



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**FRECUENCIA DE COMPLICACIONES OFTALMOLÓGICAS
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO1 EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ.**

T E S I S

Para obtener el título de especialista en:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

DR. DARÍO JORGE MARIO MOLINA DÍAZ.

DIRECTORAS DE TESIS

DRA. NINEL COYOTE ESTRADA

M. en C. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

México, D.F., Agosto 2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**FRECUENCIA DE COMPLICACIONES OFTALMOLÓGICAS EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO1 EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.**

T E S I S

Para obtener el título de especialista en:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

DR. DARÍO JORGE MARIO MOLINA DÍAZ.

DIRECTORAS DE TESIS

DRA. NINEL COYOTE ESTRADA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ.

M. en C. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO
INVESTIGADOR EN CIENCIAS MEDICAS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION EN SALUD COMUNITARIA.
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ.

México, D.F., Agosto 2009.

AGRADECIMIENTOS.

Gracias a.....

A Dios, quien me dio la fe, la fortaleza necesaria para salir siempre adelante pese a las dificultades, por colocarme en el mejor camino, iluminando cada paso de mi vida, y por darme la salud y la esperanza para un proyecto más en mi vida.

A mi padre quién no alcanzo a ver los resultados pues partió tempranamente de esta vida y aunque ya no esté entre nosotros sigue vivo en mi pensamiento.

A mi madre por su paciencia, por su amor, por su fuerza, por ser tal y como es,... porque la quiero.

A Christian, Nardo y mi tía Lupita, quienes siempre estuvieron conmigo cuando más necesitaba.

A mi familia por compartir las alegrías, las penas y por siempre tener palabras de aliento.

A la Dra. Ninel Coyote, Dra. Patricia Medina, Dra. Ana Lilia Rodríguez por su colaboración y paciencia durante la elaboración de este trabajo.

A todos mis amigos, en especial a Liz, Jeni y Mayela, quienes me dieron siempre su cariño y apoyo incondicional, las quiero mil.

A todas las personas que han creído en mí.

"Una persona es capaz de lograr lo que sea,

sí su entusiasmo no tiene límites "

(Charles Schwab).

INDICE.

Contenidos	Página
I. Marco Teórico.....	1
II. Planteamiento del problema.....	24
III. Justificación.....	24
IV. Objetivos.....	24
V. Material y Método.....	25
VI. Resultados.....	32
VII. Discusión.....	35
VIII. Conclusiones.....	37
IX. Anexos.....	38
X. Bibliografía.....	40

I. MARCO TEORICO.

ANTECEDENTES.

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas cuya característica es la hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción, en la acción de la insulina o ambas (1).

La primera referencia por escrito, que comúnmente se acepta, corresponde al papiro encontrado por el egiptólogo alemán George Ebers en 1873, cerca de las ruinas de Luxor, fechado hacia el 1.500 antes de la era Cristiana. Este papiro se conserva hoy en día en la biblioteca de la Universidad de Leipzig (Alemania). Es un rollo de papiro que al desenrollarlo medía 20 m de largo por 25 cm de ancho y en él está escrito todo lo que se sabía o se creía saber sobre medicina. Un párrafo está dedicado a la extraña enfermedad, a la que siglos después los griegos llamarían diabetes.

Su autor fue un sacerdote del templo de Imhotep, médico eminente en su época, y en su escrito nos habla de enfermos que adelgazan, tienen hambre continuamente, que orinan en abundancia y se sienten atormentados por una enorme sed. Sin duda está describiendo los síntomas más graves de la diabetes mellitus tipo 1. (2).



Fragmento del Papiro de Ebers

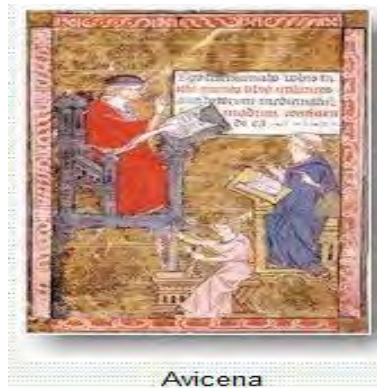
Diez siglos después es encontrada en la India otra referencia, en el libro de Ayur Veda Suruta, se describe una extraña enfermedad, propia de las personas pudientes, de obesos y de personas que comen mucho dulce y arroz, cuya característica más peculiar es que su orina tiene un olor dulce, por lo que la llamaron "madhumeha" (orina de miel). Se explica también que esta enfermedad habitualmente afectaba a varios miembros dentro de una misma familia. Posiblemente ésta sea la primera descripción de otra de las formas de presentación de la diabetes, la diabetes tipo 2, asociada en gran medida a la obesidad.

El nombre diabetes deriva del griego (dia = a través y betes = pasar) y significa "pasada a través de", para definir un estado de debilidad, sed intensa y poliuria,

pero no se está de acuerdo en quién la bautizó de esta manera. Unos piensan que fue Apolonio de Menfis mientras que otros señalan a Areteo de Capadocia, médico turco (81-138 d.C). Sí está claro que este último señaló la fatal evolución y desenlace de la enfermedad. Areteo interpretó así los síntomas de la enfermedad, estos enfermos necesitan orinar mucho y el agua perdida tenía que ser repuesta bebiendo mucho. Como la grasa se funde poco a poco se pierde peso y como los músculos también van deshaciéndose el enfermo se queda sin fuerza.

A pesar de sus grandes conocimientos durante el Imperio Romano, sólo merece destacarse a Celso, quién hizo una detallada descripción de la enfermedad y fue el primero en aconsejar el ejercicio físico como parte del manejo. Por otra parte Galeno interpretó que la enfermedad era consecuencia de una falla del riñón, que no era capaz de retener la orina, esta idea permaneció en la mente de los médicos durante siglos.

La Edad Media sufre un importante vacío en cuestiones de ciencia y en algunos aspectos de la cultura aunque podríamos citar a: Avicena, Feliche y Paracelso.



Avicena (Ibn-Sina) evaporó la orina de un paciente con DM y observó que dejaba residuos con sabor a miel. También hizo una descripción de las complicaciones de la diabetes.

En el siglo XIII Feliche descubrió que el páncreas no era un trozo de carne como hasta entonces se había pensado, sino una víscera.

Saliendo ya de la Edad Media, en el año 1493 nació en un pueblecito cercano a Zurich Theophrastus Bombastus von Hohenheim, este niño es Paracelso (nombre que adoptó en memoria del médico romano Celso). Este hombre revolucionó la Universidad y se enfrentó a los maestros de entonces y a muchas de las ideas que estaban fuertemente establecidas. En lo que respecta a diabetes mellitus, Paracelso afirmó que el riñón era inocente (al contrario de lo que Galeno dijo y era mayoritariamente aceptado) y que la DM se debía a una enfermedad de la sangre. Se cuenta que le irritaba la palabra incurable y que decía "jamás ha creado Dios ninguna enfermedad para la que al mismo tiempo, no haya creado también la medicina apropiada y el remedio adecuado".

En 1679 un médico llamado Thomás Willis, humedeció su dedo en la orina de un paciente con DM, comprobando así su sabor dulce; por otro lado, encontró otros pacientes cuya orina no tenía ningún sabor y estableció entonces los términos de Diabetes mellitus y Diabetes insípida para diferenciarlas, actualmente sabemos que son dos entidades distintas. Aunque otros opinan que la palabra mellitus, la inventó Rollo en el siglo XVIII.



Análisis de la orina. Adriaan Van Ostade (1610-1685)

En lo que sí están de acuerdo es que fue Frank en 1752 quién diferenció definitivamente la DM de la diabetes insípida. Son dos enfermedades distintas, argumentando, en la diabetes mellitus se elevan los niveles de glucemia mientras que en la diabetes insípida no, cuando no se trata la diabetes mellitus se orina mucho; pero en la diabetes insípida se orina mucho más, pudiendo llegar hasta 20 litros diarios.

Mathew Dobson en 1775 descubrió que el sabor dulce se debía a la presencia de azúcar en la orina, lo que le permitió desarrollar después métodos de análisis para medir este componente.

En 1778, Thomas Cawley realizó la autopsia de un paciente con DM y observó que tenía un páncreas atrófico y múltiples cálculos implantados en el tejido pancreático, esta es la primera referencia fundamentada que relaciona a la Diabetes mellitus con el páncreas.

En el siglo XIX se hacen muchísimas disecciones de animales. En 1867, Paul Langerhans descubre en el páncreas de un mono unos islotes dispersos de células, con una estructura distinta de las células que producen los fermentos digestivos, cuya función es desconocida.



Pablo Langerhans (1847-1888)

En 1889 Joseph Von Mering y Oscar Minkowsky extirpan totalmente el páncreas de un mono (con la intención de ver los efectos de la ausencia de los jugos pancreáticos en la digestión del animal) y observan como el animal presenta edema y poliuria. Analizando esta orina, determinaron que contenía azúcar, por lo que llegan a la conclusión de que la extirpación del páncreas produce una diabetes de curso grave que termina con el fallecimiento de la persona en pocas semanas. A partir de este momento, centran sus investigaciones en la búsqueda de una sustancia que producen los islotes de Langerhans, que llamarán insulina o isletina, sin obtener resultados.

Quizá el momento más determinante y recordado dentro de la historia de la DM se sitúa en el año 1921, cuando Frederick G. Banting y su ayudante Charles H. Best tuvieron la idea de ligar el conducto excretor pancreático de un mono, provocando la autodigestión de la glándula. Después, exprimieron lo que quedaba del páncreas y obtuvieron un líquido que, inyectado en una cachorra diabética, conseguía reducir en dos horas la hiperglucemia: habían descubierto la insulina. Esta cachorra es la famosa "Marjorie", primer animal que después de haberle quitado el páncreas pudo vivir varias semanas con la inyección del extracto de Banting y Best, hasta que tuvo que ser sacrificada al acabarse el extracto.



Best y Banting con la perrita "Marjorie"

Estos dos investigadores ganaron el premio Nobel de medicina en 1923 y renunciaron a todos los derechos que les correspondían por su descubrimiento, vendiéndola a la Universidad de Toronto por un precio simbólico "un dólar".

El primer ensayo en humanos fue realizado poco tiempo después. El 11 de enero de 1922, Leonard Thompson, paciente de 14 años, con DM que en ese momento pesaba sólo 29 kilos de peso, recibió la primera dosis de insulina que provocó una mejoría espectacular en su estado general; el paciente murió 13 años después, por bronconeumonía, observándose en la autopsia complicaciones avanzadas secundarias a DM .

El uso de la insulina se fue extendiendo, aunque los métodos usados para su extracción eran costosísimos y la cantidad no era suficiente para toda la demanda. En aquella época muchos de los pacientes con DM y algunos médicos consideraron que la insulina sería la cura de la DM de tal forma que, con alguna inyección ocasional y sin seguir dieta alguna sería suficiente para encontrarse bien; pero pronto se dieron cuenta que la insulina no era la curación sino sólo un sustituto para evitar la muerte casi inmediata de las personas con DM. Los pacientes empezaron a aprender a inyectarse ellos mismos, las vías eran la subcutánea y la intravenosa, que estaba reservada para los casos de coma.

En España, el doctor Rossend Carrasco en 1922, emprende la tarea de la obtención de la insulina a través de la extirpación del páncreas de los cerdos sacrificados en el matadero municipal de Barcelona, de esta forma, consiguen tratar a Francisco Pons, de 20 años, que fue el primer paciente con DM en toda Europa tratado con insulina. Esta primera insulina obtenida de animales generaba peligrosas hipoglucemias y grandes reacciones locales, debido en gran medida a sus impurezas. Hasta 1923 no se extendió el uso de la insulina en Europa.

