



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO DEL TESIS:

**"POTENCIALES VISUALES ANORMALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
DIABETES TIPO 1 Y SU RELACION CON EL CONTROL METABÓLICO"**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:
DRA. GABRIELA REYES CRUZ
Residente de Neurofisiología Clínica el HP CMN SXXI

TUTORES:

DR. SABINO SUÁREZ HORTIALES
Médico especialista en Neurofisiología Clínica
Departamento de Neurofisiología UMAE Pediatría CMN Siglo XXI
Email: sabino_suarez_78@hotmail.com

DR. JUAN ANTONIO GIMÉNEZ SCHERER
Investigador Asociado C
Unidad de Investigación Médica en Inmunología en UMAE HP CMN Siglo XXI.
Email: gimenezscherer@prodigy.net.mx

MÉXICO, CD. MX., 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Tabla de contenido

RESUMEN	4
GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS	6
ANTECEDENTES	8
Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1	8
Hemoglobina glucosilada	9
Complicaciones de diabetes mellitus tipo 1.	10
Retinopatía diabética (RD)	10
Potenciales evocados visuales (PEV).....	11
Potenciales evocados visuales y diabetes mellitus tipo 1.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACIÓN.	18
OBJETIVOS	20
Objetivo General:.....	20
Objetivos específicos:.....	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
DISEÑO DEL ESTUDIO.	21
PERIODO DE ESTUDIO	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN	21
POBLACIÓN DE ESTUDIO	22
TAMAÑO DE LA MUESTRA	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL PROYECTO.	22
RECURSOS HUMANOS Y FINANCIAMIENTO	24
Recursos humanos:	24
Recursos materiales:	25
FINANCIAMIENTO:	25
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	26
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
TAMAÑO DE LA MUESTRA	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
CONFLICTO DE INTERESES	25

RESULTADOS	28
DISCUSIÓN.	28
CONCLUSIONES.	39
BIBLIOGRAFIA.	44
ANEXO 1. CRONOGRAMA	46
ANEXO 2	47
ANEXO 3	49

RESUMEN

Antecedentes: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica, degenerativa y frecuente en la edad pediátrica; estimándose que aproximadamente el 5% de la población mundial la presenta. A partir del reconocimiento por parte del Comité Internacional de Expertos de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) como prueba validada para el diagnóstico y control metabólico de la diabetes mellitus se ha logrado mantener una cifra promedio para llevar un buen control de la enfermedad y así evitar comorbilidades: como alteraciones visuales, de nervios periféricos o alteraciones multisistémicas. Con esta podemos medir si un paciente se encuentra en control o descontrol metabólico. Conociéndose como descontrol metabólico una HbA1c mayor a 7%. En la literatura se recomienda realizar potenciales evocados visuales para la valoración de la vía visual. Existen estudios donde refieren que las principales alteraciones que se describen son las alteraciones en las latencias, en morfología y amplitud, siendo de estas, las más frecuentes la alteraciones de las latencias de los PEV.

Objetivo: Describir las características de los potenciales visuales anormales en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 y niveles elevados de hemoglobina glucosilada.

Metodología: Estudio de serie de casos, retrospectivo. Se tomo la vía visual como unidad funcional (dos vías por paciente). Se incluyeron pacientes con DM1 con niveles elevados de hemoglobina glucosilada con resultado con estudios anormales de potenciales evocados visuales con patrón reverso (visión central) y goggles (visión periférica). Periodo de estudio: Enero 2018 a diciembre 2019. Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS versión 23.

Resultados. Se obtuvo un total de 59 pacientes con PEV anormales, de los cuales 47 pacientes (79.7%) presentaban alteraciones con técnica goggles, 1 paciente con técnica patrón reverso (1.7%) y 11 pacientes con alteraciones tanto con técnica goggles y patrón reverso. De estos 59 pacientes: 45 presentaban (76.2%) una HbA1c mayor a 7%; y 14 pacientes (23.8%) presentaban una HbA1c menor de 7%. En nuestro estudio únicamente se analizaron 45 pacientes que presentaban un descontrol metabólico. La edad con mayor prevalencia fueron los 13 años y el sexo más frecuentemente afectado fue el femenino en un 58%. La mediada de los resultados de HbA1c fue de 9.1 mg/dL en los pacientes estudiados.

Conclusiones: En nuestro estudio únicamente se analizaron 45 pacientes que presentaban un descontrol metabólico de los cuales: el 82.2% de la población presentaba alteraciones en PEV goggles y el 2.2% con PEV patrón reverso y 15.5% con PEV goggle y patrón reverso. Las principales alteraciones descritas fueron la prolongación de las latencias P100 y N145. Se encuentra una tendencia leve, pero no significativa entre la prolongación de dichas latencias con una HbA1c elevada. El patrón de daño más prevalente fue el desmielinizante en los pacientes que presentaban una Hb glucosilada descontrolada.

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS

- **Amplitud:** Valor máximo o elongación que alcanza la onda entre los extremos.
- **Autoinmunidad:** Inmunidad que posee un organismo contra sus propios constituyentes antigénicos.
- **ADA:** Asociación Americana de Diabetes.
- **DM1** (Diabetes Mellitus tipo 1): Se caracteriza por destrucción paulatina de las células pancreáticas, por un proceso inmuno-mediado en un huésped susceptible que ha sido expuesto a detonante ambiental, lo que conduce a un déficit absoluto de insulina mediante la destrucción de las células β pancreáticas.
- **Electrodo:** Conductor por el cual entra o sale una corriente de un aparato eléctrico o electrónico.
- **Hemoglobina:** compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo.
- **HbA:** Hemoglobina A
- **HbA1c:** Hemoglobina A glucosilada tipo 1c, es un compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos, y permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo. Se analiza para determinar el nivel medio de glucosa en sangre durante los últimos tres meses.
- **Hertz (Hz):** Unidad de frecuencia, que equivale a la frecuencia de un fenómeno periódico cuyo periodo es 1 segundo.
- **Hiperglucemia:** se refiere a niveles de azúcar altos en la sangre. El alto nivel de glucemia aparece cuando el organismo no cuenta con la suficiente cantidad de insulina o cuando la cantidad de insulina es muy escasa. La hiperglucemia también se presenta cuando el organismo no puede utilizar la insulina adecuadamente.
- **Insulina:** Hormona producida en el páncreas. Si los niveles de glucosa en sangre aumentan, la insulina activa a las células para que absorban glucosa del torrente sanguíneo y la conviertan en energía y al hígado para que absorba la glucosa del torrente sanguíneo y la almacene en forma de glucógeno.
- **Impedancia:** Resistencia aparente de un circuito dotado de capacidad y autoinducción al flujo de una corriente eléctrica alterna, equivalente a la resistencia efectiva cuando la corriente es continua, su unidad de medida son los Ohms.

- **ISPAD:** Sociedad Internacional para los niños y adolescentes con Diabetes.
- **Latencia:** Tiempo desde la aplicación de un estímulo hasta la aparición de la respuesta.
- **Microvoltio** (μV): Millonésima parte de un voltio.
- **Milisegundo** (mseg): Unidad de tiempo; milésima parte de un segundo.
- **Morfología:** Forma o estructura de algo.
- **Ohm:** Es la unidad derivada de resistencia eléctrica en el Sistema Internacional de Unidades.
- **Onda:** Oscilación simple que se propaga en el espacio, una onda sinusoidal es cuando tiene un desplazamiento positivo y negativo en relación a la línea isoelectrica.
- **PEV:** Potencial evocado visual
- **PR:** Potencial evocado visual por técnica de patrón reverso (Dámerno)
- **Replicabilidad:** Cuando se realizan dos potenciales en un mismo ojo estos deben ser semejantes y sus formas de onda deben ser sincrónicas.
- **RD:** Retinopatía diabética.
- **SNC:** Sistema Nervioso Central.
- **SNP:** Sistema Nervioso Periférico.

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes de la edad pediátrica. Se estima que es causante del 5 -10% de todos los tipos de diabetes a nivel mundial.⁴

Anualmente el porcentaje de incremento anual de DM 1 es del 3% en jóvenes, siendo la edad pediátrica en donde se realiza el diagnóstico en un 84% de todos los casos; lo que conlleva a una reducción en la expectativa de vida.⁷

La DM 1 se caracteriza por la destrucción de las células beta (β) pancreáticas y la consecuente deficiencia absoluta de insulina; dentro de su fisiopatogenia se conoce que el daño es provocado por un proceso lento pero progresivo de autoinmunidad en el niño, adolescente o adulto joven. Dentro de la respuesta inmune se ha identificado el papel tanto de la respuesta celular como la humoral.⁷

Se considera que esta enfermedad debuta de manera aguda y con síntomas importantes que evitan que la enfermedad pase desapercibida.⁵

La hiperglucemia provoca entre otros, un daño a nivel neurológico, por lo que es imprescindible el realizar un diagnóstico de la enfermedad, para así evitar las complicaciones.⁵

Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1

Para hacer el diagnóstico de diabetes se sugiere uno de los siguientes criterios:

1. Concentración de glucosa plasmática en ayuno (después de 8 o más horas de ayuno) ≥ 126 mg/dl.
2. Concentración plasmática de glucosa ≥ 200 mg/dl, 2 horas después de la ingesta de 1.75g/kg de peso (máximo 75g) de una carga oral de glucosa por la mañana después del ayuno nocturno de al menos 8 horas.
3. Síntomas de hiperglucemia (polidipsia, poliuria, polifagia) y una

concentración plasmática aleatoria $\geq 200\text{mg/dl}$.

