfermedad sistémica, afecta a casi todos los órganos vitales: ojos, riñones, corazón, sistema vascular y sistema nervioso. Las manifestaciones oculares de la diabetes a nivel ocular son numerosas y complejas; pueden afectar a cualquier parte del sistema visual como la córnea, el cristalino, el iris, la retina, el nervio óptico y los nervios oculomotores. La retinopatía diabética constituye una de sus complicaciones más temidas por considerarse una de las primeras causas de ceguera irreversible en el mundo occidental.<sup>(4)</sup>

El estudio de la córnea se ha facilitado aún más tras el advenimiento de la microscopia confocal en la oftalmología en el año 1955. Este método ha abierto nuevos horizontes en el estudio, el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes, y ha llegado a convertirse en una herramienta en extremo útil, por representar un estudio histológico *in vivo*.

Por todo lo anterior realizamos un estudio con el objetivo de identificar la incidencia de la endoftalmitis posqueratoplastia en la población y los posibles factores de riesgo.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, en pacientes diabéticos cuyo resultado se comparó con una serie de pacientes no diabéticos que asistieron a consulta en el Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer” en el período comprendido entre enero del año 2012 a enero de 2017. La muestra quedó conformada por un total de 90 ojos de pacientes. De ellos, 60 ojos pertenecían a pacientes diabéticos (30 diabéticos tipo 1 y 30 diabéticos tipo 2) y sus resultados fueron analizados y comparados con 30 ojos pertenecientes a pacientes supuestamente sanos, cuyas imágenes existían previamente en una base de datos.

Para la selección de pacientes diabéticos se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: edades comprendidas entre 15 y 65 años, antecedentes de diabetes mellitus con 5 años o más de padecer la enfermedad, la ausencia de enfermedades corneales y/o cirugías oculares previas y el consentimiento informado del paciente. Se excluyeron los pacientes que presentaban alguna otra enfermedad sistémica que pudiera cursar con manifestaciones corneales.

Para la selección de los pacientes no diabéticos se tomaron un total de 30 ojos de pacientes supuestamente sanos dentro de los grupos de edades comprendidos para los grupos de pacientes diabéticos que integraron la muestra.

A todos los pacientes se les realizó una historia clínica detallada donde se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, color de la piel, antecedentes patológicos personales y familiares tanto generales como oftalmológicos, tiempo de evolución de la enfermedad (en el caso de los pacientes diabéticos) así como su método de control y el examen oftalmológico completo que incluía biomicroscopia en lámpara de hendidura y tonometría.

El estudio de la microscopia confocal de la córnea se realizó utilizando el Confoscan 4, (Nidek), microscopio confocal de cuarta generación que usa la plataforma Linux y el *software* NAVIS. El equipo registra todas las imágenes de cada paciente en un archivo con el nombre de este. Se compararon los hallazgos de la microscopia confocal de los pacientes diabéticos con el grupo de pacientes aparentemente sanos.

Las variables estudiadas fueron edad, sexo, morfología del epitelio, el endotelio y el estroma corneal. En la evaluación del endotelio corneal se realizó el análisis del pleomorfismo, el polimegatismo y la densidad celular. Para la evaluación cualitativa del endotelio corneal se tuvieron en cuenta los parámetros establecidos por Confoscan 4, que considera:

- Pleomorfismo.

*Normal:* menos del 54 % de las células con alteraciones de la morfología.

*Sospechoso:* 54 - 59,6 % de las células con alteraciones de la morfología.

*Anormal:* Más del 59,6 % de las células con alteraciones de la morfología.

- Polimegatismo.

*Normal:* menos del 30 % de las células con alteraciones del tamaño celular.

*Sospechoso:* 30 - 33 % de las células con alteraciones del tamaño celular.

*Anormal:* Más del 33 % de las células con alteraciones del tamaño celular.

## Resultados

En el grupo de pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 1 predominó el sexo masculino con 66,7 %. En los grupos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en el de supuestamente sanos predominó el sexo femenino con 60 y 56,7 % respectivamente (tabla 1).