Surgió la cuestión de internacionalizar el nombre de la hormona del páncreas. Lilly le dio el nombre de Insulin, insulina en español, como se le conoce desde septiembre de 1923, abandonando todo el mundo el primitivo nombre de isletin. Desde estas fechas tanto los métodos de conseguir la insulina como el tratamiento de la diabetes mellitus han avanzado y han llegado a unos niveles que seguramente nadie se imaginaba. La vida de la persona con DM hoy en día puede ser y de hecho es, perfectamente normal, con una calidad de vida igual a la de las personas que no la tienen, pero esto forma parte de una historia mucho más reciente.

Por otro lado, los trabajos de Augusto Loubatières en Montpellier proporcionaron el paso definitivo para que los hipoglucemiantes orales se constituyeran en el otro de los grandes pilares del tratamiento de la DM, en este caso del tipo 2. (2)

La hiperglucemia crónica *per sé* es responsable del desarrollo de numerosas complicaciones a largo plazo, tanto microvasculares en donde se ubica la retinopatía, nefropatía y neuropatía, como macrovasculares dentro de ellas

encontramos la cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral y la enfermedad vascular periférica. (3)

Clasificación.

En 1997, la Asociación Americana de Diabetes (ADA), clasificó a la DM en cuatro formas clínicas, basándose en la etiopatogenia de la misma:

- Diabetes tipo 1. Es el resultado de una destrucción de las células β del páncreas, usualmente por una deficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes tipo 2. La cual es debida a un defecto progresivo en la secreción o resistencia a la insulina.
- Otros tipos específicos de diabetes. Debida a diversas causas como:
 - a) Defectos genéticos en la función de las células β .
 - b) Defectos genéticos en la acción de la insulina.
 - c) Enfermedades del páncreas exocrino.
 - d) Diabetes inducida por medicamentos o quimioterapia.
- Diabetes Gestacional (Diabetes Mellitus diagnosticada en el embarazo).

En el 2003 se introducen los términos intolerancia de ayuno cuando la glucemia se encuentra entre 101 y 125mg/dL, e intolerancia a carbohidratos cuando la glucemia 2 horas después de la carga de glucosa en una curva de tolerancia oral a la glucosa, se ubica entre 140 y 199 mg/dL.

Epidemiología.

La epidemia de la DM es reconocida por la OMS como una amenaza mundial. Se calcula que en el mundo existen más de 180 millones de personas con diabetes y es probable que esta cifra aumente a más del doble para el 2030. (4). En 2005 se registraron 1.1 millones de muertes debidas a la diabetes mellitus, de las cuales alrededor del 80% se presentaron en países de ingresos bajos o medios, que en su mayoría se encuentran menos preparados para enfrentar esta epidemia. (5).

En México, la DM ocupa el primer lugar en número de defunciones por año; las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos, con más de 60 mil muertes y 400,000 casos nuevos anuales. Es un padecimiento complejo por lo que es difícil obtener un buen control metabólico sobre todo en países del tercer mundo por el pobre poder adquisitivo, aunado a la ignorancia, lo cual favorece el desarrollo de las complicaciones crónicas y esto deteriora la

calidad de vida del paciente y su familia, muerte prematura y el incremento en los costos de atención y tasas de hospitalización secundaria a ellas, esto se convierte en un círculo vicioso.

Los niños no están al margen de esta epidemia global. La diabetes mellitus tipo 1 está creciendo a un ritmo de 3% por año en niños y adolescentes y a un alarmante 5% por año entre los niños en edad preescolar. Se estima que 70 mil niños menores de 15 años contraen diabetes mellitus tipo 1 cada año (al menos 200 niños al día). De los 440,000 niños menores de 14 años de edad que tienen diabetes mellitus tipo 1 se calcula que más del 25% vive en el Sudeste Asiático y más del 20% están en Europa.^(4,5).

Sin embargo, el mayor cambio porcentual se ha dado en los casos con diabetes mellitus tipo 2 (DMt2). En muchos países, la diabetes mellitus se ha convertido en la etiología más frecuente de hiperglucemia en la infancia. ⁽⁵⁾ En Japón, la frecuencia de DMt 2 en niños se ha duplicado en los últimos 20 años y hoy es más frecuente que la tipo 1. ⁽⁵⁾.

Es probable que la incidencia mundial de DMt2 en niños vaya aumentar en 50% durante los próximos 15 años. Esta forma de DM solía considerarse una enfermedad de adultos. Hoy en día, está creciendo a un ritmo alarmante en niños y adolescentes.^(4,5).

En México, en la población general la DMt2 representa el 97% del total de casos nuevos registrados. En general, se reconoce una alza significativa de la incidencia en las últimas décadas. En el periodo de 2001-2007 se apreció un incremento del 28% al pasar de una tasa de 291 a 375 por 100,000 habitantes, respectivamente. No obstante, en los últimos cuatro años se estima una estabilización en las tasas de incidencia respectivas. ⁽⁵⁾.

En el año de 2006 se reportaron 394,360 casos nuevos, de los cuales un tercio corresponden a población abierta (35%) y más de la mitad a población derechohabiente (51%). Los estados con las tasas más altas fueron Morelos, Coahuila, Durango, Jalisco y Sinaloa. En el 2007, las cifras preliminares reportaron que se presentaron más de 406,000 casos. Al analizar la información por región geográfica se aprecia un aumento de la incidencia en regiones donde previamente era menor, comparando las cifras registradas en el año 2000.⁽⁵⁾.

Criterios diagnósticos.

Los criterios internacionales actuales para establecer el diagnóstico de Diabetes mellitus son los siguientes:

- Glucosa plasmática con ayuno de por lo menos de 8 hrs igual o mayor de 126 mg/ dL.

○

- Síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, pérdida de peso inexplicable) y una glucosa plasmática casual (a cualquier hora del día sin importar la hora del último alimento) igual o mayor a 200mg/ dL.
-
- Glucosa plasmática igual o mayor a 200mg/dL a las 2 horas durante una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG), de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con una carga de 1.75 g/kg con una máximo de 75 gr de glucosa.

En caso de ausencia de hiperglucemia franca estos criterios se deberán confirmar repitiendo la prueba otro día ⁽¹⁾.

Epidemiología de la Retinopatía diabética.

La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular altamente específica de DM independientemente si es tipo 1 o tipo 2, con una prevalencia fuertemente relacionada con el tiempo de duración de la DM. La retinopatía diabética es la causa más frecuente de casos nuevos de ceguera entre adultos de 20-74 años de edad. Existen otro tipo de alteraciones oftalmológicas como son: glaucoma, cataratas y otras alteraciones del ojo que se presentan en etapas tempranas y que son más frecuentes en personas con diabetes mellitus. ⁽⁶⁾.

Además de la duración de la DM, existen otros factores que incrementan el riesgo o están asociados con retinopatía incluyendo la hiperglucemia crónica, la presencia de nefropatía e hipertensión arterial. ⁽⁷⁾.

En los países del tercer mundo, cerca del 98% de los pacientes con DM tipo 1 tendrán algún signo de retinopatía a los 15-20 años después del diagnóstico. Además del grado de control metabólico y del tiempo de evolución, la edad del paciente es un factor de riesgo independiente para su desarrollo, de tal forma que la prevalencia de retinopatía diabética en los niños menores de 13 años es más baja 9% comparada con el 34% que puede presentarse en los adolescentes mayores de 13 años de edad con una duración similar de la DM. ⁽⁸⁾.

Existen varios tipos de retinopatía diabética, dentro de ellos la retinopatía proliferativa es excepcional en pacientes menores de 20 años. El total de los casos de RD detectados en los pacientes menores de edad, corresponden a retinopatía de fondo que no supone riesgo de pérdida visual. La optimización del control metabólico es suficiente para enlentecer la progresión de las lesiones e incluso inducir la remisión, aunque es frecuente que se produzca empeoramiento transitorio de la retinopatía, especialmente si la normoglucemia se alcanza muy rápidamente.

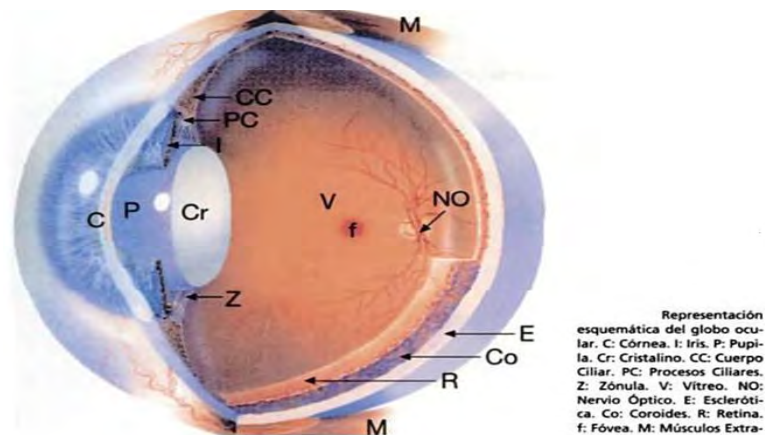
En edades pediátricas la retinopatía diabética se presenta más frecuentemente después del inicio de la pubertad y después de 5-10 años de duración de la DM,

aunque se ha reportado en niños prepuberales y con una duración de la DM de solo 1-2 años de diabetes. (1).

En todo niño con DM la primera valoración oftalmológica se deberá de practicar a partir de los 10 años de edad o en aquellos que tengan de 3-5 años de evolución. Después de la valoración inicial, se recomienda que el seguimiento sea anual. (1). La valoración la debe de realizar un profesional en el cuidado de los ojos, con experiencia en retinopatía diabética y que comprenda el riesgo de la misma en las edades pediátricas.

Estructura del globo ocular.

El globo ocular es un órgano esférico, de unos 7.5g de peso, cuyo diámetro anteroposterior, transversal y vertical en el adulto es aproximadamente de unos 22-24mm en individuos normales, algo menor en hipermetropes y mayor en miopes. El globo ocular está envuelto por tres capas bien diferenciadas.



▪ Capa externa o fibrosa.

Está formada por la córnea y la esclerótica.

- a) **Córnea.** Ocupa la parte anterior de la capa fibrosa. Es totalmente transparente. Tiene grosor de de unas 500 μ y una capacidad de refracción de unas 43 D. Desde el punto de vista histológico, está formada, de delante atrás, por; epitelio anterior, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y epitelio posterior o endotelio.
- b) **Esclerótica.** Alrededor de la córnea se sitúa el denominado limbo esclerocorneal y a partir de dicha estructura se extiende la esclerótica cubriendo el resto posterior de la superficie del globo ocular. Es de aspecto blanco opaco y está formada por tejido conjuntivo.

- **Capa media o úvea.**

Es la capa vascular o nutricia del ojo. Está formada por el iris, el cuerpo ciliar y coroides.

- a) **Iris.** Constituye la porción más anterior de la capa vascular del ojo. Su aspecto es el de un disco con un orificio central: la pupila. El iris está formado por un estroma de tejido conjuntivo, cubierto por detrás por epitelio posterior. El color de los ojos depende de la apariencia del iris.
- b) **Cuerpo ciliar.** Aparece como una protrusión de la capa media o vascular del ojo. Es triangular al corte y, por delante, va seguida por el iris y, por detrás, por la coroides. Su superficie externa queda adosada a la esclerótica y la interna se encara con el vítreo y se continúa con la retina, que acaba en un margen escalonado denominado *ora serrata*. La región externa del cuerpo ciliar está formada por el músculo ciliar, y la interna, por los procesos ciliares en su porción anterior y por la *pars plana* en su porción posterior.
- c) **Coroides.** Se extiende por toda la parte posterior del globo ocular entre la esclerótica y la retina. Está constituida por una red compleja de vasos sanguíneos imprescindibles para la nutrición y el buen funcionamiento de la retina.