4. Niveles de hemoglobina glucosilada $\geq 7\%$.⁷

Hemoglobina glucosilada

La hemoglobina glucosilada (HbA1c), es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea.¹⁴

La HbA constituye el 97% de la hemoglobina del adulto (estado que se alcanza a partir del primer año de vida), a través de los mecanismos de glicación parte de la HbA se convierte en HbA1 y dependiendo del azúcar que incorpore. Esta glicación ocurre en 120 días, en lo que vive el eritrocito en el cuerpo; por lo cual la HbA1 refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra. Los niveles de HbA1 incrementan en pacientes diabéticos con un mal control de la enfermedad y se ha descrito que está proporcionalmente relacionada con las complicaciones micro y macrovasculares.¹⁴

El Comité Internacional de Expertos en el 2009 definió a la determinación de niveles de HbA1c como prueba validada para el diagnóstico de la diabetes y fue incluida en la revisión de los “Estándares de Cuidado Médico en Diabetes” correspondiente al año 2010 como el primer criterio de diagnóstico de diabetes en individuos asintomáticos o con sospecha clínica o epidemiológica.¹⁴

La meta del tratamiento de la diabetes, de acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés), es tener niveles de HbA1c $\leq 7\%$, considerado como un control metabólico adecuado, y con lo cual se logran reducir significativamente las complicaciones microvasculares y neuropáticas relacionadas con la diabetes. En caso de no alcanzar este porcentaje se debe revisar y ajustar el plan terapéutico del paciente.¹² No obstante la meta de las guías europeas para la HbA1c es de 7 %, tanto para la diabetes tipo 1 y tipo 2.¹³

La frecuencia recomendada para medir la HbA1c a los pacientes con DM1 es de cada 3 a 6 meses en pacientes con enfermedad estable y sin cambios en el esquema de tratamiento y cada 3 meses en pacientes mal controlados.¹²

Se ha reportado que el uso de la HbA1c en el diagnóstico y seguimiento del control metabólico de los pacientes con DM1, reduce significativamente la mortalidad y morbilidades asociadas con esta enfermedad, por lo cual su uso además de práctico es adecuado para evitar complicaciones de la DM1 y lograr llevar un buen apego al tratamiento.¹⁴

Complicaciones de diabetes mellitus tipo 1.

Es bien conocido que la hiperglucemia prolongada, provoca alteraciones de carácter irreversible en distintos tejidos, órganos y sistemas. Entre las alteraciones más importantes se incluyen: la retinopatía con la posibilidad de evolucionar a la ceguera, la nefropatía diabética asociada a insuficiencia renal y las neuropatías periféricas que evolucionan a úlceras, amputaciones de extremidades, artropatías y disfunciones autonómicas; en donde lo que se describe fisiopatológicamente es una microangiopatía diabética con oclusión a pequeños y grandes vasos, hipoxia; y daño tisular.¹⁴

Estas alteraciones además de ser una causa muy importante de mortalidad relacionada con la diabetes conllevan un alto costo social y económico, este costo se traduce en una disminución de la calidad de vida, con un aumento de la morbilidad en una población económica activa, ausentismo laboral e incremento de los gastos en salud pública por la necesidad de estudios complementarios y procedimientos terapéuticos complejos.¹⁴

Retinopatía diabética (RD)

La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en el mundo. El 98% de los diabéticos tipo 1 y el 60% del tipo 2 sufren RD en algunos de sus grados después de 5 a 10 años de evolución de su enfermedad. El riesgo de ceguera en pacientes diabéticos es aproximadamente 25 veces mayor al resto de la población.⁸

La retinopatía diabética severa es muy rara en los cinco primeros años de diagnóstico, y el riesgo de progresión de RD a una forma severa aumenta con la duración de la enfermedad, manteniendo cifras altas de HbA1c y/o con microalbuminuria; considerando que estos factores dan un riesgo tres veces mayor de presentar RD a corto plazo.⁸

En la siguiente tabla se enlistan las causas de las complicaciones de la diabetes mellitus.
(Tabla I) ⁸

Tabla I. Causas de complicación de la diabetes mellitus.
Incremento del flujo y permeabilidad vascular (multifactorial)
Aumento de la proteína C Kinasa.
Estrés oxidativo.
Muerte celular aumentada.
Activación de macrófagos y activación de la microglía.
Aumento de adhesión leucocitaria en el endotelio retiniano.
Aumento de la expresión de citocinas.
Incremento de productos de óxido nítrico.
Neovascularización y proliferación de células glias.

Potenciales evocados visuales (PEV)

Los PEV se definen como variaciones de los potenciales bioeléctricos evocados por estímulos visuales, exploran el trayecto entre el nervio óptico pasando por el quiasma óptico, tálamo y la corteza occipital. El quiasma óptico constituye el punto de referencia para dividir la vía visual en dos partes: la anterior o prequiasmática y la posterior o retroquiasmática.^{1,9}

Los PEV se caracterizan por varias ondas con tres picos, que en sujetos normales aparecen después de 75, 100 y 145 ms. Estos picos tienen polaridad negativa (N75), positiva (P100) y negativa (N 145) respectivamente.¹

Los generadores de cada una de las ondas son:

- Onda N75: Cuerpo geniculado lateral en tálamo.
- Onda P100: Corteza visual primaria (Área 17 de Brodman).
- Onda N145: Corteza visual de asociación (Área 18 y 19 de Brodman).

Existen diferentes técnicas para su realización. Los PEV más empleados son los generados por la inversión de los cuadros del damero (conocido como patrón reverso), se aplica en

estímulos breves, de parámetros controlados y se registra con electrodos colocados en el cuero cabelludo. Las respuestas que se generan son de latencia larga y de origen cortical, se realiza solo en pacientes cooperadores debido a que se requiere mantener la atención.

Los PEV con flash (luz roja difusa), usan goggles que se colocan sobre los ojos del paciente, estas gafas son cómodas y estimulan un amplio campo visual que minimiza el efecto del movimiento de los ojos. Se recomienda que la estimulación sea monocular. ¹

En el servicio de Neurofisiología del Hospital de Pediatría de CMN SXXI se utiliza la técnica de registro de los PEV de acuerdo a las recomendaciones de las guías internacionales de Neurofisiología clínica y del sistema internacional 10-20, colocando el electrodo activo en Oz (ya que es el sitio donde se va a observar la máxima amplitud), con referencia a Fz o Fpz y un electrodo de tierra en Cz. (Figura 1). ¹⁶

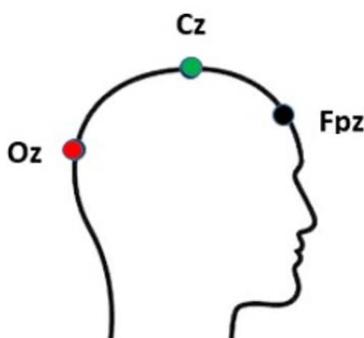


Figura 1. Colocación de electrodos y montaje utilizado para el registro de PEV en el servicio de Neurofisiología, en donde se observa como electrodo activo el Oz con referencia al Fpz y tierra física colocada en vértice de la cabeza (Cz)

Para cada onda se evalúa la presencia o ausencia de respuesta del estímulo, la replicabilidad, latencia, morfología y la amplitud; de acuerdo con la edad. ¹

Siempre que se realicen unos PEV se debe hacer una réplica, de tal forma que al repetir el estudio debe replicar las mismas ondas. La morfología se evalúa dependiendo la edad de los pacientes: de los 0-3 meses se espera una morfología bífida y después de los 6 meses se espera una morfología madura de la vía visual. La amplitud puede ser medida de la base al pico o de pico a pico del componente N75-P100 y se expresa en microvoltios (μV). La latencia se refiere al tiempo en que se presenta cada onda (N75 y P100) posterior al estímulo medido en milisegundos (ms). La prolongación en la latencia es el factor con mayor significancia clínica ya que es el menos afectado por factores técnicos y por el grado de

cooperación del paciente. Una P100 normal indica conducción normal del nervio óptico a la corteza occipital; Una latencia anormal indica disfunción de la vía visual la cual puede ser uni o bilateral, que no puede ser localizada pre o post quiasmática.¹

En la siguiente figura se observa un ejemplo de potenciales visuales normales.

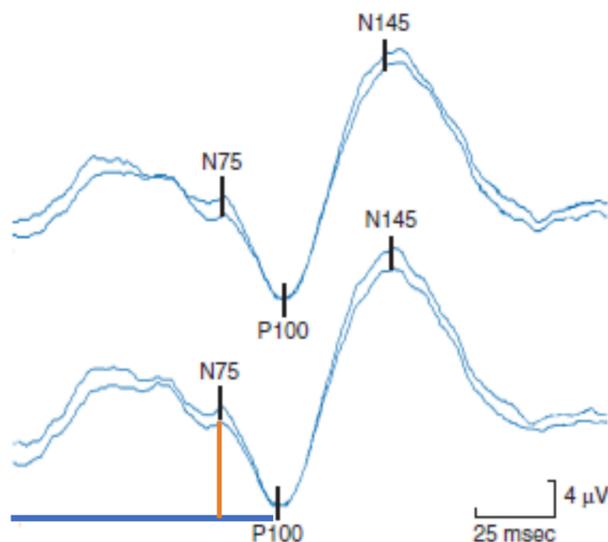


Figura 2. Características del PEV normales, donde la línea naranja muestra la amplitud y la línea azul la latencia de los potenciales.

Las alteraciones de latencia son atribuibles a desmielinización, y la reducción en la amplitud sugiere compromiso axonal, donde la morfología puede estar o no distorsionada, con P100 de mayor duración (conocido como dispersión).