**Tabla 1** - Distribución porcentual según sexo

Sexo	Grupo					
	DM Tipo 1		DM Tipo 2		Supuestamente sanos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Femenino	10	33,3	18	60	17	56,7
Masculino	20	66,7	12	40	13	43,3
Total	30	100	30	100	30	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Al distribuir los pacientes según grupos de edades encontramos que en el grupo 1 (DM tipo 1) predominaron los pacientes entre 45 y 54 años con 33,3 %, seguidos de las edades entre 55 y 65 años con 30 % y de 35 a 44 años con 20 %. En los grupos 2 (DM tipo 2) y 3 (supuestamente sanos) predominaron los grupos etarios de 55 a 65 años con 60 y 40 % respectivamente, seguidos de 45 a 54 años con 20 y 33,3 % y en tercer lugar los pacientes entre 35 y 44 años con 13,3 y 20 % respectivamente (tabla 2).

**Tabla 2 - Distribución según grupo de edades**

Grupo de Edades	Grupo					
	DM Tipo 1		DM Tipo 2		Supuestamente sanos	
	No.	%	No.	%	No.	%
25-34	5	16,7	2	6,7	2	6,7
35-44	6	20,0	4	13,3	6	20,0
45-54	10	33,3	6	20,0	10	33,3
55-65	9	30,0	18	60,0	12	40,0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

La morfología del epitelio corneal fue normal en el 86,7 % del total de los ojos estudiados. En el grupo de pacientes supuestamente sanos la totalidad de los ojos muestran una morfología normal, en tanto que en los grupos de diabéticos tipos 1 y 2 se mostraron alteraciones en el 13,3 y 26,7 % respectivamente. Estas últimas resultaron más frecuentes en el grupo de diabéticos tipo 2, lo cual mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0,000$ ).

La alteración morfológica epitelial hallada con más frecuencia en el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 fue la presencia de núcleos marcadamente hiperrefringentes con 10 %, y el edema epitelial asociado a defecto epitelial persistente con 3,3 %. En el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la alteración encontrada fue la presencia de células escamosas en 8 ojos para un 26,7 %.

El estroma corneal no mostró alteraciones en el 87,3 % del total de los casos examinados (tabla 3). En el grupo de pacientes supuestamente sanos, el 100 % de los ojos resultó normal. En ambos grupos de pacientes diabéticos se encontraron alteraciones morfológicas del estroma anterior, que consistían en fibrosis y cicatrización del estroma anterior. En el primer grupo fueron mayores para un 13,3 %, lo cual muestra diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0,02$ ).

**Tabla 3 - Morfología del epitelio y del estroma corneal según los diferentes grupos de estudio**

Morfología del epitelio corneal	Grupo					
	DM Tipo 1		DM Tipo 2		Supuestamente sanos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Alteraciones del epitelio corneal	4	13,3	8	26,7	0	0,0
Células escamosas	0	0,0	8	26,7	0	0,0
Edema epitelial	1	3,0	0	0,0	0	0,0
Núcleos hiperrefringentes	3	10,0	0	0,0	0	0,0
Fibrosis y cicatrización del estroma anterior	4	13,3	2	6,7	0	0,0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Las alteraciones de la morfología del endotelio corneal estuvieron presentes en el 52,2 % de la muestra analizada. En el grupo de diabéticos tipo 1, el 73,3 % de los ojos presentó alteraciones en la morfología endotelial, así como el 63,3 % de los ojos de diabéticos tipo 2 y el 20 % de los pacientes supuestamente sanos.

**Tabla 4 - Morfología y morfometría del endotelio corneal**

Endotelio corneal	Grupo					
	DM Tipo 1		DM Tipo 2		Supuestamente sanos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Polimegatismo anormal	7	23,3	3	10,0	0	0,0
Polimegatismo sospechoso	15	50,0	16	53,3	6	20,0
Pleomorfismo anormal	5	16,7	2	6,7	0	0,0
Pleomorfismo sospechoso	12	40,0	13	43,3	3	10,0
Densidad endotelial promedio (desviación estándar)	2 222,76 (355,75)		2 303,60 (223,77)		2 513,63 (302,99)	

Fuente: Hoja de recolección de datos.