- **Capa interna o retina.**

La retina recubre todo el interior de la pared ocular. Es una estructura delgada y transparente, formada por tejido nervioso. Basándose en estudios de corte observados con microscopio óptico, la retina se describe, clásicamente, formada por 10 capas sucesivas:

- a) Epitelio pigmentario.
- b) Capa de conos y bastones.
- c) Membrana limitante externa.
- d) Capa granular externa.
- e) Capa plexiforme externa.
- f) Capa granular interna.
- g) Capa plexiforme interna.
- h) Capa de células ganglionares.
- i) Capas de fibras del nervio óptico.
- j) Membrana limitante interna.

La capa más externa (el epitelio pigmentario) contacta con la coroides. Las nueve capas internas son de tejido nervioso similar al del cerebro y, con respecto a su función, están formadas por tres grupos de neuronas muy especializadas: fotorreceptores, bipolares y ganglionares:

- **Fotorreceptores.** Son células receptoras de la luz. Según la forma de sus segmentos externos, se dividen en conos y bastones. Estas células reciben

las imágenes de los objetos exteriores en forma de estímulos luminosos y los transforman en impulsos nerviosos.

- **Bipolares.** Hacen sinapsis con los fotorreceptores y con las células ganglionares. Modulan los estímulos luminosos.
- **Ganglionares.** Forman el tercer grupo de neuronas. Sus núcleos se encuentran en la retina; poseen unas prolongaciones muy largas que se reúnen en la parte más posterior del ojo para formar el nervio óptico, y se extienden hasta el área visual cerebral. Llevan los impulsos visuales hasta el cerebro, donde se realiza la verdadera visión.

En la retina también existen células de sostén (Müller) y de asociación (horizontales y amacrinas).

Se destacan dos zonas de interés funcional y patológico en la retina: la papila y la mácula.

- **Papila.** Se denomina también disco óptico y mancha ciega. Es el rasgo más característico al observar el fondo de ojo. Es de color blanco-amarillento, algo rosado y tiene forma redondeada bien definida, algo ovalada en sentido vertical, con un diámetro aproximado de 1.5mm. Contiene la arteria y la vena central de la retina. Las distancias entre puntos de la retina se miden por diámetros de disco, y las superficies, por áreas de disco. La papila está formada por axones mielinizados de las células ganglionares, y por células gliales, pero no contienen fotorreceptores.
- **Mácula.** Es la parte central de la retina. Tiene un tamaño similar al del disco óptico y se encuentra en la zona temporal a unos 2 diámetros papilares del mismo. En la mácula existe gran concentración de conos, especialmente en su zona central (fóvea), donde se consigue la visión más nítida.

▪ **Cristalino.**

El cristalino es una lente biconvexa situada detrás del iris y delante del vítreo. Está suspendida por el sistema de fibrillas denominado zónula que se extienden desde el cuerpo ciliar hasta la parte más periférica del cristalino (ecuador). El tamaño de una lenteja, envuelto por una fina cápsula, con epitelio debajo de la parte anterior de la cápsula, una corteza (córtez) y un núcleo central.

▪ **Cámaras del globo ocular.**

Entre la córnea y el iris se encuentra la cámara anterior, ocupada por el humor acuoso. La cámara posterior se localiza por detrás del iris entre los procesos ciliares y el cristalino y contiene la zónula.

El humor acuoso se produce por los procesos ciliares a partir del plasma sanguíneo. En el ángulo de la cámara anterior, entre la córnea y el iris, se encuentra una estructura en forma de malla o red (trabeculum), donde se filtra el humor acuoso, que se drena a la circulación general por el canal de Schlemm, situado en forma de anillo en la esclerótica en las proximidades de la córnea. Existe un flujo continuo de humor acuoso.

Por su parte, la cámara vítrea está ocupada por el vítreo, un gel avascular, pobre en células, elástico y transparente, compuesto por agua (99%), un ácido denso (hialurónico) y fibrillas de colágenas que se estructuran para formar los tractos vítreos. Ayuda a mantener la forma del globo ocular y desempeña una función metabólica importante.

- **Anexos del globo ocular.**

Párpados.

Son repliegues cutáneos pares y móviles que recubren el globo ocular por delante. Están formados, de delante atrás, por: a) la epidermis, constituida por epitelio pavimentoso, estratificado y queratinizado; b) un tejido conjuntivo laxo donde se encuentran el músculo orbicular palpebral (oclusión y cierre), el músculo elevador del párpado y el tarso, compuesto por tejido fibroso denso donde se alojan las glándulas sebáceas de Meibomio (muy desarrolladas y separadas de los folículos pilosos) y la conjuntiva tarsal. En el borde superior del tarso se inserta el músculo de Müller (liso e involuntario). En el borde libre palpebral se implantan las pestañas, con las glándulas sebáceas anexas de Zeis. Entre las pestañas se encuentran la desembocadura de las glándulas sudoríparas de Moll. En la parte posterior del borde libre palpebral se localizan los orificios excretores de las glándulas de Meibomio.

Conjuntiva.

La conjuntiva es una mucosa transparente que recubre la parte anterior de la esclerótica (conjuntiva bulbar) y continúa por la cara posterior de ambos párpados (conjuntiva tarsal). Está compuesta por epitelio prismático estratificado con células mucosas caliciformes sobre corion conjuntivo con células linfoides y glándulas mucosas.

Sistema lagrimal.

Glándulas lagrimales. Son de secreción basal o refleja. La secreción basal se produce continuamente por varias glándulas situadas en la conjuntiva bulbar o palpebral con secretores grasos o lipídicos (glándulas de Meibomio, Zeis y Moll), secretores serosos (glándulas de Krause, Wolfring y del repliegue semilunar). La secreción basal produce lágrimas lubricantes. La secreción refleja se produce en la glándula lagrimal principal.

Vías lagrimales.

Es un sistema de evacuación y drenaje que canaliza las lágrimas desde el globo ocular hasta las fosas nasales.

- **Órbita e inervación ocular.**

La órbita es un espacio óseo bilateral en forma de pirámide cuadrangular con el vértice en el agujero óptico; está lleno de tejido graso y ocupado por el nervio óptico, los músculos rectos y oblicuos y los sistemas vascular y nervioso. El nervio óptico (II par craneal) está formado por axones que provienen de las células ganglionares de la retina. El conjunto sale de la parte posterior del ojo, pasa por el agujero óptico y llega a la cavidad craneal. El motor ocular común (III par) inerva los músculos rectos (superior, medio e inferior), el oblicuo menor y el elevador del párpado; el motor ocular externo (VI par) inerva el músculo recto externo; el nervio troclear o patético (IV par) inerva el músculo oblicuo mayor, y el facial (VII) inerva el músculo orbicular del párpado. La inervación sensitiva se debe al trigémino (V par), a través del nervio oftálmico, con sus ramas frontal, lagrimal y nasociliar. El simpático inerva el músculo de Müller, el dilatador del iris y el músculo orbitario.

Fisiopatología de la Retinopatía diabética.

La retinopatía diabética se relaciona estrechamente con la hiperglucemia, con la duración de la diabetes, y su incidencia y gravedad se reducen con un buen control metabólico de la glucemia. No obstante, dada la gran variabilidad en la evolución de la RD en distintos individuos incluso con control similar, nos plantea una patogénesis múltiple con varios agentes implicados. (6).

Cambios bioquímicos. La hiperglucemia produce dos sucesos bioquímicos, la formación de polioles en la vía del sorbitol y la glucosilación no enzimática de las proteínas.

- a) **Vía del sorbitol.** En personas sin DM el exceso de glucosa se metaboliza por la vía glucolítica y por la vía de las pentosas. En personas con DM se saturan estas vías, y el exceso de glucosa se metaboliza por la vía de los polioles (vía del sorbitol), donde actúan dos enzimas, la aldosa reductasa y la sorbitol deshidrogenasa, transformando la glucosa en sorbitol. El exceso de sorbitol intracelular provoca un aumento de la presión osmótica, edema intracelular e hipoxia. Se ha relacionado el exceso de sorbitol en la génesis de la catarata, la retinopatía y la neuropatía diabética, se han estudiado diversos inhibidores de la aldosa reductasa (sorbitol, tolrestat), tratando de disminuir el daño; pero debido a sus efectos secundarios no se han podido aplicar a la clínica.
- b) **Vía de la glucosilación no enzimática de las proteínas.** Es una reacción irreversible por medio de la cual la glucosa se une a los grupos épsilon

amino de la lisina de una proteína ya formada, desnaturalizando esta proteína lo que produce cambios funcionales. La hemoglobina glucosilada es un ejemplo, siendo su determinación útil para valorar el control de la glucemia del paciente con DM en las últimas 6 semanas. (6,7).

Cambios fisiológicos. En la diabetes se deterioran los mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo ocular por alteraciones en el sistema nervioso autónomo. Existe una disminución de la velocidad sanguínea motivada por una mayor viscosidad de la misma, degeneración de pericitos (células contráctiles dispersas que forman parte de la pared capilar), dilatación capilar y venular. Se produce por un aumento de la permeabilidad de los vasos con salida de plasma y proteínas, ocasionando lesión endotelial.

Cambios hematológicos. Afectan a los elementos formes de la sangre y a la viscosidad del plasma. Al disminuir el flujo sanguíneo los hematíes pierden la capacidad fisiológica de la deformidad, pues su membrana se hace rígida por la glucosilación no enzimática. La hiperviscosidad sanguínea se ve favorecida por el incremento en el fibrinógeno y las globulinas, por lo que en DM existe un estado de hipercoagulación. A esta situación también contribuye el aumento del factor VIII de von Willebrand, así como una disminución de la actividad fibrinolítica. Los agregados de plaquetas y hematíes pueden no pasara través de capilares, ocasionando los exudados algodonosos, y cuando las oclusiones son en arterias de mayor calibre ocasionan cambios hipóxicos más diseminados en la retina.

Cambios endocrinológicos. Se ha demostrado un incremento del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) en el vítreo de ojos con neovascularización secundaria a Retinopatía diabética proliferativa. Existen varios factores del crecimiento del endotelio vascular producidos por un desdoblamiento del ARNm, que promueven la permeabilidad vascular y la angiogénesis *in vivo*. El VEGF es esencial para la formación del sistema vascular fetal. Normalmente su expresión decrece después del nacimiento, pero algunas células de la retina y del epitelio pigmentario siguen produciéndolas en muy poca cantidad a lo largo de la vida. La secreción del VEGF por el epitelio pigmentario es asimétrica, realizándola principalmente por su cara basal, que es la que está en contacto con el endotelio fenestrado de la cariocapilar. Se ha demostrado con estudios *in vitro* que la permeabilidad de este último aumenta con el VEGF.

Los niveles del VEGF aumentan con la hipoxia, que es el mayor estímulo para la neovascularización retiniana. La reducción del flujo sanguíneo y la hipoxia están presentes incluso antes de que se manifiesten los primeros signos de diabetes (pérdida de los pericitos de las células endoteliales); estos cambios se acompañan de secreción del VEGF. Se han propuesto estrategias de tratamiento bloqueando la secreción de VEGF o de sus receptores, aunque esto pueda traer efectos secundarios en otros órganos. En la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) se está probando un oligonucleótido de 28 proteínas que se une al VEGF inhibiéndolo.

El factor de crecimiento derivado del epitelio pigmentario (PEDF) se ha aislado en células fetales del epitelio pigmentario y en ojos adultos. Estudios experimentales han demostrado que la administración intraperitoneal de PEDF inhibe la neovascularización en ratones recién nacidos hiperoxigenados, un modelo aceptado para explicar la retinopatía del prematuro.