Los PEV se consideran anormales cuando las características de morfología, amplitud y latencia no corresponden con lo esperado para la edad del paciente o no se encuentra respuesta al estímulo. (Figura 3)

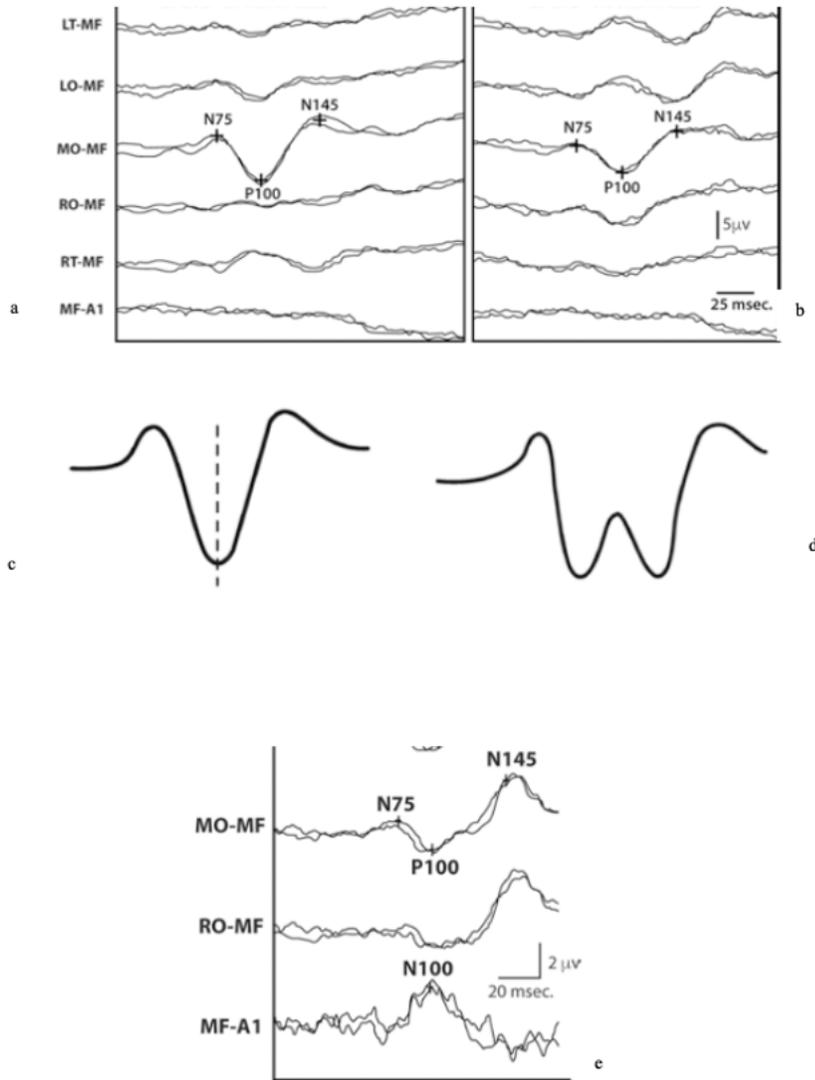


Figura 3. Características del PEV. a) Normal. b) Amplitud disminuida c) Morfología normal d) Morfología anormal (bífida con dispersión temporal). e) Latencia P100 prolongada. Condiciones de registro: Sensibilidad 2µV/División y ventana de análisis 20 ms/División. Omkar N. Markand + et. Clinical Evoked Potentials. 2020

En la Tabla II se describen los parámetros utilizados para la realización de potenciales evocados visuales en el servicio de Neurofisiología del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Equipo	
1. Equipo Cadwell Sierra Wave® de cuatro canales.	
Modo de estimulación	
2. Estimulador	Goggles/Patrón reverso
3. Tipo de estímulo	Mono ocular y binocular
4. Frecuencia de estímulo	2.11 Hz
5. Promediaciones	100
Filtros	
6. Filtro bajo	1 Hz
7. Filtro alto	100 ó 200 Hz
8. Filtro de Noch	60 Hz
Ventana de análisis	
9. Velocidad de barrido	50 ms/división
10. Ganancia	5 μ V/Div

Tabla II. Parámetros utilizados para la realización de PEV en el HP CMN Siglo XXI

En la Tabla III se describen los valores de referencia utilizados en edad pediátrica y en el servicio de Neurofisiología del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

VALORES DE REFERENCIA DE LOS PEV EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.			
Edad	N75	P100	N145
0-1 semanas	133 (\pm 34)	137 (\pm 21)	206 (\pm 29)
1-4 semanas	115 (\pm 32)	135 (\pm 29)	200 (\pm 20)
5 semanas – 2 meses	97 (\pm 21)	134 (\pm 22)	196 (\pm 29)
9 semanas – 6 meses	86 (\pm 12)	121 (\pm 15)	174 (\pm 28)
7 – 11 meses	83 (\pm 11)	119 (\pm 11)	
1 – 2 años	80 (\pm 9)	115 (\pm 10)	
2– 4 años	76 (\pm 6)	105 (\pm 8)	148 (\pm 18)
> 4 años	76 (\pm 6)	105 (\pm 8)	149 (\pm 18)

Halliday A. M Evoked potentials in clinical testing. 2a edition. Churchill Livingstone 1993. Pag. 492-496

Tabla III. Valores de referencia de los PEV en pacientes pediátricos.

Potenciales evocados visuales y diabetes mellitus tipo 1.

El avance de la neurofisiología en el estudio de la función nerviosa ha incrementado el conocimiento relacionado con la visión normal y los efectos de la progresión de la diabetes mellitus sobre la vía visual.³

Las personas con DM-1 pueden desarrollar anomalías en los PEV previos a la aparición de retinopatía clínica.¹

Asimismo se considera que este daño evidenciado en los PEV puede ser revertido mediante la normalización de los niveles de glucosa sérica y de la HbA1; sin embargo después de 15 años de descontrol, el 98 % de los diabéticos tipo 1 perderán completamente la visión. ¹

Otras referencias bibliográficas mencionan que el tiempo de la enfermedad cuando pasa de los 10 años es un factor predisponente en la aparición del daño tanto nervioso en nervios periféricos, así como como a nivel retiniano. ¹¹

Relación de los PEV anormales con el descontrol metabólico en los pacientes con DM tipo 1

La teoría del daño de las células ganglionares de la retina sugiere que la función de la retina se daña por una glicosilación no enzimática por la elevación de la glucosa de manera periódica o constante, dañándose la retina incluso antes de que surjan las lesiones vasculares por lo cual la sintomatología o manifestación clínica se ha estudiado que ocurre de 5 a 10 años después del inicio de la Diabetes Mellitus tipo 1.^{1,11}

El daño de la vía visual ya ha sido caracterizado en la DM 1 e incluye prolongación de la latencia y la disminución de la amplitud de P₁₀₀. ^{10,11} Asimismo, se ha mencionado que, si las características de la alteración de la vía visual corresponden a alteraciones desmielinizantes y/o axonales podría ayudar a determinar el pronóstico de la enfermedad, ya que una alteración desmielinizante puede tratarse de una manifestación aguda, reversible y tratable, en cambio, una manifestación axonal nos indica una manifestación crónica de la vía visual, con mal pronóstico, y con una morbilidad alta de llegar a la ceguera antes de la segunda década de la vida.¹¹

Estudios previos realizados en el 2001, han demostrado que los PEV no se modifican significativamente, refiriendo que las alteraciones que estos llegan a presentar tienen relación con los años de evolución de la Diabetes Mellitus tipo, sin embargo en el 2016 se presentaron estudios que las alteraciones incipientes que se encontraban en niños diabéticos era la prolongación de las latencias y en especial la latencia P100. ^{1,18}

Además de que se ha comentado que existe relación de las alteraciones en los PEV con un pobre control metabólico. ¹¹

En nuestro servicio, se realizó un estudio previamente por la Dra. Comellas quien estudió las características de los PEV realizados con técnica de goggles y patrón reverso en pacientes con DM1. ¹⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus es uno de los problemas más graves de salud que enfrenta México. Se considera que 542,000 niños viven con DM1 y cada año 78,000 niños son diagnosticados; siendo aproximadamente el 30% de la población infantil la afectada, con un pico de incidencia entre los 5 y 11 años.⁷

Con base al estudio previo realizado en nuestro servicio de Neurofisiología clínica y considerando que la complicación más reportada en la bibliografía es el déficit visual en un 45 a un 75.6%; ya que la retina, la mácula y las vías visuales están deterioradas en personas con diabetes tipo 1, lo cual se logra comprobar con resultados neurofisiológicos desde los primeros 6 meses de que inicia la enfermedad, encontrándose un mayor deterioro de las alteraciones en pacientes con mal control metabólico, pudiéndose medir este control metabólico a través de la hemoglobina glucosilada, por lo cual es importante crear un precedente en nuestro servicio y unidad hospitalaria.¹¹

El registro de PEV ha demostrado ser una herramienta objetiva, sensible y no invasiva para la detección temprana de defectos de conducción en la vía visual, además de que con esta herramienta diagnóstica se puede evaluar la evolución de los pacientes con diabetes mellitus y así evitar la retinopatía diabética y posteriormente la ceguera.⁹

JUSTIFICACIÓN.

Al optimizar y detectar oportunamente la evolución clínica de los pacientes con daño visual se podrían disminuir las secuelas visuales ayudando a evitar, limitar y/o retrasar las alteraciones visuales, retinopatía diabética o distintos grados de ceguera.