El polimegatismo de las células endoteliales resultó una de las alteraciones más frecuentes y estuvo presente en el 52,2 % de la muestra estudiada. Fue más frecuente en los diabéticos tipo 1 con el 73,3 %, en tanto que en los diabéticos tipo 2 alcanzó el 63,3 % y en los supuestamente sanos el 20 %.

Otro cambio morfológico importante resultó ser el pleomorfismo y estuvo presente en el 38,9 % del total de ojos estudiados. Al igual que el polimegatismo, fue más frecuente en los ojos de diabéticos tipo 1 con el 56,7 %, en tanto en el grupo 2 alcanzó el 50 %. En el grupo de los supuestamente sanos tuvo un valor del 10 %.

La densidad celular más baja correspondió al grupo de ojos de diabéticos tipo 1 con un promedio de células de 2 222,76 cél/mm<sup>2</sup>; en el grupo de diabéticos tipo 2 el promedio de células endoteliales fue de 2 303,6 células /mm<sup>2</sup>. El grupo de mayor densidad celular correspondió al de pacientes supuestamente sanos con un promedio de 2 513,6 cél/mm<sup>2</sup>. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

## Discusión

La diabetes mellitus constituye una de las enfermedades sistémicas de mayor prevalencia en nuestro medio, y de carácter crónico y progresivo involucra a todos los sistemas de órganos del cuerpo humano. El ojo no está exento de esto, y como órgano diana es uno de los principales. Conocer los cambios que esta entidad trae consigo es de extrema importancia para todo oftalmólogo, teniendo en cuenta que supuestamente es la única manera de poder enfrentar de forma satisfactoria y eficaz cada una de sus complicaciones.

La diabetes mellitus se considera que actúa desencadenando anomalías estructurales en el complejo epitelio-membrana basal epitelial; altera la función de barrera de este, y ocasiona una disminución en la sensibilidad corneal, así como en el espesor de la película lagrimal, lo que facilita la aparición de la llamada queratoepiteliopatía diabética.

En el análisis de la morfología del epitelio corneal predominaron los ojos en los que no existieron alteraciones morfológicas epiteliales, lo cual coincide con la literatura revisada. *Pei-Yao* y otros,<sup>(5)</sup> en un estudio realizado en agosto del año 2006 en el que incluyeron a 42 pacientes (14 diabéticos tipo I, 14 diabéticos tipo II y 14 pacientes que conformaron un grupo control supuestamente sano), demostraron que no había diferencias marcadas en la morfología de las células epiteliales basales y superficiales entre los pacientes diabéticos y el grupo control. No obstante, en nuestra investigación se encontró solamente la presencia de



alteraciones morfológicas en el grupo de pacientes diabéticos, lo que demostró diferencias significativas ( $p= 000$ ) entre las diferentes series de casos.

En el grupo de ojos de diabéticos tipo I se observó, en 3 pacientes, la existencia de núcleos hiperrefringentes en la capa basal del epitelio corneal. No encontramos en la literatura ningún estudio que hiciera referencia a esta particularidad, y aunque no tenemos una explicación clara para esto, pensamos que pudiera estar relacionado con la presencia de alteraciones metabólicas que involucran a esta capa celular y que de alguna manera se asocian a un mal control metabólico de la enfermedad de base. Se detectó, además, la existencia de un ojo con un edema estromal marcado asociado a un defecto epitelial persistente, lo cual coincide con diversas investigaciones.<sup>(6-8)</sup>

Se ha planteado la existencia de una neuroepiteliopatía corneal en pacientes diabéticos, y se ha demostrado que las alteraciones en la adherencia del epitelio corneal a su membrana basal traen como consecuencia el desarrollo de úlceras neurotróficas y de lesiones epiteliales persistentes, como se apreció en nuestro caso.<sup>(8)</sup>