Se ha observado que el VEGF y el PEDF desempeñan, al parecer un papel recíproco. Existen evidencias de que en la RDP hay niveles elevados de VEGF y disminuidos de PEDF. El VEGF es secretado por la superficie basal del epitelio pigmentario, mientras que el PEDF es normalmente secretado por la superficie apical de estas células que están en contacto con la superficie vascular de la neurorretina.

El equilibrio en la secreción de estos factores es crítico para mantener la anatomía y función normal de los sanguíneos coroideos, así como la importancia del PEDF en mantener la arquitectura neuronal de la retina. Se ha demostrado que la neovascularización retiniana y coroidea puede ser inhibida en el ratón con inyecciones intravítreas de adenovirus que contengan genes de PEDF, lo que abre las puertas a nuevas terapias génicas.

Inhibidores de la hormona de crecimiento. Se ha descrito la resolución espontánea de la RDP en mujeres que han desarrollado un panhipopituitarismo; por ello se planteó antes de la fotocoagulación, la destrucción de la hipófisis mediante radiación o cirugía, métodos que se desecharon por los evidentes efectos secundarios que conllevan. Pero se empezaron a desarrollar procedimiento que bloqueen la acción de la GH. Hace 3 años se realizó un ensayo clínico con pegvisomant, un bloqueador de los receptores de GH; este bloqueador no causó regresión de nuevos vasos retinianos en pacientes con RDP no de alto riesgo, pero sí disminuyó en plasma los niveles de IGF-1 en un 50%. El octreotide, análogo de la somatostatina ha demostrado a dosis altas prevenir la progresión de la RDP en un periodo de 15 meses. (6,7,17).

Factores genéticos. Aunque la importancia de la hiperglucemia crónica en la patogenia de la RD está fuera de duda, los factores genéticos parecen tener un papel importante en el desarrollo de la enfermedad. La progresión de la enfermedad después de instaurar la normoglucemia en humanos y en animales de experimentación puede estar relacionada con la expresión alterada de uno o más genes críticos inducidos por la hiperglucemia crónica.

Cambios anatómicos. El engrosamiento de la membrana basal de los capilares retinianos es en parte, secundario a la degeneración de los pericitos. De las glucoproteínas de la membrana basal, la laminina se sintetiza en cantidades similares en las células endoteliales y en los pericitos, pero estos contribuyen una diez veces más en la síntesis de fibronectina que las células endoteliales. La pérdida selectiva de pericitos hace disminuir de forma espectacular la síntesis de fibronectina. Por ello en la membrana basal predomina la laminina y la fibronectina derivada de las células endoteliales. También aumenta la cantidad de colágeno.

La formación de colágeno de tipos I y III en la membrana basal capilar sólo se observa en estados de hiperglucemia y pudiese estar determinada genéticamente. (6,7,17).

Historia Natural.

La historia natural de la retinopatía diabética se desarrolla a partir de las manifestaciones clínicas y cambios histológicos que caracterizan a la retinopatía diabética y pueden resumirse en:

- a) Microaneurismas.
- b) Aumento de la permeabilidad capilar.
- c) Oclusiones vasculares.
- d) Neoformaciones vasculares.
- e) Contracción de proliferación vascular conectiva (hemorragia vítrea, desprendimiento de la retina) (8,10).

Retinopatía diabética.

Se define como las alteraciones que sufren los vasos y el tejido conectivo retiniano a consecuencia de los niveles aumentados de glucosa en sangre y se caracteriza por la presencia de microaneurismas a nivel capilar, hemorragias, exudados y neoformaciones vasculares, que predisponen a hemorragias repetidas y a la opacidad final y permanente del humor vítreo que lleva a la ceguera. (8).

Factores de riesgo. Existen factores que incrementan el riesgo de desarrollar retinopatía diabética, entre ellos tenemos a:

1. *Años de duración de la DM.* El riesgo de sufrir RD se relaciona directamente con la duración de la enfermedad, es una de las causas más importante de pérdida de la visión; aunque su presencia no implica necesariamente la pérdida total de la visión, en sus etapas más avanzadas produce una disminución visual irreversible.
2. *La persistencia del descontrol glucémico.* El aumento de la viscosidad sanguínea, refleja la reducción de la flexibilidad de los eritrocitos. Este parámetro se asocia frecuentemente con la microangiopatía.
3. *Hipertensión arterial sistémica.* La hipertensión por sí sola puede producir edema de papila, por ello es importante el estudio del fondo de ojo en las fases de descompensación de la hipertensión ya que el edema de la papila puede cursar sin alteración de la agudeza visual y requiere un tratamiento urgente. Así mismo puede dar lugar a una obstrucción de las arteriolas precapilares. (10,11).

4. *Nefropatía*. En etapas iniciales la nefropatía diabética se caracteriza por hiperfiltración glomerular y aumento persistente en la excreción urinaria de albúmina (EUA) en pequeñas cantidades (microalbuminuria), en determinaciones consecutivas. Si no se interviene, la excreción de albúmina aumenta en cantidad, para convertirse en proteinuria franca; la velocidad de filtración glomerular se normaliza y comienza a descender, al mismo tiempo que se incrementa la presión arterial. En etapas avanzadas la excreción de proteínas puede normalizarse o disminuir; hay descenso progresivo de la filtración glomerular, retención de azoados, y aparecen los síntomas y signos de insuficiencia renal terminal.

5. *Dislipidemias*. Las dislipemias o dislipoproteinemias, enmarcan una serie de trastornos caracterizados por alteraciones en los valores de los lípidos sanguíneos: triglicéridos, colesterol, lipoproteínas o apolipoproteínas. El patrón más común de dislipidemias consiste en la hipertrigliceridemia y descenso de los valores de colesterol HDL. La DM por sí sola no aumenta las concentraciones de LDL, pero las partículas pequeñas densas de LDL que se encuentran en la DM son más aterogénicas por que experimentan glucosilación y oxidación con más facilidad. De acuerdo a las guías de la ADA, los valores deseados de lípidos en individuos con DM: LDL menor de 100mg/dL; colesterol HDL mayor de 40 mg/dL en los varones y mayor de 50mg/dL en las mujeres: por último los triglicéridos menores de 150 mg/dL en ambos generos. Se han relacionado niveles elevados de colesterol total con la presencia de retinopatía y edema macular, todavía no se conoce del todo el mecanismo fisiopatológico que lo produce.(6).

6. *Sedentarismo*. Existen pruebas que demuestran en forma indirecta como la actividad física ejerce un efecto benéfico sobre el control metabólico de la diabetes mellitus, además, la actividad física incrementa la sensibilidad a la insulina por lo tanto cuando disminuye la sensibilidad a la insulina se favorece la presentación de complicaciones de la diabetes mellitus entre ellas la retinopatía. (6,9,10,11,12).

Diagnóstico.

Lo ideal es realizar un diagnóstico en etapas tempranas de la retinopatía, lo cual se logra mediante las exploraciones periódicas del fondo de ojo en los pacientes con DM, independientemente que tengan síntomas o no, con la pupila dilatada y con oftalmoscopio de imagen invertida, realizada por un especialista. Este procedimiento es muy importante, ya que se ha demostrado que si no se dilata la pupila, pueden quedarse sin diagnosticar hasta un 50% de estas complicaciones. Una vez explorado el fondo de ojo, el especialista está en la posibilidad de establecer si tiene o no retinopatía, una vez corroborada se puede definir en qué estadio se encuentra y qué tipo de RD presenta y en función de ello, establecer el manejo y seguimiento adecuados. (1).

Las recomendaciones de la ADA para los pacientes en edad pediátrica son las siguientes:

- La primera valoración oftalmológica deberá ser realizada en pacientes con edad ≥ 10 años o con DM de 3-5 años de evolución.
- Después del examen inicial, el seguimiento anual es recomendado, pudiendo acortarse los periodos de tiempo según lo requiera el oftalmólogo.⁽¹⁾

Clasificación.

Se dividen en:

- a) Retinopatía diabética no proliferativa (NPDR).
- b) Retinopatía diabética proliferativa (RDP).

a) Retinopatía no proliferativa. Se caracteriza por anomalías estructurales de los vasos retinianos (sobre todo capilares, vénulas y arteriolas) y grado variable de isquemia retiniana, edema de retina, exudados de lípidos y hemorragias intrarretinianas. Los microaneurismas retinianos son característicos de la NPDR y por el oftalmoscopio se observan como puntos rojos pequeños. Al estudio histológico, los microaneurismas son dilataciones seculares de las paredes de los capilares de la retina y pueden estar ocluidos en cuyo caso tendrán color blanco en la oftalmoscopia, funcionalmente los microaneurismas permiten la fuga de líquido con lipoproteínas de la sangre hacia la retina, lo que produce un edema retiniano o depósito de lípidos en forma de exudados duros. Las hemorragias intrarretinianas son otro rasgo común de la NPDR y puede tomar dos formas según su localización en la retina. Las hemorragias de la capa de fibras nerviosas adquieren la forma de flama o astilla debido a que la sangre se encuentra paralela a las fibras nerviosas orientadas en forma radial de la capa plexiforme externa, y aparecen como puntos o manchas, estas hemorragias en general son mayores que los microaneurismas, tienen bordes irregulares en contraste con los bordes nítidos de los microaneurismas y pueden encontrarse en la porción posterior del fondo y en la retina periférica. Las manchas en algodón son lesiones blancas esponjosas de la retina interna cuya contraparte patológica son infartos de las capas fibras nerviosas, con interrupción del flujo axoplásmico. El término venas en cuentas de rosario se refiere al aspecto anormal de las venas de la retina en que hay dilataciones y construcciones localizadas a lo largo de un segmento de la vena, este problema se presenta en áreas de isquemia retiniana, y es un importante indicador de progresión subsecuente de PDR. (7,16,18).

La retinopatía no proliferativa se subdivide en: leve, moderada, severa y muy severa. La leve puede tener uno o más de los siguientes signos: microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, manchas algodonosas, circuitos venosos o lípidos intrarretinianos. La moderada se caracteriza por

numerosos microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, anomalías microvasculares intrarretinianas y manchas algodonosas, si hay venas en cuentas de rosario en dos o más cuadrantes de la retina. Las hemorragias intrarretinianas o un número de microaneurismas mayores, permite clasificar a la NPRD como grave. Conforme evoluciona la retinopatía, nos encontramos con la retinopatía preproliferativa o retinopatía no proliferativa severa. Se producen entonces oclusiones precapilares arteriolas, observándose en el fondo de ojo la existencia de múltiples exudados algodonosos, anormalidades venosas (bucles, arrosamientos y reduplicaciones), anormalidades arteriales (estrechamientos segmentarios, oclusiones), macrohemorragias (hemorragias superficiales "en llama") y anormalidades microvasculares intrarretinianas (IRMA). Según el early treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), los pacientes con NPDR grave tienen un 50% de posibilidades de progresar a RDP de alto riesgo en un año. El principio de ella está marcado por la aparición de neovascularización de la papila óptica o de la retina. (7,16,18).

b) Retinopatía diabética proliferativa.