La detección temprana de anomalías de la vía visual podría permitir diferenciar entre una alteración desmielinizante que llega a ser recuperable, de una alteración axonal con muy pobre recuperación; así mismo podremos conocer las complicaciones en pacientes según el control metabólico que presenten.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Describir las características de los potenciales visuales anormales en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y niveles elevados de hemoglobina glucosilada.

Objetivos específicos:

- Identificar los niveles de hemoglobina glucosilada en los últimos 3 meses de la realización de los PEV.
- Describir la morfología de los PEV anormales.
- Describir la amplitud de los PEV anormales.
- Describir la latencia de los PEV anormales.

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio de serie de casos, retrospectivo. **POBLACIÓN DIANA**

Pacientes pediátricos con diagnóstico DM1 y niveles elevados de hemoglobina glucosilada del HP CMN SXXI realizados en el servicio de Neurofisiología clínica.

PERIODO DE ESTUDIO

Enero 2018 a Diciembre 2019

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con DM1.
- De cualquier edad.
- Atendidos en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.
- Que cuenten con diagnóstico de potenciales visuales anormales.
- Que se cuente en su expediente con resultados de niveles de HbA1 en un periodo no mayor a 3 meses al momento de que se le realizó el estudio de PEV. Y el nivel de HbA1 sea mayor o igual a 7% durante ese periodo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Diagnóstico previo de retinopatía diabética

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Expediente clínico incompleto.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Dado que la Población se define como un conjunto de objetos, situaciones o sujetos con un rasgo en común y debido a que no siempre se refiere a humanos ya que pudiera referirse al total de expedientes clínicos, la población siempre abarca el total de elementos que interesan al investigador y de debe de partir de los criterios específicos que desean incluir.

En este estudio se incluyeron los estudios de Potenciales evocados visuales anormales realizados con técnica de goggles y patrón reverso cuyo diagnóstico de anomalía lo realiza un Neurofisiólogo clínico certificado de pacientes pediátricos con diagnóstico de DM1 confirmado por endocrinólogo pediatra, en el periodo comprendido entre enero 2018 a diciembre 2019.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se revisaron los estudios de los PEV realizados a pacientes que cumplieron con los criterios de selección durante el periodo de estudio. Se identificó su número de expediente y se acudió al archivo del Hospital para recolectar las variables de estudio. Asimismo, se revisó previa aceptación del protocolo por los Comités de Ética e Investigación el expediente electrónico de cada paciente. Se identificaron aquellos pacientes con potenciales evocados visuales anormales realizados con técnica de goggles y patrón reverso cuyo diagnóstico de anomalía lo realizó un Neurofisiólogo clínico certificado de pacientes pediátricos.

Posteriormente, se capturaron las variables en una base de datos de Excel y se analizó en SPSS versión 23.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se calculó tamaño de muestra al ser este un estudio exploratorio. Se incluyeron a todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección. La unidad funcional para evaluar fue la vía visual (dos por paciente).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS versión 23. Se calculó estadística descriptiva, con cálculo de frecuencias y porcentajes, para variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor 0.05 (Realizado por chi cuadrada).

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Para realizar el presente proyecto de investigación hemos considerado las pautas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 64a Asamblea General, en Fortaleza, Brasil de octubre 2013; así como también la Ley General de Salud en el Título III, Capítulo III artículo 41bis, fracción II y el Título Quinto, Capítulo único, Artículo 100 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título II, Capítulo I, Artículos 13, 14, 16 y 17.

Riesgo de la investigación. Tomando en cuenta el artículo 17 del Reglamento antes mencionado, consideramos que nuestro proyecto es una investigación **sin riesgo** pues empleamos técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos al hacer una revisión de expedientes clínicos, sin identificar a los sujetos ni tratar aspectos sensitivos de su conducta.

Beneficios posibles. Con la realización de este trabajo de investigación buscamos generar datos relacionados a la experiencia del servicio de electrofisiología para identificar anomalías en los potenciales visuales de pacientes con DM1 y niveles elevados de hemoglobina glucosilada.

Balance riesgo-beneficio. Debido a que se trata de un estudio descriptivo, el riesgo para los pacientes con su realización es prácticamente nulo considerando por una parte que se tomarán las medidas antes mencionadas para proteger la confidencialidad y la privacidad de cada uno de ellos. Además, la naturaleza observacional del estudio no se le someterá a ninguna maniobra que pudiera comprometer su integridad de alguna manera. Los beneficios en cambio se esperan que sean mayores al obtener información acerca de

cuáles son las características de los PEV anormales más frecuentes en la población estudiada e identificar áreas de oportunidad para mejorar la atención a nuestros usuarios.

Confidencialidad y privacidad. La información obtenida de los expedientes se empleó exclusivamente para el estudio y será guardado con folio, sin nombre y sin número de seguridad social, para mantener en todo el tiempo secrecía y confidencialidad de los participantes.

Los investigadores se comprometen a guardar en todo momento la confidencialidad de los participantes.

El resguardo de la información tanto en papel como electrónico, se mantendrá por cinco años a partir de la conclusión del proyecto, se conservará en el archivero de la jefatura del servicio del hospital sede del estudio y en la computadora del investigador responsable el Dr. Sabino Suárez Hortiales, médico especialista del Servicio de Neurofisiología Clínica. Por todo lo anterior se solicita la exención de la carta de consentimiento informado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL PROYECTO.

De acuerdo a la metodología que se empleó en el estudio se considera un estudio sin riesgo, según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, capítulo primero, artículo 17, párrafo 3.

En todo momento se mantuvo la confidencialidad del paciente ya que la información se obtuvo de la base de datos encriptada del servicio en la cual únicamente se asientan tipo de patología, sexo, edad, y diagnóstico con sus características, y se les asigna un número secuencial.

RECURSOS HUMANOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos humanos:

- Investigador principal: Se encargó de dar el apoyo académico en la investigación realizada y colaboró en el diseño, recolección, análisis, interpretación de los resultados y escritura del informe final.

- Asesor metodológico: Profesional que asesoró el diseño metodológico del estudio.
- Tesista: Residente de neurofisiología clínica, quien se encargó de la recolección de la información, análisis e interpretación de los resultados para realizar estudio observacional, comparativo y retrospectivo, y así lograr integrar los resultados, y poder apoyar al tratamiento y manejo de los pacientes con DM1.

Recursos materiales:

- Los PEV y los registros de los reportes se encuentran en bases de datos del servicio el servicio de Neurofisiología Clínica y fueron evaluados por Neurofisiólogos certificados.
- Equipo Cadwell Sierra Wave® de cuatro canales.
- Computadora, impresora.
- SPSS version 23, Office 2010: Word, Excel, Power Point.
- Lápices, bolígrafo, hojas blancas, engrapadora, archivero, separadores.

FINANCIAMIENTO:

No requiere financiamiento institucional, ya que los estudios se realizan como parte del abordaje clínico de los pacientes. Los recursos materiales para el desarrollo de la investigación serán financiados en su totalidad por el investigador principal sin generar ningún gasto adicional.

CONFLICTO DE INTERESES

Los investigadores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses para la realización de este estudio.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla. DEFINICIÓN DE VARIABLES				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Sexo	Caracterización fenotípica que define el sexo de un individuo.	Fenotipo del paciente.	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo.	Edad del paciente al momento del estudio.	Cuantitativa discontinua	Años
Hemoglobina glucosilada	Prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina combinándose con la glucosa circulante, para determinar el valor promedio de la glucemia en las últimas 12 semanas.	Cantidad de hemoglobina glucosilada en la sangre. Se considera controlado si el valor es <7 (58 mmol/mol). Descontrolado, si el valor es >7 % (58 mmol/mol) en todos los grupos pediátricos.	Cualitativa dicotómica	1. Controlado 2. No Controlado % mmol/mol
Respuesta bioeléctrica de los PEV	Presencia o ausencia de los componentes de los PEV.	Presencia anormal o ausencia de los componentes de los PEV.	Cualitativa dicotómica	1. Presente anormal 2. Ausente.
Latencia N75	Es el tiempo transcurrido desde el inicio del estímulo hasta el punto en el que la onda N75 alcanza su amplitud máxima.	Milisegundos desde el inicio del estímulo hasta el punto en el que la onda N75 alcanza su amplitud máxima. Se considera anormal cuando el valor excede 82 milisegundos a los 2 años de edad.	Cuantitativa continua	Milisegundos
Latencia P100	Es el tiempo transcurrido desde el inicio del estímulo hasta el punto en el que la onda P100 alcanza su amplitud máxima.	Milisegundos desde el inicio del estímulo hasta el punto en el que la onda P100 alcanza su amplitud máxima. Se considera anormal cuando el valor excede 113 milisegundos a los 2 años de edad.	Cuantitativa continua	Milisegundos
Latencia N145	Es el tiempo transcurrido desde el	Milisegundos desde el inicio del estímulo	Cuantitativa continua	Milisegundos

	inicio del estímulo hasta el punto en el que la onda N100 alcanza su amplitud máxima.	hasta el punto en el que la onda P100 alcanza su amplitud máxima. Se considera anormal cuando el valor excede 152 milisegundos a los 2 años de edad.		
Morfología de los PEV	Se refiere a la forma que deben tener las ondas de acuerdo a la edad del paciente.	Se refiere a la forma que deben tener las ondas de acuerdo a la edad del paciente. Se considera anormal si presenta morfología bifida, dispersión temporal hasta los 6 meses de edad.	Cualitativa dicotómica	1. Normal 2. Anormal
Amplitud del componente N75-P100	Es el tamaño del potencial de acción medido en microvoltios, se mide desde el pico máximo de N75 hasta el pico de P100.	Tamaño máximo del potencial eléctrico en microvoltios. Se considera anormal cuando existe diferencia entre lado y lado mayor del 50%.	Cualitativa dicotómica	1. Normal 2. Anormal

RESULTADOS

Se localizaron 59 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 que presentaban niveles de Hb glucosilada actualizada (menor de 3 meses al momento del estudio).