En general se acepta que las lesiones corneales epiteliales, que en muchas ocasiones incluyen queratitis punteada superficial y queratitis filamentosa, son transitorias y pudieran resolverse espontáneamente; pero evolucionan generalmente por periodos de crisis y remisiones, además de aparecer solamente en el 50 % de los diabéticos asintomáticos. Por otra parte, la llamada epiteliopatía corneal se asocia en muchas ocasiones a diabéticos, después de diversos procedimientos quirúrgicos, en especial la vitrectomía y la extracción de catarata u otro proceder quirúrgico del segmento anterior.<sup>(6,7,8)</sup> Lo anteriormente expuesto pudiera explicar que en nuestro estudio predominaran los ojos con epitelios morfológicamente normales, ya que fueron excluidos los pacientes con cirugías oculares previas.

El estroma corneal en los ojos sometidos a análisis resultó morfológicamente normal en la mayoría de los casos, lo que coincide con *Pei-Yao* y otros.<sup>4</sup> En el grupo de diabéticos tipo I se detectaron cuatro ojos con alteraciones morfológicas dadas por gran desorganización del estroma anterior con fibrosis y cicatrización, asociadas a edema estromal marcado. De manera similar sucedió con dos ojos en el grupo de diabéticos tipo II. En todos los casos se observó una mayor disminución endotelial, polimegatismo y pleomorfismo que en el resto de los casos, por lo que podemos afirmar que los hallazgos en el estroma están relacionados con cierto grado de disfunción endotelial que impide un adecuado control de la hidratación del estroma corneal. En los ojos de diabéticos tipo II observamos, además, en dos de ellos una disminución del número de queratocitos en el estroma anterior. Un estudio realizado por *Quadrado* y otros,<sup>(9)</sup> donde se analizó la córnea izquierda de 15 pacientes diabéticos y se comparó con 15 sujetos

sanos, demostró una disminución en la densidad de células del estroma anterior en los pacientes diabéticos probablemente secundaria a diferencias en las concentraciones de oxígeno; sin embargo, otros estudios que miden cuantitativamente la densidad de las células queratocitarias no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos de pacientes diabéticos y no diabéticos.

A diferencia de los parámetros anteriores, sí existieron cambios morfológicos en el endotelio corneal de la muestra estudiada. La mitad de los pacientes diabéticos mostraron alteraciones en la morfología celular. En el grupo control se observaron alteraciones en 6 pacientes.

*Roszkowska* y otros<sup>(10)</sup> realizaron un estudio donde estudiaron 75 diabéticos divididos en diabéticos tipo 1 y tipo 2 que compararon con 62 voluntarios sanos. El estudio confirmó que en los pacientes diabéticos existían importantes alteraciones de la morfología celular endotelial.

Igualmente *Parekh* y otros<sup>(11)</sup> analizaron un total de 125 ojos de pacientes diabéticos, y al comparar la morfología endotelial con un grupo control de 100 ojos de sujetos supuestamente sanos demostraron diferencias significativas entre ambos grupos, con predominio de las alteraciones morfológicas en los pacientes con diabetes mellitus. El polimegatismo y el pleomorfismo fueron las alteraciones endoteliales que predominaron en los estudios revisados, al igual que en nuestra investigación.

Según *Parekh*<sup>(11)</sup> los cambios morfológicos que aparecen en las células endoteliales son muy similares a los que ocurren secundarios al proceso normal de envejecimiento y están relacionados precisamente con el polimegatismo y el pleomorfismo.

*Roszkowska*<sup>(10)</sup> encontró que en su muestra las alteraciones morfológicas eran más frecuentes en los ojos de pacientes diabéticos tipo 1. En nuestro caso, las alteraciones en la morfología celular endotelial fueron más frecuentes en los ojos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con una escasa diferencia entre ambos grupos. A los cambios propios de la enfermedad de base se le pudieran haber sobreañadido cambios morfológicos relacionados con el envejecimiento, ya que predominan los mayores de 44 años en nuestro estudio.