Incluye cualquiera de los cambios presentes en la enfermedad no proliferativa con el hallazgo adicional de neovascularización de la papila óptica, de la retina o del iris, en el tejido neovascular contiene componentes vascular y fibroso. El componente vascular puede provocar hemorragias prerretinianas o del vítreo, mientras que el tejido fibroso puede interactuar con el vítreo para producir tracción de la retina, tanto la NPDR como PDR pueden provocar grave pérdida visual. Las principales complicaciones que amenazan la visión son: el edema macular, la isquemia macular, la neovascularización con hemorragia prerretiniana o del vítreo, desprendimiento de la retina y glaucoma neovascular. La neovascularización de la papila óptica o la de otros sitios de la retina sucede en relación con la isquemia progresiva que se produce en la retinopatía diabética, debido al cierre capilar, tiene como consecuencia la formación de vasos retiniales de neoformación o neovasos, los cuales junto a un tejido fibroso que los acompaña proliferan más allá de la retina, lo que se denomina proliferación extrarretinal, estos neovasos son histológicamente diferentes a los vasos retinales normales, no conservan la barrera hematorretinal, sangran con mayor facilidad y crecen sustentados en un tejido fibroso. Estas características son responsables de la filtración extravascular, las hemorragias prerretinales o vítreas y los desprendimientos de retina traccionales. En etapas avanzadas los neovasos pueden crecer en la superficie del iris y en el ángulo iridocorneal, el crecimiento del tejido fibrovascular sobre el ángulo lo hace impermeable a la salida del humor acuoso originando aumento de la presión intraocular y glaucoma secundario. Este glaucoma se conoce como glaucoma neovascular, el cual es de muy mal pronóstico. La aparición de estos neovasos es lo que define a la Retinopatía Diabética Proliferativa. Los neovasos se observan con mayor frecuencia en el nervio óptico o cerca a las arcadas

vasculares, pero se pueden encontrar en cualquier parte del fondo de ojo y es posible ver los neovasos usando el oftalmoscopio directo y dilatación pupilar.

La RDP evoluciona en tres etapas de menor a mayor severidad:

- a) Incipiente o leve.
- b) De alto riesgo o moderada.
- c) Avanzada o severa, se caracteriza por la ubicación y extensión de los neovasos, la presencia o ausencia de desprendimiento de retina o con compromiso de la fovea. (6,15,17,22)

Edema Macular.

El aumento de la permeabilidad vascular que se produce en la retinopatía diabética, produce edema en la retina adyacente al vaso alterado causante de la filtración. Cuando este edema de retina compromete la mácula se denomina edema macular.

El edema macular se clasifica según el grado de compromiso de la fovea, en clínicamente significativo (EMCS) o no clínicamente significativo (EMNCS). El ETDRS definió esta clasificación, sin embargo la clasificación anterior se explica por el hecho de que si la fovea se compromete, la pérdida de la visión es mayor que si no lo hace. El edema macular es la causa más común de pérdida de la visión en los pacientes con DM, para su diagnóstico es esencial usar un lente de contacto que permita una visión estereoscópica de la mácula, como es el lente de Goldmann durante el examen con el Biomicroscopio, se puede observar la presencia del engrosamiento retiniano (edema), su cercanía a la fovea (ubicación), la presencia y ubicación de exudados céreos (depósitos blanco-amarillentos), para hacer el diagnóstico de edema macular se requiere la presencia de algunos o todos los factores descritos, los cuales traducen la existencia de filtración capilar. Aun cuando el diagnóstico del edema macular es clínico, la angiografía con fluoresceína es un examen complementario invaluable que nos permite apreciar la filtración capilar que se producen en la retinopatía diabética.

El edema macular se clasifica según el patrón de filtración angiográfico en:

- a) Edema macular focal. Es aquel que se produce por la filtración de uno o de algunos escasos microaneurismas o lesiones capilares.
- b) Edema macular difuso, es aquel que se produce por una capilaropatía más extensa, a menudo distribuida en forma más dispersa en el área macular, dando una imagen de filtración difusa que no permite individualizar el o los orígenes de o la filtración.

Tanto en la NPDR como en la RDP pueden producir pérdida de la visión por la presencia de edema macular, por otro lado, el cierre de los capilares retiniano en esta área puede producir isquemia macular, lo que se conoce como maculopatía isquémica, la que también produce pérdida de la visión, en algunos casos pueden presentarse simultáneamente en el edema macular y la maculopatía isquémica. (6,7,15,16).

Catarata.

La catarata es otra de las complicaciones que se presenta frecuentemente en los pacientes con DM. No son exclusivas de los pacientes con alguno de los tipos de diabetes. Puede ser metabólica o senil.

La catarata metabólica se presenta en paciente diabéticos jóvenes y progresa rápidamente; para los pacientes con DM tipo 1 la más frecuentemente es la metabólica, que se encuentra muy relacionada con los niveles altos de glucosa en sangre en los pacientes descontrolados.

La catarata senil, es propia de los pacientes diabéticos y no diabéticos, sin embargo en los pacientes diabéticos aparece de forma más temprana, ya que la glucosa se mezcla con las proteínas del cristalino y se producen proteínas de otro tipo, lo que favorece a la formación de cataratas.

Glaucoma.

Esta es una complicación frecuente en los pacientes con Diabetes Mellitus y se define como el aumento de la presión intraocular.

Existen diferentes variedades de glaucoma, de la que el glaucoma neovascular es casi específico de los pacientes con DM.

El aumento en el desarrollo de los vasos sanguíneos anormales en la superficie del iris ocluye la salida del humor acuoso a nivel de la malla trabecular e impide su drenaje.

Tratamiento de la retinopatía diabética. Comprende la consideración de los siguientes aspectos:

- I) **Control metabólico de la diabetes.** Diversos estudios realizados en los últimos años han confirmado que el estricto control metabólico de la DM disminuye el desarrollo o progresión de la retinopatía, tanto en la DM t1 como en la DMt2. Por esa razón es importante conseguir en el paciente diabético un buen control glucémico, especialmente en las fases precoces de la evolución de la diabetes, ya que en situaciones tardías ya existen lesiones retinianas avanzadas el beneficio terapéutico va ser prácticamente nulo. (7).
- II) **Terapia farmacológica.** Existen resultados discordantes con respecto a la utilidad de los antiagregantes plaquetarios. En el al DAM Study realizado en 1989 que refiere resultados positivos para evitar la progresión de la RDP precoz con el empleo de la aspirina, sola o asociada con dipiridamol, en cambio la mayoría de otros estudios como el ETDRS, muestran como la administración de aspirina no previene el deterioro visual en pacientes con RDP. (6,24).

III) **Tratamiento con Foto-coagulador.** La terapia con fotocoagulación, inicialmente con xenón y posteriormente con láser de argón, constituye el arma fundamental para combatir la retinopatía diabética. Las indicaciones fundamentales de esta técnica son las siguientes:

- a) Retinopatía proliferativa. El Diabetic Retinopathy Study (DRS) (1976) confirma que la fotocoagulación panretiniana reduce la progresión de la pérdida visual en un 50% de los pacientes tratados, especialmente en la presencia de uno o varios factores de riesgo: presencia de neovasos moderada o severa cantidad en disco óptico con o sin hemorragias vítreas o prerretinianas leves en disco óptico con hemorragias vítreas o prerretinianas moderadas o severas en la periferia retiniana con hemorragias vítreas o prerretinianas.
- b) Retinopatía no proliferativa severa (preproliferativa) o proliferativa precoz. El establecimiento temprano de la fotocoagulación panretiniana en estas circunstancias se acompañan de mejoría del pronóstico visual (EDRTS, 1991).
- c) Maculopatía: El tratamiento fotocoagulador focal o difuso "rejilla" de las lesiones perimaculares consigue un efecto positivo sobre su evolución.

IV) **Vitrectomía.** Este procedimiento está indicado en el tratamiento de determinados aspectos de la retinopatía diabética avanzada (hemorragias vítreas de difícil resolución, desprendimiento retiniano por tracción vítrea). Se suele conseguir una discreta mejoría de la agudeza visual (Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study, 1985), pero las complicaciones secundarias pueden llegar a un 25% (Quemosis, nuevos desprendimientos retinianos y hemorragias, glaucoma neovascular).

La Academia Americana de Oftalmología ha establecido criterios para el seguimiento y derivación de pacientes con retinopatía diabética, y se resume de la siguiente forma:

Los pacientes con DMt1 requieren su primer control oftalmológico a los 5 años de evolución ya que habitualmente no presentan retinopatía diabética antes de este periodo, los pacientes con DMt2 requieren su primer control oftalmológico en el momento del diagnóstico, ya que habitualmente presentan retinopatía diabética desde su inicio. Las mujeres embarazadas requieren un control oftalmológico durante el primer trimestre y posteriormente según indicación del oftalmólogo debido a que el embarazo acelera la progresión de la RD. (15,17).

De acuerdo a la severidad de la retinopatía los criterios de control oftalmológico son los siguientes:

ANORMALIDAD RETINIANA

SEGUIMIENTO SUGERIDO	MESES
NORMAL(sin RD)	ANUAL
RDNP LEVE	CADA 9 MESES
RDNP MODERADA	CADA 6 MESES
RDNP SEVERA	CADA 4 MESES
EMCS	CADA 2 A 4 MESES
RDP	CADA 2 A 3 MESES

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM es la causa más frecuente de ceguera, insuficiencia renal crónica, amputaciones no traumáticas e incapacidad prematura en México. La evolución de la DM es silenciosa, generalmente en sus etapas iniciales cursa de manera asintomática o con sintomatología mínima. Aproximadamente el 30-50% de los afectados desconoce su enfermedad y por ende el avance de la misma, por ello con demasiada frecuencia cuando una persona es diagnosticada con DM, ya presenta complicaciones microvasculares. La retinopatía diabética es la complicación microvascular más común de la DM, ocasionando ceguera en más de 10,000 personas por año.

Las complicaciones oftalmológicas se presentan frecuentemente después del inicio de la pubertad y/o con 5 a 10 años de duración de la DM, aunque también han sido reportadas en niños prepuberales y con duración de solo 1-2 años, lo cual debe hacernos reflexionar sobre la necesidad de buscar activamente los primeros signos de dichas complicaciones para intentar detener su progresión lo antes posible.

III. JUSTIFICACION.

No hay estudios realizados en niños y adolescentes con DM en nuestro país respecto a la frecuencia de las complicaciones oftalmológicas y los factores relacionados con la presentación de las mismas.

IV. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

- Describir la frecuencia de complicaciones oftalmológicas en pacientes pediátricos con DMt1 del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

OBJETIVO ESPECIFICO.

- Describir los factores asociados a la presencia de complicaciones oftalmológicas en niños y adolescentes con DMt1 del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

V. MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño del Estudio.

Transversal comparativo, ambilectivo.

Tipo de Muestro.

Por conveniencia, de casos consecutivos

Población.

Pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 que acudan a la Clínica de Diabetes del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo de Julio del 2008 a Junio del 2009.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1 de acuerdo a los criterios de la ADA , que acuden a la Clínica de Diabetes del Hospital Infantil de México Federico Gómez (1).
- Con edades comprendidas entre los 5-18 años.
- Con diagnóstico de DMt1 de al menos 6 meses de evolución.
- Con expediente clínico completo.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con Diabetes mellitus tipo2.
- Pacientes con patología oftalmológica previa no relacionada con DM.
- Pacientes con tratamiento previo de patología oftalmológica.
- Pacientes con expediente incompleto.

Definición de las variables.

Edad.

Definición operacional: el tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta su inclusión en el estudio.

Escala de medición: cuantitativa, continua.

Sexo.

Definición operacional: características fenotípicas que clasifican a las personas en hombres o mujeres.

Escala de medición: nominal o dicotómica.

Peso.

Definición operacional: parámetro antropométrico que valora el estado nutricional del organismo determinado mediante la báscula de pie y aproximado a la décima de kilogramo más próxima.

Escala de medición: cuantitativa, continua.

Talla.

Definición operacional: parámetro antropométrico que valora el crecimiento del organismo y es la distancia entre el vértex y el plano de sustentación, obtenido mediante un estadiómetro y ajustado al centímetro más próximo.

Escala de medición: cuantitativa, continua.

Índice de masa corporal (IMC).

Definición operacional: índice que representa la proporción de grasa corporal, se expresa como el peso en kilogramos dividido entre la talla al cuadrado, expresada en metros. Se categorizó de la siguiente manera.

IMC >p95 para edad y sexo = Obesidad.

IMC >p85-<p95 para edad y sexo= sobrepeso.