Se analizaron por medio de dos técnicas de PEV goggles y patrón reverso estos 59 pacientes.

Obteniendo los siguientes resultados:

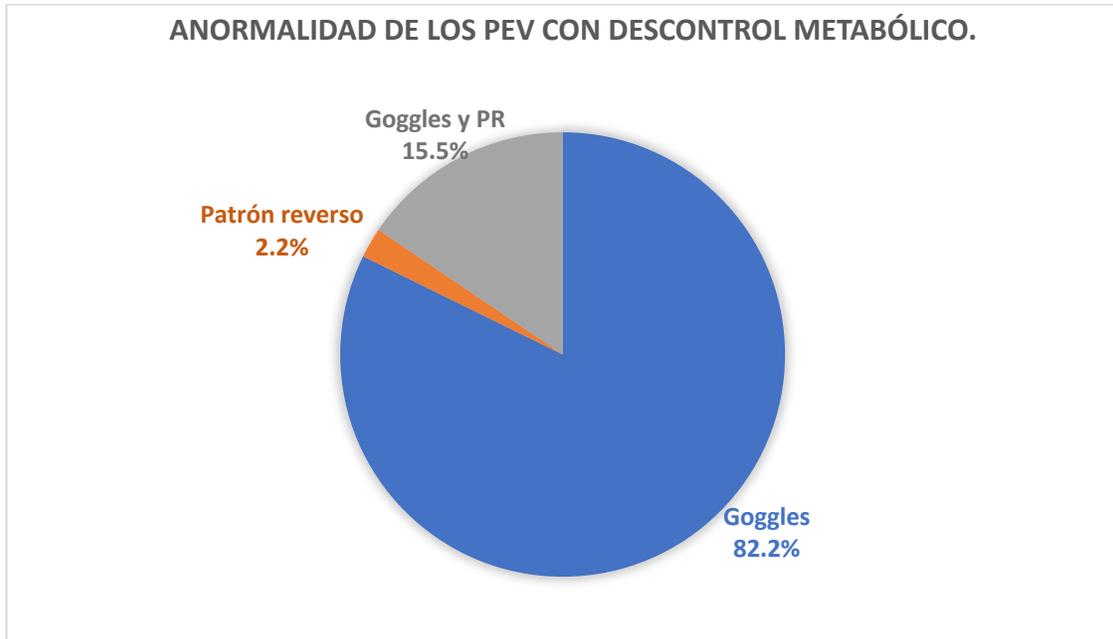
- Se observan 47 pacientes con alteración en PEV goggles (79.7%)
- 1 paciente con alteración con PEV patrón reverso (1.7%)
- 11 pacientes con alteración PEV patrón reverso y goggles (18.6%).

De la muestra de los 59 pacientes, 45 presentaban (76.2%) una HbA1c mayor a 7% y 14 pacientes (23.8%) presentaban una HbA1c menor de 7%. (Se conoce descontrol metabólico al resultado de HbA1c mayor a 7%).

Para nuestro estudio únicamente se analizaron a los pacientes que presentaban un descontrol metabólico y PEV anormales. Obteniendo una muestra de 45 pacientes (Se observa en siguiente gráfica resultado):

- 37 pacientes tienen anormalidades en goggles que corresponden al 82.2%
- 1 paciente tiene anormalidad en patrón reverso (2.2%)
- 7 pacientes tienen alteraciones tanto en goggles como en patrón reverso (15.5%).

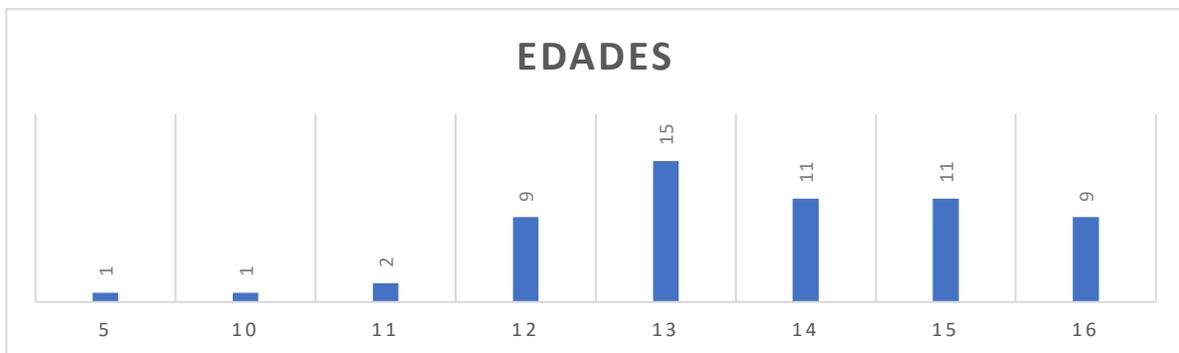
Las alteraciones de cada uno de estos grupos y la relación que existe con el descontrol metabólico se describirán más adelante.



Gráfica I. Anormalidades de PEV en población con descontrol metabólico.

La mediana de los resultados de Hb glucosilada fue de 9.1% en los pacientes estudiados.

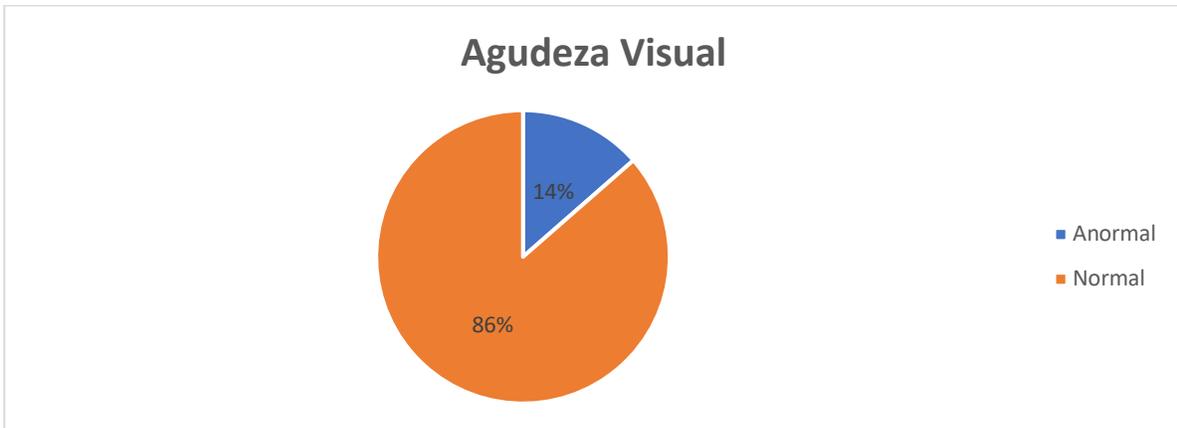
Para la edad, la mediana fueron los 13 años. (Rango: 5 a 16 años). La etapa etaria con mayor prevalencia en nuestro estudio fue la adolescencia. (De los 13 a los 15 años). Lo cual se observa en la siguiente gráfica (Gráfica II).



Gráfica II. Edades de la población estudiada.

La agudeza visual que se realiza a los pacientes reporta que un 86% es normal previa a la realización de PEV, y solo el 14% esta alterada (De estos pacientes con una alteración de

la refracción, el 12% presentaba una corrección de las dioptrías). (Se observan resultados en Gráfica III y IV).

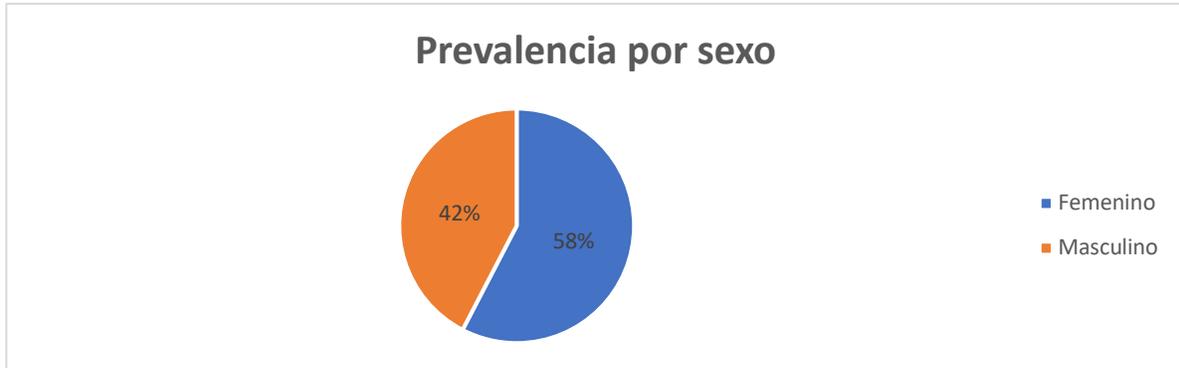


Gráfica III. Agudeza visual en población estudiada.



Gráfica IV. Uso de lentes correctivos población estudiada con agudeza visual disminuida.

El sexo con mayor afección fue el femenino en un 58% vs el sexo masculino en un 42%.
(Gráfica V).



Gráfica V. Prevalencia por sexo en población estudiada.