La densidad celular del endotelio corneal se mantuvo en los parámetros normales, pero con una disminución en relación con el grupo aparentemente sano, aunque estas no fueron estadísticamente significativas, lo cual coincide con la literatura. Los autores antes mencionados hacen referencia a una disminución de la densidad de las células endoteliales, que era más prominente en ojos de pacientes diabéticos tipo 1, con una desviación estándar más alejada de la media, lo que también encontramos en la investigación.

Se piensa que estos hallazgos están relacionados con el hecho de que el endotelio corneal en los pacientes diabéticos es un tejido bajo un estrés metabólico continuo, con el consecuente

aumento de la vulnerabilidad, especialmente cuando se somete a cualquier injuria externa como sucede con los procedimientos quirúrgicos.<sup>(9,10)</sup>

Los resultados de nuestro estudio nos permiten concluir que la ausencia de alteraciones morfológicas del epitelio y el estroma corneal fue el hallazgo más frecuente en pacientes diabéticos. El pleomorfismo y el polimegatismo fueron los cambios morfológicos del endotelio corneal encontrados y el promedio de densidad endotelial se mantuvo dentro de los parámetros normales. El grupo de diabéticos tipo 1 mostró las cifras más bajas.

### Referencias bibliográficas

1. Kanski JJ, Ilenon J. Oftalmología Clínica. Madrid: Editorial Elsevier; 2016. p. 167-210.
2. American Academy of Ophthalmology. Structure and function of the external eye and cornea. En: External Disease and Cornea. Basic and Clinical Science, course 2017-2018. p. 306-8.
3. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud. Ciudad de La Habana: MINSAP; 2017. p. 43.
4. Rodríguez Rodríguez B. Prevención de ceguera por retinopatía diabética: ¿dónde estamos? Rev Cubana Oftalmol. 2015;28(1):5.
5. Pei-Yao Ch, Hyman C, Jen-Shang H, Jong W. Decreased density of corneal basal epithelium and subbasal corneal nerve bundle changes in patients with diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol; 2006;142(3):488-90.
6. Hormigó Puertas I, Cárdenas Díaz T, Duperet Carvajal D, Cuan Aguilar Y, Trujillo Fonseca K, Rodríguez Suárez B. Alteraciones corneales en pacientes diabéticos. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(2):2.
7. Grupcheva C, Malik T, Craig JP, Mc Ghee C. *In vivo* confocal microscopy of corneal epithelial. J Cataract Refract Surg. 2001;27:1319-22.
8. Sang Beom H, Hee Kyung Y, Joon Young H. Influence of diabetes mellitus on anterior segment of the eye. Clin Interv Aging. 2019;14:53-63.
9. Quadrado M, Popper M, Morgado AM, Murta J, Van B, Jaap A. Corneal Hydration control in diabetes mellitus. Lippincott & Wilkins; 2006: 761-8.
10. Roszkowska A, Tringali C, Colosi P, Squeri C, Ferreri G. Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus. Italy: University of Messina, Institute of Ophthalmology; 2002:258-61.

11. Parekh R, Ranganath K, Suresh K, Dharmalingam M. Corneal endothelium count and thickness in diabetes mellitus. Bangalore, India: Nat Inst Anim Physiol. 2006;26:24-6.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Marietta Gutiérrez Castillo:* Realizó el diseño de la investigación, la recolección de datos, el análisis estadístico y la discusión, así como la redacción del artículo científico.

*Alexeide de la C. Castillo Pérez:* Realizó la recolección de datos, el análisis estadístico y la discusión.

*Meysi Ramos López:* Trabajó en el diseño, en la conducción de la investigación y en las revisiones finales.

*Zaadia Pérez Parra:* Laboró en la revisión bibliográfica y en la revisión del artículo.

*Yanay Ramos Pereira:* Laboró en la discusión y en la revisión del artículo.

*Raúl Barroso Lorenzo:* Laboró en la revisión bibliográfica y en la revisión del artículo.

Todos los autores aprueban la versión final del artículo.