IMC <p85 para edad y sexo= normal.

Tipo de variable: numérica.

Circunferencia de cintura.

Definición operacional: medición con cinta métrica flexible a la mitad de la distancia de la última costilla y la cresta ilíaca en espiración realizada por un solo observador.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: centímetros.

Estadio de Tanner.

Definición operacional: escala de valoración clínica de la evolución de los caracteres sexuales secundarios, establecida mediante la edad. (Anexo 1) ⁽²⁶⁾.

Indicadores.

Se agruparon en 3:

- Tanner 1: prepuberal.
- Tanner 2-3: puberal
- Tanner 4-5: post puberal.

Hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c).

Definición operacional: Serie de componentes menores estables de la hemoglobina unidos de manera no enzimática con la glucosa, constituye el 3 al 6% de la hemoglobina total. El grado de formación de la hemoglobina glucosilada es directamente proporcional a la concentración de la glucosa plasmática ya que la membrana del eritrocito es permeable a la glucosa y refleja las concentraciones promedio de glucemia de las últimas 4 a 8 semanas (promedio de la vida de los eritrocitos). La HbA1c se ha utilizado para predecir el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas de la DM.

Escala de medición: Cuantitativa, continua.

Microalbuminuria.

Definición operacional: Cantidad de albúmina excretada por la orina en 24 horas. (1).

Escala de medición: miligramos/ día (mg/día).

Si = ≥ 30 -299 mg/día.

No= < 30 mg/ día.

Control Metabólico.

Definición operacional: El grado de control metabólico se basa en la determinación de la hemoglobina glucosilada (HbA1c de acuerdo con los criterios de la ADA). (1).

Escala de medición: Nominal.

	Hemoglobina glucosilada A1c Edad 6-12 años	Hemoglobina glucosilada A1c Edad 13-19 años
-Buen control metabólico:	HbA1c $< 8\%$.	HbA1c $< 7.5\%$
-Mal control metabólico:	HbA1c $\geq 8\%$.	HbA1c $\geq 7.5\%$

Hipertensión arterial (HTA).

Definición Conceptual: Nivel de presión arterial sistólica o diastólica mayor o igual a la percentila 90, ajustados para la edad, talla y sexo. (28).

Definición Operacional.

De acuerdo a las tablas establecidas por el reporte de Task Force para hipertensión arterial en niños y adolescentes, Grupo para el control de Hipertensión arterial (HTA) en niños y adolescentes 1987.

Indicadores:

1= si HTA, 2= no HTA.

Tipo de Variable:

Nominal o dicotómica.

Colesterol HDL.

Definición operacional: Niveles de colesterol de HDL plasmático posterior a 12 horas de ayuno determinado mediante método enzimático.

Tipo de variable: cuantitativa, continua (mg/dL).

Colesterol LDL.

Definición operacional: niveles de colesterol LDL plasmático posterior a 12 horas de ayuno determinados mediante la fórmula de Friedewald modificada por DeLong.

Tipo de variable: cuantitativa, continua (mg/dL).

Hipertrigliceridemia.

Definición operacional: Niveles de triglicéridos en sangre > a la percentila 95 para su edad y sexo. (24,25,26).

Niños		Niñas.	
<i>Edad</i>	<i>Percentil 95</i>	<i>Edad</i>	<i>Percentil 95</i>
0-4 años	102 mg/dL.	0-4 años	115 mg/dL
5-9 años	104 mg/dL.	5-9 años	108 mg/dL.
10-14 años	129 mg/dL.	10-14 años	135 mg/dl.
14-19 años	152mg/dL.	14-19 años	136 mg/dL.

Indicadores:

1= si 2= no.

Tipo de Variables:

Nominal o dicotómica.

Agudeza visual.

Definición operacional: Se clasificaran las alteraciones que producen perdida visual con referencia a cuatro puntos de corte de agudeza visual (AV) menor de 20/40.(20).

Escala de medición: Nominal.

Categoría de medición: 1= Normal.
2=Anormal.

Fondo de ojo.

Definición operacional: el fondo de ojo es la única localización dónde, in vivo pueden examinarse de forma incruenta pequeñas arteriolas y vénulas. Estos vasos están expuestos a las mismas enfermedades que el resto; por lo que refleja las alteraciones que se están produciendo en el árbol vascular del organismo. Se puede realizar por oftalmología directa, indirecta, retinografía, angiografía con fluoresceína. El fondo de ojo se puede observar mediante un instrumento especial denominado oftalmoscopio. En él se destacan zonas de gran interés funcional y patológico: la papila, la mácula y vasos sanguíneos. (20).

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Categoría de medición: 1= Normal.
2=Anormal.

Retinopatía diabética no proliferativa.

Definición operacional: Se registrará de acuerdo con la clasificación de la Academia Americana de Oftalmología, presencia de microaneurismas, exudados, hemorragias en flama.

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Categoría de medición: 1= Sí.
2=No.

Retinopatía diabética proliferativa.

Definición operacional: Se registrará de acuerdo con la clasificación de la Academia Americana de oftalmología, presencia de hemorragia vítrea, neovascularización, desprendimiento de retina.

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Categoría de medición: 1= Sí.
2=No.

Glaucoma.

Definición operacional: El glaucoma es un trastorno en el cual aumenta la presión dentro del globo ocular, dañando el nervio óptico y causando pérdida de visión. (20,21).

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Categoría de medición: 1= Sí.
2=No.

Catarata.

Definición operacional: Opacidad del cristalino que produce una pérdida de la visión de manera progresiva e indolora. (31).

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Categoría de medición: 1= Sí.
2=No.

Metodología

El estudio se realizó en la clínica de atención al niño diabético (CANDI) y en el servicio de oftalmología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. A todos los niños y adolescentes con diagnóstico de DM1, que asistieron a consulta de seguimiento en la clínica de atención al niño diabético durante el período comprendido de Junio del 2008 a Julio del 2009, se les refirió al servicio de oftalmología para valoración. La revisión oftalmológica fue realizada por el Dr. Jorge Flores, médico especialista en oftalmología del servicio de oftalmología pediátrica del hospital Infantil de México Federico Gómez, y consistió en:

- Agudeza visual monocular de ambos ojos con cartilla de Snellen o con letras y figuras.
- Detección de ametropías de origen primario.
- Músculos extraoculares mono y binocular por medio de seguimiento de estímulos luminosos.
- Biomicroscopía utilizando lámpara de hendidura con poder de resolución hasta 10 dioptrías, para valoración de anexos, conjuntiva, córnea, cámara anterior, iris, pupila y cristalino.
- Oftalmoscopia directa: con oftalmoscopio directo, se tomó a 10 cm para revisión de fondo y medios transparentes, y a 3 cm de distancia entre el oftalmoscopio y el ojo del paciente para valoración del fondo de ojo, revisando; conjuntiva, nervio óptico, emergencia y trayectos arteriovenosos, así como mácula con su brillo.

Posteriormente se revisaron los expedientes de los pacientes para recolectar información acerca de su edad, sexo, tiempo de evolución de la DM, esquema de tratamiento. La información sobre medidas antropométricas y de tensión arterial se recabaron de los datos del expediente en su última consulta.

Análisis estadístico.

- Estadística descriptiva (medidas de tendencia central, dispersión y frecuencias)
- Análisis de regresión logística para evaluar asociación entre la presencia de complicaciones oftalmológicas y diversos factores como edad, sexo, tiempo de evolución, valores de HbA1c.
- Se analizaron los datos, utilizando el Programa SPSS V 12.0.

VI. RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 97 pacientes. El 67% eran del sexo femenino (n=65), y el 33% del sexo masculino. La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 8.92 y 15.7 con una media de 12.31; la mayor parte de los pacientes eran adolescentes 71.13% (n=69), y solamente veintiocho pacientes eran menores de 10 años en estadio prepuberal 28.18%. El índice de masa corporal fue de 19.89 ± 3.96 siendo más elevado en el sexo femenino 20.59 ± 4.36 con IMC en percentiles 37.95 a 90.35 con una media de 64.04. La circunferencia de cintura fue de 71.54cm, siendo mayor en el sexo femenino (72.25cm) que en el sexo masculino (70.09cm). La edad de inicio de cuadro de Diabetes mellitus fue de 4.69 a 10.92 años con una media de de 7.80 para ambos sexos, siendo etapas más tempranas de inicio de Diabetes mellitus en el sexo masculino 7.40 ± 3.41 . El tiempo de evolución de la DM fue similar para ambos grupos 0.5-13.25 años con una media de 3.58 años. La dosis de insulina fue en promedio de de $0.85 \text{ UI/kg/día} \pm 0.25$, siendo más elevada en el sexo masculino con $0.90 \pm 0.25 \text{ UI/kg/día}$. En esquema intensivo de insulina fue 16.5% (n=16); sexo masculino 28.1% (n=9), sexo femenino 10.8% (n=7). Las características clínicas y antropométricas se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y antropométricas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

	Total (n= 97)		Hombres (n=32)		Mujeres (n=65)	
	Media	± DE	Media	± DE	Media	± DE
Edad (años)	12.31	± 3.39	11.35	± 3.68	12.79	± 3.23
Peso (Kg)	41.78	± 15.23	39.65	± 15.16	42.84	± 15.27
Talla (m)	1.42	± 0.19	1.43	± 0.21	1.42	± 0.19
IMC (kg/m ²)	19.89	± 3.96	18.46	± 2.50	20.59	± 4.36
Percentil IMC	62.24	± 25.02	58.59	± 22.65	64.04	± 26.09
Circunferencia de cintura (cm)	71.54	± 12.65	70.09	± 11.17	72.25	± 13.34
TAS (mmHg)	104.52	± 10.98	103.21	± 9.70	105.17	± 11.57
Percentil de TAS	54.20	± 9.12	52.96	± 15.70	54.81	± 20.58
TAD (mmHg)	67.97	± 19.25	66.50	± 6.16	68.89	± 10.24
Percentil de TAD	59.95	± 19.25	59.84	± 17.57	60.01	± 20.15
Edad de inicio de DM	7.80	± 3.11	7.40	± 3.41	8.00	± 2.97
Tiempo de evolución (años)	3.58 (0.5-13.25)†		3.45 (1.00- 11.00)†		3.58 (0.5 - 13.25)†	
Dosis de insulina (UI/kg/día)	0.85 ± 0.25		0.90 ± 0.25		0.82 ± 0.24	
Esquema intensivo de insulina (n/%)	16 / 16.5		9 / 28.1		7 / 10.8	
Estadio de Tanner (n / %)						
I	28 / 28.86		17 / 53.12		11 / 16.92	
II	19 / 19.58		2 / 6.25		17 / 26.15	
III	20 / 20.61		4 / 12.5		16 / 24.61	
IV	14 / 14.43		7 / 21.87		7 / 10.76	
V	16 / 16.49		2 / 6.25		14 / 21.53	

Los datos están expresados como media ± desviación estándar, † mediana (valor mínimo y máximo) y porcentajes.

En cuanto a las variables bioquímicas evaluadas, las concentraciones de hemoglobina glucosilada A1c fue de 9.65 ± 2.26 , siendo más elevada en el sexo femenino de 9.75 ± 2.44 . La microalbuminuria fue en promedio de 9.73 ± 10.78 mg/dL, más elevados en el sexo masculino 9.79 ± 14.08 en comparación con el sexo femenino 9.70 ± 8.82 . Las concentraciones de triglicéridos en suero fue de 83.82 ± 48.60 mg/dL para ambos sexos predominando en el sexo masculino mayor elevación 85.50 ± 60.15 mg/dL. La determinación de Colesterol HDL fue similar en ambos sexos con 46.01 ± 8.95 , el Colesterol-LDL fue de 89.43 ± 24.35 predominando elevaciones en el sexo masculino de 91.17 ± 28.18 . (Tabla 2).