PEV TÉCNICA GOGGLES

Encontramos que 37 pacientes se encontraban con alteraciones en esta técnica, es decir 74 vías visuales. (Pacientes que contaban con un descontrol metabólico).

Las alteraciones reportadas tienen un predominio a ser de tipo desmielinizantes (por prolongación de la latencia P100 y N145; y una alteración en la morfología), y se explican en la siguiente tabla las alteraciones descritas por vía visual (tabla IV):

RESULTADOS DE PEV GOGGLES AFECTADOS CON DESCONTROL METABÓLICO DE LA VÍA VISUAL.		
VARIABLES AFECTADAS O ALTERADAS	Vía visual	
	Total 74 vías (n%)	
	Normal	Anormal
Sin respuesta al estímulo bioeléctrico.	70(94.6%)	4(5.4%)
Morfología	46 (62.2%)	28 (37.8%)
Replicabilidad	74 (100%)	0 (0%)
Amplitud	72 (97.3%)	2 (2.7%)
Latencia N75	72 (97.3%)	2 (2.7%)
Latencia P100	48 (64.9%)	26 (35.1%)
Latencia N145	46 (62.1%)	28 (37.8%)

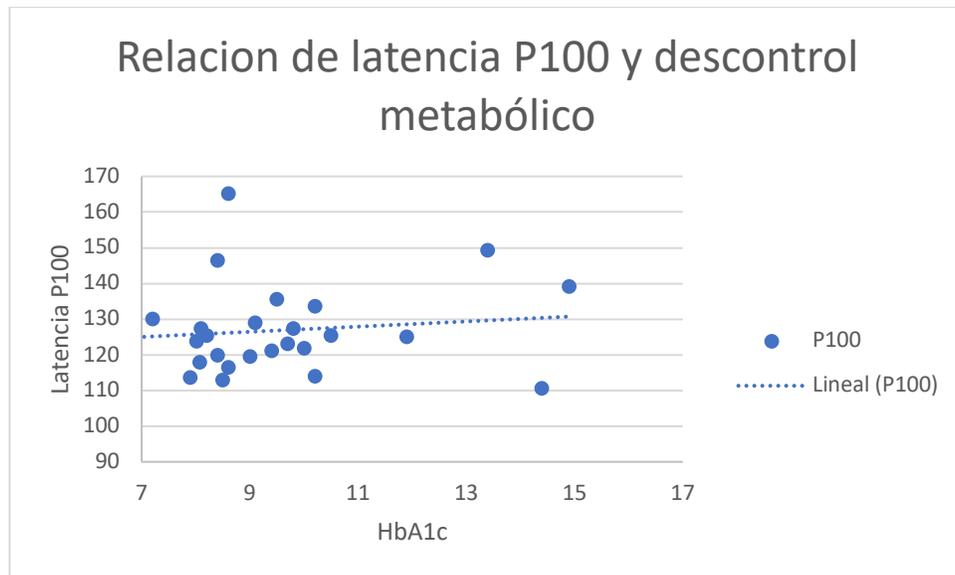
Tabla IV. Resultados de PEV Goggles afectados con descontrol metabólico en la vía visual.

Para las latencias estudiadas en modalidad PEV goggles se calcula la mediana obteniendo los siguientes resultados: P75 se obtiene un valor de 72.7 mseg, P100 en 127.2mseg y en Latencia N145 en 162.5 mseg.

RELACION DE LOS PEV GOGGLES ANORMALES CON DESCONTROL METABÓLICO

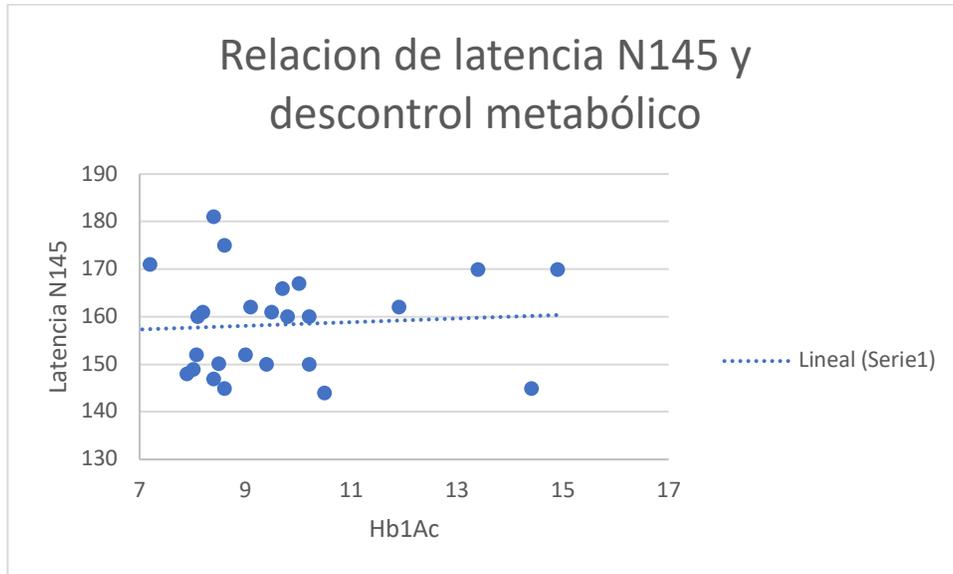
En nuestro estudio se tiene como objetivo la relación de los PEV con los pacientes con descontrol metabólico, lo cual lo describiremos en los siguientes puntos.

- Existe una tendencia leve a la relación de el aumento de HbA1c con la prolongación de latencia P100, encontrando un $p > 0.05$ (sin encontrar una significancia estadística). Relacionándose este resultado con la HbA1c igual o mayor a 8%. (Resultados en gráfica VI).



Gráfica VI. Relación de prolongación de latencias con descontrol metabólico.

- Con la prolongación de las latencias de N145, se observa de la misma manera una línea de tendencia leve en la siguiente gráfica. Sin encontrar significancia estadística por presentar una $p > 0.05$. Relacionándose este resultado con una HbA1c por arriba de 9%. (Se observa resultado en gráfica VII).



Gráfica VII. Relación de prolongación de latencias con descontrol metabólico.

- En cuanto la relación que existe entre la alteración de la morfología y el descontrol metabólico se observa que la mayoría de los pacientes presenta una HbA1c arriba de 9 %. Sin presentar una significativa estadística ($p > 0.05$)
- En relación con descontrol metabólico y la alteración de la amplitud en los PEV no se encuentra alguna relación en nuestro estudio.

PEV TÉCNICA PATRÓN REVERSO

Solo se encuentran dos vías visuales alteradas con PEV Patrón reverso (Solo 1 paciente).

Las alteraciones reportadas tienen un predominio a ser de tipo desmielinizantes (ya que la principal alteración encontrada es la prolongación de la latencia P100 y N145), se explican los porcentajes en la siguiente tabla (tabla V):

RESULTADOS DE PEV PATRÓN REVERSO AFECTADOS CON DESCONTROL METABÓLICO DE LA VÍA VISUAL.		
VARIABLES AFECTADAS O ALTERADAS	Vía visual	
	Total 2 vías (n%)	
	Normal	Anormal
Sin respuesta al estímulo bioeléctrico.	2 (100%)	0(0%)
Morfología	1(50%)	1(50%)
Replicabilidad	2 (100%)	0 (0%)
Amplitud	2 (100%)	0 (0%)
Latencia N75	2 (100%)	0 (0%)
Latencia P100	0(0%)	2(100%)
Latencia N145	0(0%)	2(100%)

Tabla V. Resultados de PEV Patrón Reverso afectados con descontrol metabólico.

Para las latencias estudiadas se calcula la mediana obteniendo los siguientes resultados: P100 en 116.5 mseg y en Latencia N145 en 155 mseg.

En nuestro estudio no logramos realizar una relación entre el descontrol metabólico y prolongación de latencias, ya que solo teníamos una muestra de 2 vías visuales.

PEV TÉCNICA PATRÓN REVERSO Y GOGGLES.

Obtuvimos que 14 vías visuales presentaban alteraciones tanto de la modalidad goggles y patrón reverso de los PEV.

Las alteraciones reportadas tienen un predominio a ser de tipo desmielinizantes (por presentar prolongación de la latencia P100 y N145 y alteración en la morfología), y se explican en la siguiente (tabla VI):