Tabla 2. Características bioquímicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

	Total (n= 97)		Hombres (n=32)		Mujeres (n=65)	
	Media	± DE	Media	± DE	Media	± DE
HbA1c (%)	9.65	± 2.26	9.46	± 1.86	9.75	± 2.44
Microalbuminuria (mg/dL)	9.73	± 10.78	9.79	± 14.08	9.70	± 8.82
Triglicéridos (mg/dL)	83.82	± 48.60	85.50	± 60.15	83.00	± 42.30
C-HDL (mg/dL)	46.01	± 8.95	46.30	± 9.14	45.88	± 8.92
C-LDL (mg/dL)	89.43	± 25.35	91.17	± 28.18	88.60	± 24.08

Los datos están expresados como media \pm desviación estándar, † mediana (valor mínimo y máximo).

Los hallazgos oftalmológicos en el 96.6% de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 presentaron una agudeza visual normal en el 87.6%. La presencia de catarata fue del 3.1% de los pacientes con DM1 siendo el sexo femenino el grupo afectado.

El fondo de ojo estuvo en el 3.1% de los pacientes; 2.1 % con Retinopatía no proliferativa (RNDP) y el 1% de los casos fue glaucoma. Ningún caso de retinopatía proliferativa se presentó.

Figura 1. Frecuencia de alteraciones oftalmológicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

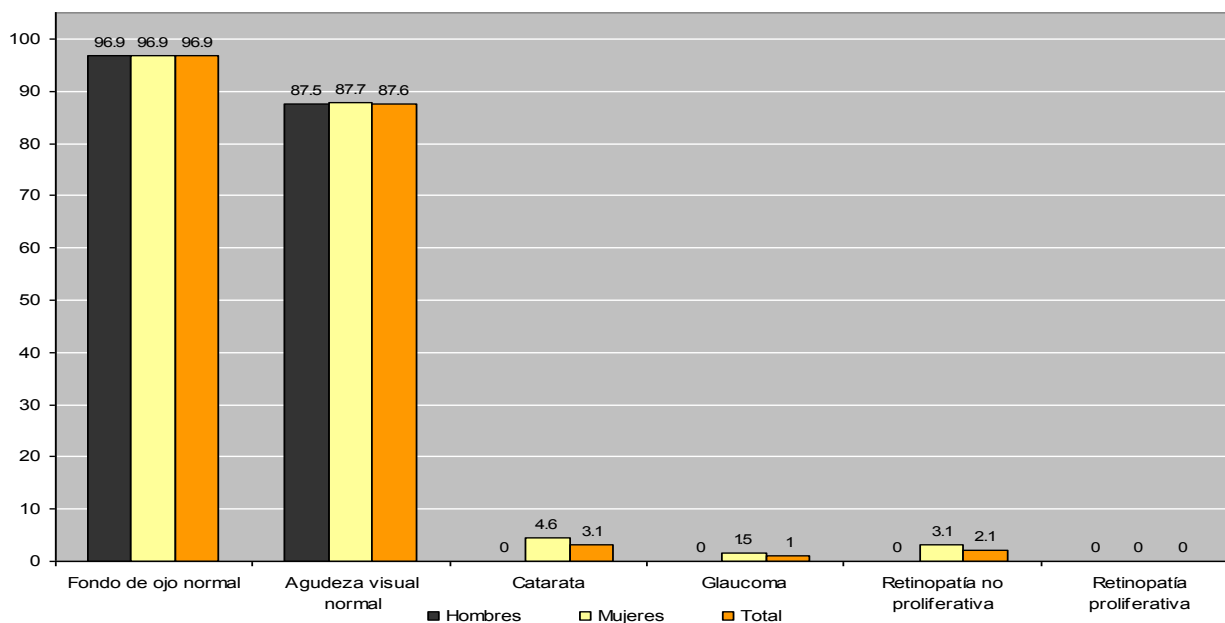


Tabla 3. Análisis de regresión logística para evaluar los factores asociados a la presencia de alteraciones oftalmológicas en niños con diabetes mellitus tipo 1

Alteraciones oftalmológicas				
	OR	p	IC al 95%	R²
HbA1c (%)	1.28	0.228	(0.85-1.93)	0.38
Evolución (años)	1.12	0.544	(0.77—1.63)	
Sexo (masculino)	0.30	0.314	(0.03-3.04)	
Edad (años)	1.15	0.503	(0.76-1.74)	
Estadio de Tanner (II-V)	0.20	0.238	(0.01-2.84)	

Variable dependiente: alteraciones oftalmológicas (catarata, glaucoma, retinopatía no proliferativa)

IC= intervalo de confianza al 95%

VII. DISCUSIÓN.

La población mexicana es un grupo étnico con prevalencia alta de DM, por lo que es fundamental realizar estrategias encaminadas para detectarla en forma temprana así como sus complicaciones. Las causas de deficiencia visual relacionadas con DM tipo 1 en general son: errores en la refracción, alteraciones corneales, glaucoma y retinopatía diabética. La retinopatía diabética es la causa más frecuente de ceguera entre adultos de 20-74 años, siendo la complicación ocular más grave en estos pacientes

Además de la hiperglucemia crónica, otros factores que incrementan el riesgo o están asociados con retinopatía incluyen duración de la DM, presencia de nefropatía e hipertensión arterial. (6).

En los países del tercer mundo, cerca del 98% de los pacientes con DM tipo 1 tendrán algún signo de retinopatía a los 15-20 años del diagnóstico. Además del grado de control metabólico y del tiempo de evolución, la edad del paciente es un factor de riesgo independiente para su desarrollo, de tal forma que la prevalencia de retinopatía de fondo en los niños menores de 13 años es más baja 9% comparado con el 34% que presentan los adolescentes mayores de 13 años con una duración similar de la DM.(7)

En nuestro grupo de 97 pacientes con DM tipo 1 de la clínica de diabetes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, el 18.6% presentó complicaciones oftalmológicas. El 12.4% de esta población presentó emetropía bilateral (siendo el astigmatismo la ametropía más frecuente en 41.6%, mientras que el segundo lugar correspondió a la miopía en 33.3%).

El 3.1% de los pacientes tuvo fundoscopia anormal. La prevalencia de complicaciones oftalmológicas graves fue del 6.2% en los pacientes con DM tipo 1. (Figura 1.). En este grupo la catarata se presentó en un 4.6% de los pacientes, representando la complicación ocular grave más frecuente en el 74.1% de los casos. La retinopatía diabética no proliferativa fue del 3.1% y el glaucoma neovascular del 1.5%, estas complicaciones se presentaron en el 100% del grupo del sexo femenino.

Es interesante destacar que la retinopatía proliferativa no se presentó en ningún paciente. Los estudios epidemiológicos de Wisconsin (WESDR) reportan que el 3.6% de los pacientes con DM tipo 1 diagnosticados antes de los 30 años tuvieron ceguera legal atribuible en un 86% a la retinopatía diabética. (9). Lo que marca la pauta a realizar una valoración oftalmológica frecuente en los pacientes con DM tipo 1.

Nuestros resultados ponen en evidencia la estrecha relación entre la prevalencia de alteraciones oftalmológicas graves como la catarata, retinopatía y glaucoma con la duración, el pico puberal y el control metabólico al igual el que se ha reportado en la literatura (30). Los pacientes con retinopatía tenían mayor edad actual (12.79 ± 3.23 años) OR 1.15 ($p=0.503$) (IC al 95% 0.76-1.74). (Tabla 3).

Observamos asociación de estos cambios con tiempo de evolución con mediana de 3.58 años ($p=0.228$) OR 1.12 (IC al 95% 0.85-1.93). Mal control metabólico (HbA1c 9.65 ± 2.26) OR 1.28 (IC al 95% 0.85-1.93). El estadio puberal (Tanner II-IV) con OR 0.20 ($p=0.238$) (IC al 95% 0.01-2.84).

La evaluación clínica oftalmológica sistemática a los 3 años de debut de la enfermedad y con una periodicidad anual posteriormente es un imperativo en el seguimiento del paciente con DM1. Un equipo multidisciplinario de especialistas deberá trabajar en el proceso, todos tenemos la responsabilidad de proteger la visión de los pacientes, para reducir los riesgos y disminuir la morbilidad asociada a DM1.

VIII. CONCLUSIONES.

Hasta hace relativamente pocos años, se consideraba que la DM tipo 1 en niños y adolescentes no se asociaba a complicaciones crónicas. Sin embargo estudios recientes indican que los pacientes con DM tipo 1 pueden desarrollar complicaciones específicas en la edad pediátrica, que conllevan una elevada morbimortalidad (afección visual, insuficiencia renal, neuropatía, etc.), lo cual debe hacernos reflexionar sobre la necesidad de optimizar el control de la glucemia desde el momento del diagnóstico, independientemente de la edad a la que se presente, y se debe buscar intencionadamente los primeros signos de dichas complicaciones para intentar detener su progresión lo antes posible.

Existen alteraciones oftalmológicas en los pacientes con DM como son: ametropías, glaucoma, cataratas, y retinopatía, siendo esta última la complicación más grave y causa más frecuente de ceguera entre adultos de 20-74 años de edad y que se puede prevenir con una detección temprana y tratamiento oportuno. La edad del paciente es un factor de riesgo independiente para su desarrollo, de modo que la prevalencia de retinopatía de fondo en los niños menores de 13 años es más baja 9% comparada con el 34% que presenta los adolescentes mayores de 13 años con una duración similar de la DM. El momento ideal de envío al oftalmólogo para el diagnóstico temprano de complicaciones oftalmológicas es con una edad ≥ 10 años. A partir del 3° año de evolución todos los pacientes deben ser valorados de forma anual por el oftalmólogo para descartar retinopatía diabética y otras complicaciones oftalmológicas.

Este estudio concluye que la implementación de un tratamiento integral del paciente con DM1 es indispensable para disminuir el riesgo de complicaciones microvasculares a largo plazo.

IX. ANEXO 1

Estadios de Marshal y Tanner para valoración del desarrollo puberal.

Niñas.

Desarrollo mamario.

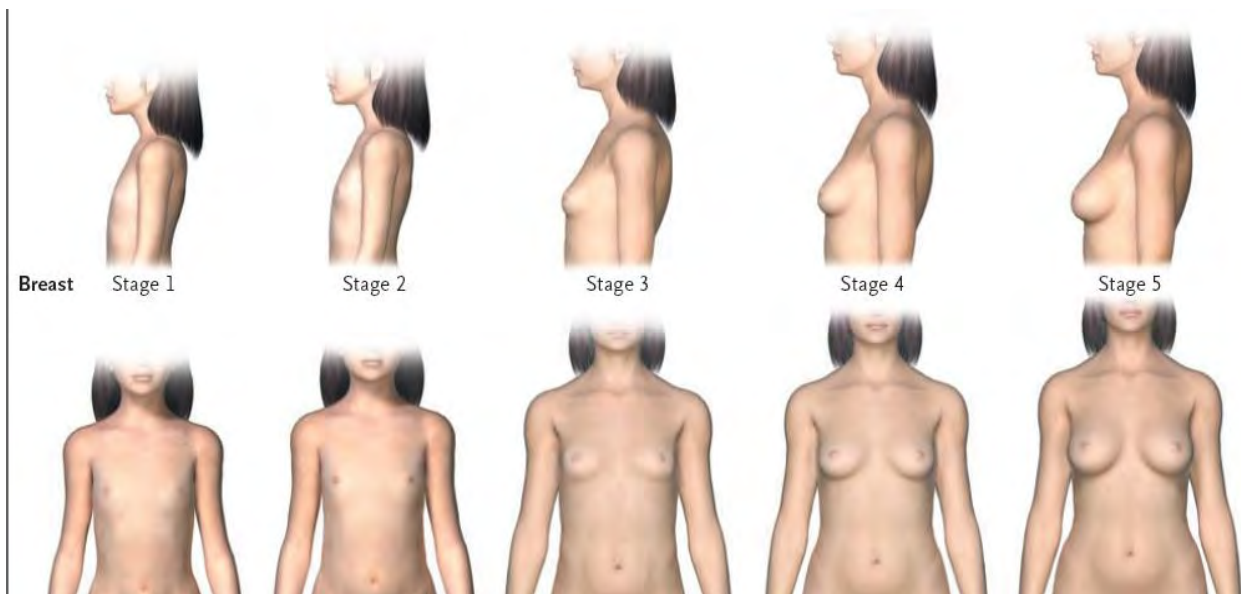
Estadio 1: Prepuberal.

Estadio 2: Elevación del botón mamario y pezón, crecimiento de la areola.

Estadio 3: Crecimiento de la mama y areola; sin separación de sus contornos.

Estadio 4: La areola y el pezón forman un montículo secundario por encima del nivel de la mama.

Estadio 5: Estado maduro, proyección únicamente del pezón, relacionado con la retracción de la areola.



Niños.

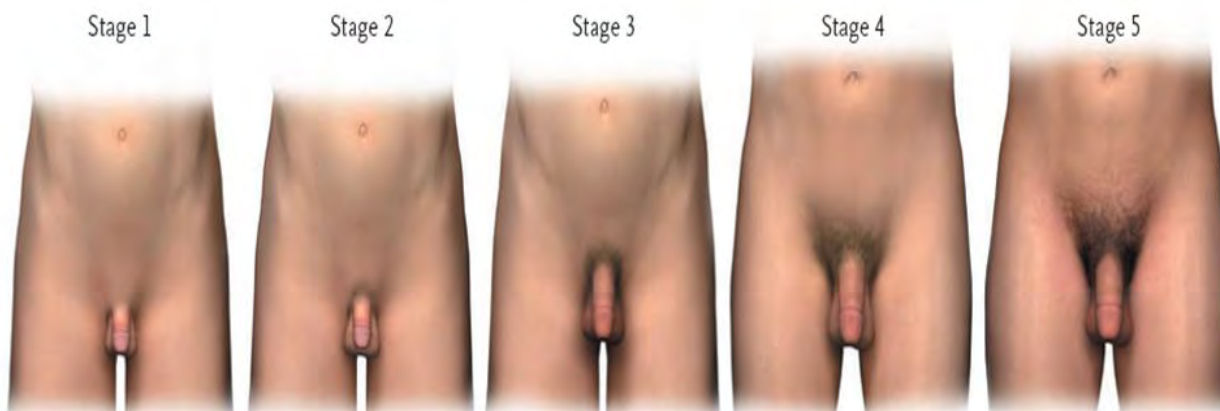
Estadio 1: Prepuberal.

Estadio 2: Crecimiento del escroto y testículos; piel escrotal rojiza con cambios en su textura.

Estadio 3: Crecimiento del pene en longitud, continúa crecimiento testicular.

Estadio 4: Continúa con crecimiento en longitud y grosor y desarrollo del glande, testículos y escroto de mayor tamaño, piel escrotal oscura.

Estadio 5: Genitales adultos.



Vello púbico.

Ambos géneros.

Estadio 1: Prepuberal.

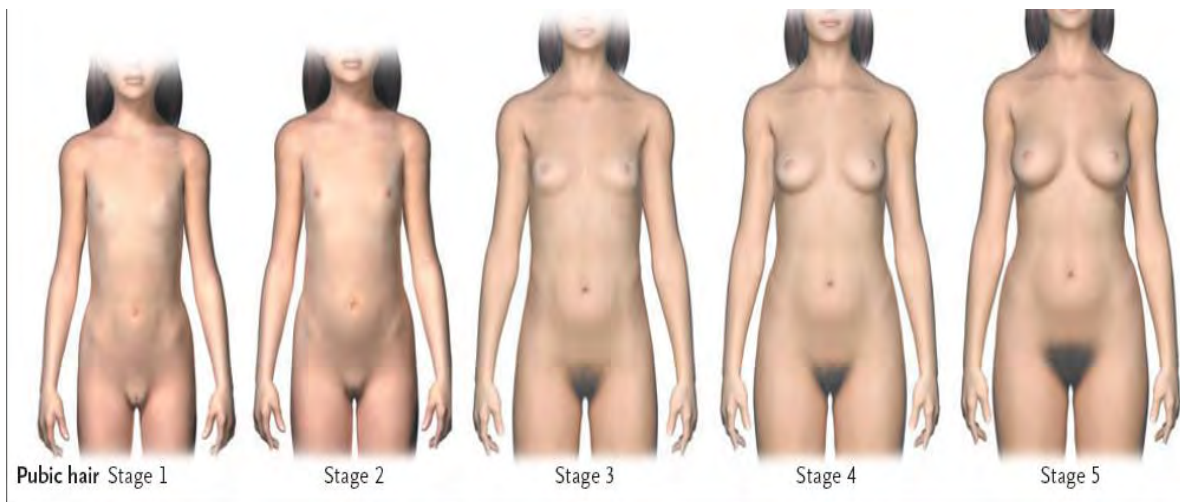
Estadio 2: Crecimiento escaso de vello largo, ligeramente pigmentado, lacio o rizado a nivel de la base del pene o a lo largo de los labios mayores.

Estadio 3: Vello más oscuro, grueso y rizado, distribuyéndose sobre la unión del pubis.

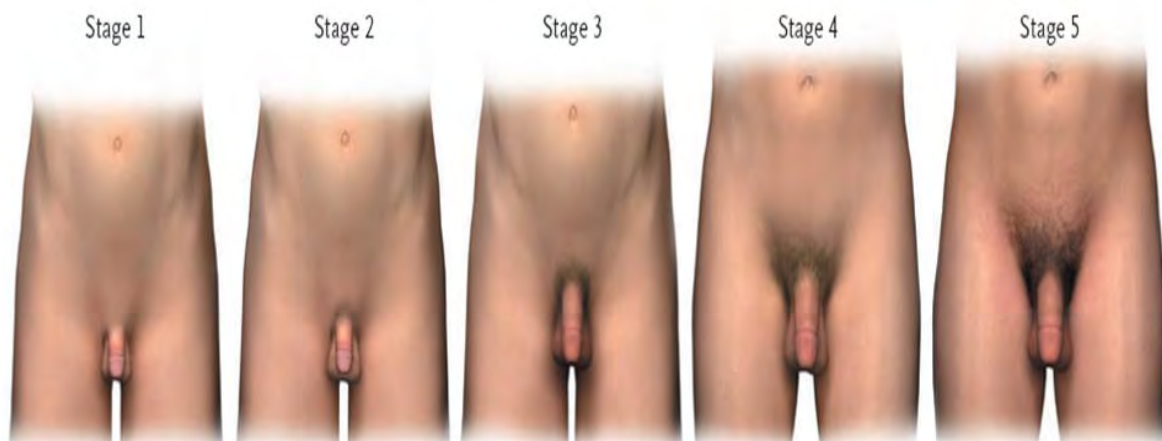
Estadio 4: Vello de tipo adulto, pero que cubre superficies menores y se distribuye en la cara medial de muslos.

Estadio 5: Vello de adulto en tipo y cantidad.

Femenino.



Masculino.



Modificado de Marshall W, Tanner J. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;444:291. Marshall W, Tanner J. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970;45:13.

X. BIBLIOGRAFIA.

1. American Diabetes Association. Position Statement. Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes care* 2009; 31: S55-60.
2. Zuñiga G, Rangel R. Historia de la Diabetes Mellitus y el descubrimiento de la insulina. *Diabet Hoy Med Sal* 2003; 4(2):984-986.
3. Rubio C, Argente J. Diabetes mellitus en niños y adolescentes: complicaciones crónicas y enfermedades asociadas. *An Pediatr* 2007; 66 (3): 282-9.
4. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007; 297: 2716-24.
5. Secretaria de Salud y col. Numeralia 2008: Diabetes Mellitus. Numeralia 2009; 10(1): 2166-78.
6. Donald S. Fong MD. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2004; 27 (10):2540-51.
7. Candis M. Etiology and history of diabetic retinopathy: An overview. *Am J Health-Syst-Pharm* 2007; 64: 23-38.
8. Svensson M, Eiksson J. Early glycemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 995-62.
9. Klein R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102:520-6.
10. Teus M. A, La retinopatía diabética y sus factores de riesgo, *Rev. Clin. Esp*. 2003; 203(6):267.
11. Georgia P, Tina C, Demetrius E. The 30-Year Natural History of type 1 Diabetes Complications. The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study Experience. *Diabetes*. 2006; 55:1463-69.
12. Chávez T. N. Factores de riesgo en la Diabetes Mellitus tipo 2, *Med Int. Méx*. 2003; 19(5):301-10.
13. Henricsson M. The incidence of retinopathy 10 years after diagnosis in young adult people with diabetes: Results from the nationwide population based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetes Care* 2003; 26:349-54.
14. Pnhas H. Increased incident of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatrics*. 1996, 128: 608-615.
15. Lisa M, Buckloh. Diabetes Complications in Youth. *Diabetes Care*. 2008; 31 (8): 1516-20.
16. Ann M, Chan A. The case for biennial Retinopathy Screening in children and adolescents. *Diabetes Care*. 2005; 28(3): 509-513.
17. Robert N. Frank, MD. Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med*. 2004; 350(1) 48-58.

18. Gregg T, Lueder, MD. Screening for Retinopathy in the Pediatric Patient with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics*. 2005; 116(1):270-73.
19. Daneman D. Early Diabetes-Related Complications in Adolescents. *Horm Res*. 2005;63:75-85.
20. Klein R, Klein Barbara EK. Relation of glyceamic control to diabetic complications and Health outcomes. *Diabetes Care* 2003; 26:349-54.
21. Johansen J, Sjolie A.K, Eshoj O. Refraction and retinopathy in diabetic children below 16 years of age. *Acta Ophthalmologica* 1994; 72:674-77.
22. Jean E, Klig MD. Ophthalmologic Complications of Systemic Disease. *Emerg Med Clin N Am*. 2008; 26:217-231.
23. Sender M. J. Aplicación de un método de detección precoz para la retinopatía diabética en atención primaria a la salud. *Rev. Clin. Esp.*2003; 203(5): 224-9.
24. Licea P. M. Y cols. Frecuencias y características clínicas de la retinopatía diabética en un grupo de personas con Diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente. *Rev Cubana Endocrinol*. 2003;14(2): 49-58.
25. Thomas J. Evaluation of hypercholesterolemia in childhood. *Pediatrics Review*. 1996, 17:94-97
26. Carter GA. Hipercolesterolemia in Children. *Pediatrics Annals*. 1997, 26: 122-127.
27. Marshall WA. Variations in pattern of pubertal changes. *Arch Dis Child*. 1969, 44: 491-303.
28. Guo SS. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr*. 1999, 70 (suppl): 145-S-148-S.
29. National High Blood Pressure Education Program Working group on hypertension control in children and adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 1996, 98: 649-658.
30. Posadas-Sánchez R, Posadas-Romero. Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents. *Metabolism* 2007; 56:1666-72.
31. Bouhanick B, et al .proliferative retinopathy in patients with type 1 diabetes of less than 5 years´duration. *Diabetes Metab*.2002; 28:141-144.
32. Alison G, Abraham M, Nathan G. The new epidemiology of cataract. *Ophthalmol Clin N Am*, 2006: 19; 415-425.
33. Kimball A. Prentis MD. Pediatric Ophthalmology in Emergency Departament. *Emerg Med Clin N Am*, 2008; 26: 181-198.