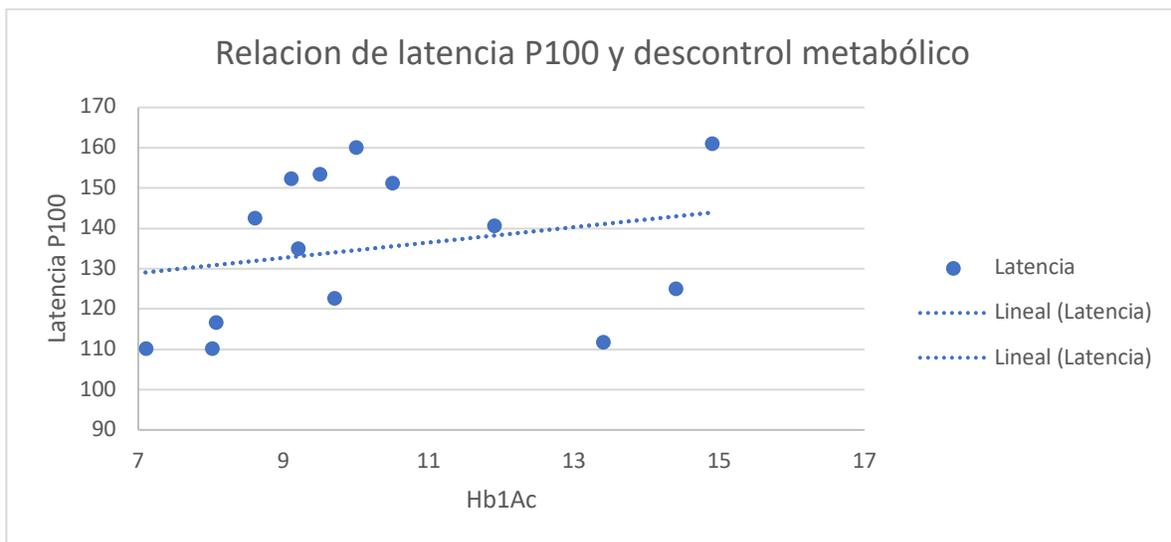
RESULTADOS DE PEV GOGGLES Y PATRÓN REVERSO AFECTADOS CON DESCONTROL METABÓLICO DE LA VÍA VISUAL.		
Variables afectadas o alteradas	Vía visual	
	Total 14 vías (n%)	
	Normal	Anormal
Sin respuesta al estímulo bioeléctrico.	12 (85.7%)	2(14.3%)
Morfología	9 (64.3%)	5(35.7%)
Replicabilidad	14 (100%)	0 (0%)
Amplitud	14 (100%)	0 (0%)
Latencia N75	12 (85.7%)	2(14.3%)
Latencia P100	0(0%)	14(100%)
Latencia N145	0(0%)	14(100%)

Tabla VI. Resultados de PEV Patrón Reverso y Goggles afectados con descontrol metabólico.

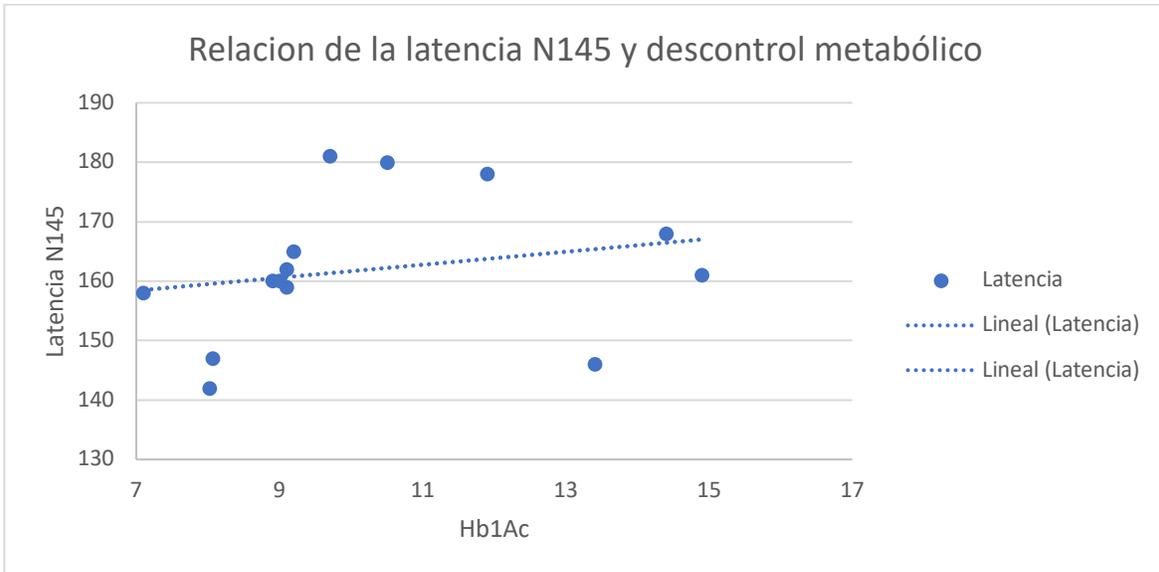
Para las latencias estudiadas se calcula la mediana obteniendo los siguientes resultados: P75 se obtiene un valor de 72.7 mseg, P100 en 106.3 mseg y en Latencia N145 en 159.16 mseg.

RELACION ENTRE PEV PATRÓN REVERSO y GOGGLES ANORMALES CON DESCONTROL METABÓLICO

- No se observa relación con la prolongación de la latencia N75 por solo tener 2 vías visuales alteradas.
- Obtuvimos que la prolongación de la latencia P100 y N145 tiene una relación con el descontrol metabólico, lo cual se observa en las siguientes gráficas, que muestran las líneas de tendencias leves, sin significancia estadística. ($p > 0.05$) Relacionándose los resultados con una Hb1Ac por arriba de 8% en ambas latencias. (Gráfica VIII y IX).



Gráfica VIII. Relación de prolongación de latencias con descontrol metabólico.



Gráfica IX. Relación de prolongación de latencias con descontrol metabólico.

- La relación es débil en cuanto a la HbA1c y la alteración de la morfología, relacionándose con una HbA1c mayor a 8.5%.
- En relación con descontrol metabólico y la alteración de la amplitud en los PEV no se encuentra alguna relación en nuestro estudio.
- El presentar alteraciones de los resultados de los PEV tanto en técnica goggles como con patrón reverso no presenta una relación con el descontrol metabólico. No se obtiene una significancia estadística.

DISCUSIÓN.

Las personas con DM 1 pueden desarrollar anomalías en los PEV previos a la aparición de síntomas leves o a la retinopatía lo cual fue estudiado por Parisi Vincenzo y cols en el año 2001, esto se comprueba en nuestro estudio ya que el 86% de nuestra población presentaba una agudeza visual normal previa a la realización de los PEV.^{1,9}

La teoría del daño de las células ganglionares de la retina sugiere que la lesión de la retina se debe a una glicosilación no enzimática que puede dañar la vía visual (trayecto) incluso antes de que surjan las lesiones vasculares por lo cual la sintomatología o una manifestación clínica importante puede ocurrir de 5 a 8 años después del inicio de la enfermedad, sin embargo las alteraciones de los PEV pueden ocurrir dentro de los primeros 6 meses de detectarse la DM 1.¹⁷

Dichos resultados de la literatura hacen que debamos solicitar la realización de los PEV como un estudio de rutina para la detección de anomalías en pacientes con DM tipo 1 ya que estos pueden demostrar alteraciones en el trayecto del nervio óptico (quiasma, tálamo y corteza visual) y detectarlo de manera oportuna mejorará la evolución de nuestros pacientes¹.

En la literatura se comenta que la mayor prevalencia de los pacientes que presentan anomalías en los PEV en relación con el descontrol metabólico son el sexo masculino, sin embargo, en nuestro trabajo la mayor prevalencia se observa en el sexo femenino (58%) lo cual podría deberse al muestreo aleatorio que realizamos.

Fjell AM y cols describieron que el daño de la vía visual se presentaba entre un 40 a 60% en los PEV para pacientes con DM1 y descontrol metabólico.⁹

En nuestro estudio se detectó que de la población de PEV anormales y descontrol metabólico presentaban mayormente alteraciones con la técnica goggles en un 82.2 %, técnica patrón reverso 2.2 % y el 15.5% con PEV goggles y patrón reverso (Bimodal). Obteniendo resultados parecidos a la literatura, donde los PEV goggles son con mayor frecuencia los más alterados (reportando alteraciones aproximadamente de un 60 a 70% en la literatura) lo que se traduce en que la primera alteración es la visión periférica.¹⁰

La latencia es el parámetro más objetivo que se usa en los PEV ya que la amplitud presenta mayor variabilidades. En el 2016 por Hean Seok estudiaron que la prolongación de las latencias en especial la P100 se encuentra anormal en pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y descontrol metabólico. En nuestro estudio se observa una relación entre mayor es el descontrol metabólico mayor es la prolongación de las latencias de P100 y N145 (tendencia leve, sin significancia estadística).⁸

Soundariya K y cols han mencionado que las alteraciones de la vía visual pueden dividirse en: desmielinizantes y/o axonales; y su clasificación puede determinar el pronóstico de la enfermedad ya que una alteración desmielinizante puede tratarse de una manifestación aguda, reversible y tratable, en cambio, una manifestación axonal nos indica una manifestación crónica de la vía visual, con un mal pronóstico; y una morbilidad alta de llegar a la ceguera antes de la segunda década de la vida.¹¹

En nuestro trabajo se encuentra que las alteraciones que se reportan con mayor frecuencia fueron la prolongación de las latencias P100 y N145 y posteriormente las alteraciones en la morfología tanto en técnica como en patrón reverso, lo cual nos indica que la mayoría de nuestros pacientes presentaban alteraciones desmielinizantes, lo que se traduce que nuestra población de pacientes presentan una lesión tratable, evitando así un daño crónico como la retinopatía diabética y la ceguera al llevar un tratamiento oportuno.¹¹

Parisi Vincenzo y cols, además de Soundariya K y cols realizaron estudios de la correlación entre las alteraciones de PEV y el control metabólico identificando que las alteraciones se pueden modificar significativamente al tener un pobre control metabólico cuantificado por la HbA1c al ser detectada arriba de 7% a lo largo de 5 años. Lo mismo ocurre en nuestro estudio, ya que detectamos que existía una relación leve de la prolongación de las latencias P100 y N145 con una Hb media glucosilada de 8.5%, y en la alteración de la morfología con una Hb glucosilada media de 8.7%.^{1,11}

En nuestro estudio, aunque se encontraron tendencias ligeras, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Esto podría deberse a que el tamaño de la muestra no fue suficiente para alcanzar la significación estadística, lo cual nos invita a aumentar el tamaño muestral y la conveniencia de estudios multicéntricos coordinados.

Sin embargo, también puede deberse a la limitante central de nuestro estudio ya que el daño nervioso se produce en forma crónica (en años) y el valor de una HbA1c única, aunque importante, no necesariamente refleja las oscilaciones de la glucemia y los periodos de control/descontrol a lo largo del tiempo.

CONCLUSIONES.

- Se obtuvo un total de 59 pacientes con PEV anormales, de los cuales 47 pacientes (79.7%) presentaban alteraciones con técnica goggles, 1 paciente con técnica patrón reverso (1.7%) y 11 pacientes con alteraciones tanto con técnica goggles y patrón reverso.
- De estos 59 pacientes: 45 presentaban (76.2%) una Hb glucosilada mayor a 7% y 14 pacientes (23.8%) presentaban una HbA1c menor de 7%.
 - *Se considera descontrol metabólico al resultado de Hb glucosilada mayor a 7 mg/dL.*
- Se estudió la relación entre las anormalidades de PEV y el descontrol metabólico.
 - De los 45 pacientes previamente comentados: 37 pacientes tuvieron anormalidades en goggles que correspondieron al 82.2%, 1 paciente tiene anormalidad en patrón reverso (2.2%), 7 pacientes tienen alteraciones tanto en goggles como en patrón reverso (15.5%).
- La edad con mayor prevalencia en nuestro estudio fue de 13 años.
- El sexo femenino fue predominante en un 58%.
- La agudeza visual que se realiza a los pacientes reporta que un 86% es normal previa a la realización de PEV.
- La mediana de los resultados de Hb glucosilada fue de 9.1 mg/dL en los pacientes estudiados.
 - *Hay que señalar que una sola medición de hemoglobina glucosilada no representa ni el periodo de evolución de la enfermedad, ni los valores máximos de hemoglobina glucosilada alcanzados. Remarcando que en nuestro estudio solo se estudia el último resultado de Hb1Ac.*
- Las principales alteraciones descritas en los PEV con técnica goggles en pacientes con descontrol metabólico fueron: alteración en la morfología en un 37.8%, prolongación de las latencias P100 en 35.1% y prolongación de N 145 en un 37.8%.
- Las principales alteraciones descritas en los PEV con técnica patrón reverso fueron la prolongación de la latencia P100 y N145 en un 100%.

- Las principales alteraciones descritas en los PEV con técnica patrón reverso y goggle en pacientes con descontrol metabólico fueron: alteración de la morfología en un 35.7%, prolongación de las latencias P100 del 100% y prolongación de N 145 en un 100%.
- El patrón de daño más prevalente fue el desmielinizante en los pacientes que presentaban una Hb glucosilada descontrolada.
 - *Esto abre la posibilidad de retrasar el daño encontrado en los PEV, tras identificar la lesión subclínica a través de una evaluación neurofisiológica temprana con el objetivo de realizar una intervención oportuna.*
- Los PEV anormales y el incremento de la Hb1Ac en sangre presentan una correlación directa (tendencia leve) entre mayores niveles de HbA1c mayor es la prolongación de las latencias y la alteración en la morfología.
 - *Por lo cual sugerimos que en un futuro se realicen nuevos estudios con una mayor población y de manera multicéntrica.*
 - *Además, invitamos a que se realicen estudios con una vigilancia de mayor tiempo de la Hb1Ac*

BIBLIOGRAFIA.

1. Parisi Vincenzo, Uccioli Luigi. Visual electrophysiological responses in persons with type 1 diabetes. Diabetes/metabolism research and reviews review article Diabetes Metab Res Rev 2001;17(1):12-8.
2. CirilloD, Gonfiantini, E. Visual Evoked Potentials in Diabetic Children and Adolescents. Diabetes Care, 7(3) 1984, 273–275.
3. Chad EN, Xiaohua WU, Lakshman S. Diabetes reduces basal retinal insulin receptor signaling reversal with systemic and local insulin. Diabetes. 2006. Abr,55(4):1148-56.
4. American Diabetes Association. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42 Suppl 1: S148-64.
5. Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care. 2017. Vol. 40. Suppl 1.
6. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group: Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. N Engl J Med 2000. 10;342(6):381-9.
7. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 1 en el Primer Nivel de Atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC.
8. Tenorio Guadalupe, Ramírez-Sanchez Verónica. Retinopatía diabética: Conceptos actuales. Rev Med Hosp Gen Mex 2010.
9. Celesia GG. Anatomy and physiology of visual evoked potentials and electroretinograms. Neurol Clin. 1988. Nov;6(4):657-79.
10. Fjell AM, Walhovd KB, Reinvang I. Age-dependent changes in distribution of P3a/P3b amplitude and thickness of the cerebral cortex. Neuroreport. 2005. Sep 8;16(13):1451-4.
11. Soundariya K, Shanmugappriya S. Integrity of Visual Pathway in diabetes mellitus – an electrophysiology based assessment. Int J Basic Appl Physiol., 7(1), 2018

12. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010. Jan; 33(Supplement 1): S11-S61
13. A desktop guide to Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1998. *Diabet Med* 1999. Mar;16(3):253-66.
14. Campuzano - Maya Germán, Latorre-Sierra Guillermo. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Medicina & laboratorio*, Volumen 16, Números 5-6, 2010
15. Halliday A. M. *Evoked potentials in clinical testing*. 2a edition. Churchill Livingstone . Tomo 165, N.º 4, (Oct 1994): 568-568.
16. American Clinical Neurophysiology Society Guidelines. Guideline 9B: Recommended standards for visual evoked potentials 2006. Volume 23, Number 2, April 2006.
17. García-García, J. A., Reding-Bernal, A. & et al. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Inv Ed Med* 2013. vol. 2, núm. 8, octubre-diciembre, 2013, pp. 217-224
18. Comellaz Jazmin, Suarez Sabino, Giménez Juan Antonio. Características Neurofisiológicas de los potenciales evocados visuales en pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, Instituto Mexicano del Seguro Social/UNAM, Cd de México. 2019.
19. Karlica D et al.: Early Detection of Diabetic Retinopathy, *Coll. Antropol.* (2010) 2: 525–529
20. Heon -Seok Han et al.: A 5 -year follow-up. visual evoked potentials and nerve conduction study in young adults with type 1 diabetes mellitus. *Neurology Asia* 2016; 21(4) : 367 – 374

ANEXO 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ASENTIMIENTO

Para realizar el presente proyecto de investigación hemos considerado las pautas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 64a Asamblea General, en Fortaleza, Brasil de octubre 2013; así como también la Ley General de Salud en el Título III, Capítulo III artículo 41bis, fracción II y el Título Quinto, Capítulo único, Artículo 100 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título II, Capítulo I, Artículos 13, 14, 16 y 17.

Riesgo de la investigación. Tomando en cuenta el artículo 17 del Reglamento antes mencionado, consideramos que nuestro proyecto es una investigación **sin riesgo** pues emplearemos técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos al hacer una revisión de expedientes clínicos, sin identificar a los sujetos ni tratar aspectos sensitivos de su conducta.

Beneficios posibles. Con la realización de este trabajo de investigación se busca generar datos relacionados a la experiencia del servicio de electrofisiología para identificar anomalías en los potenciales visuales de pacientes con DM1 y niveles elevados de hemoglobina glucosilada.

Balance riesgo-beneficio. Debido a que se trata de un estudio descriptivo, el riesgo para los pacientes con su realización es prácticamente nulo considerando por una parte que se tomarán las medidas antes mencionadas para proteger la confidencialidad y la privacidad de cada uno de ellos. Además, la naturaleza observacional del estudio no se le someterá a ninguna maniobra que pudiera comprometer su integridad de alguna manera. Los beneficios en cambio se esperan que sean mayores al obtener información acerca de cuáles son las características de los PEV anormales más frecuentes en la población estudiada e identificar áreas de oportunidad para mejorar la atención a nuestros usuarios. Confidencialidad y privacidad. La información obtenida de los expedientes se empleará exclusivamente para el estudio y será guardada con folio, sin nombre y sin número de seguridad social, para mantener en todo el tiempo secrecía y confidencialidad de los participantes.

Los investigadores se comprometen a guardar en todo momento la confidencialidad de los participantes.

El resguardo de la información tanto en papel como electrónico, se mantendrá por cinco años a partir de la conclusión del proyecto, se conservará en el archivero de la jefatura del servicio del hospital sede del estudio y en la computadora del investigador responsable el Dr. Sabino Suárez Hortiales, médico especialista del Servicio de Neurofisiología Clínica. Por todo lo anterior se solicita la exención de la carta de consentimiento informado. Conflicto de intereses

Los investigadores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses para la realización de este estudio.

ANEXO 3.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN Y DEMOGRÁFICOS	
No. PACIENTE _____	SEXO _____
EDAD AL MOMENTO DEL ESTUDIO _____	
FECHA DE NACIMIENTO _____	
FECHA EN QUE SE REALIZÓ EL ESTUDIO _____	
UTILIZA LENTES: SI _____ NO _____	
AGUDEZA VISUAL _____	
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA _____	

EVALUACIÓN DEL OJO IZQUIERDO				
	GOGGLES		DÁMERO	
RESPUESTA	SI	NO	SI	NO
BIOELÉCTRICA				
MORFOLOGÍA	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
REPLICABILIDAD	SI	NO	SI	NO
AMPLITUD				
LATENCIA N75				
LATENCIA P100				
EVALUACIÓN DEL OJO DERECHO				
	GOGGLES		DÁMERO	
RESPUESTA	SI	NO	SI	NO
BIOELÉCTRICA				
MORFOLOGÍA	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
REPLICABILIDAD	SI	NO	SI	NO
AMPLITUD				
LATENCIA N75				
LATENCIA P100				