



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN
DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**GRADO DE RETINOPATÍA Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN
Y CONTROL METABOLICO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIABETES
TIPO 1 CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA
Dr. Iván Montiel Becerril

Residente de tercer año, adscrito al servicio de Oftalmología
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional la Raza

ASESOR DE TESIS
Dra. Astrid Villavicencio Torres

Profesor Adjunto de la Especialidad de Oftalmología

CD. DE MEXICO, SEPTIEMBRE 2021

No. de registro: R-2021-3502-067



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CET 027 2017101

FECHA Lomas, 31 de mayo de 2021

Lic. ASTRID VILLAVICENCIO TORRES

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **GRADO DE RETINOPATÍA Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y CONTROL METABOLICO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIABETES TIPO 1 CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

<p>Número de Registro Institucional R-2021-3502-067</p>

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Garesca Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

PRESENTA

Dr. Iván Montiel Becerril

Médico residente de segundo año, adscrito al servicio de Oftalmología

Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Teléfono: 7223386260

Dirección electrónica: ivanmonb_med@outlook.com

Matrícula: 97364906

ASESOR

Dra. Astrid Villavicencio Torres

Jefe del Servicio de Oftalmología Pediátrica

Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Teléfono: 5557 24 5900 ext. 23470

Dirección electrónica: astridvt@prodigy.net.mx

Matrícula: 10253599

ASOCIADOS

Dra. Itzamara Mejía González

Médico residente adscrito al servicio de Endocrinología Pediátrica

Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Teléfono: 5518222079

Dirección electrónica: itzmg_12@hotmail.com

Matrícula: 97362049

Dr. Mitzuri Méndez Chávez

Médico residente adscrito al servicio de Oftalmología

Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Teléfono: 5561881499

Dirección electrónica: medmit.mendez@gmail.com

Matrícula: 97362049

ÍNDICE

Resumen	1
Antecedentes	3
Justificación	7
Planteamiento del problema	7
Hipótesis	8
Objetivos	8
Diseño del estudio	8
Población de estudio	8
Criterios de selección	8
Variables	9
Descripción general del estudio	13
Tamaño de la muestra	14
Análisis estadístico	14
Aspectos éticos	15
Factibilidad	15
Recursos	16
Análisis de resultados	17
Discusión	20
Conclusiones	21
Cronograma	22
Bibliografía	24
Hoja de recolección de datos	27

Consentimientos	29
-----------------	----

RESUMEN

Título: GRADO DE RETINOPATÍA Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

AUTORES Dra. Astrid Villavicencio Torres, Dr. Iván Montiel Becerril, Dra. Itzamara Mejía González, Mitzzuri Méndez Chávez

Antecedentes. La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune con una alta prevalencia ya que según estadísticas en el mundo existen entre 10 a 20 millones de casos y representa hasta el 10% de los casos totales de diabetes. Esta enfermedad más frecuentemente debuta en edad prepuberal, con lo que condiciona a que el paciente curse por largo tiempo con esta enfermedad y así desarrolle complicaciones a múltiples niveles órganos que ensombrezcan el pronóstico y la calidad de vida.

Objetivo. Se determinó el grado de retinopatía en pacientes pediátricos con DM1 en la exploración de fondo de ojo y su relación con el control metabólico y el tiempo de evolución de la enfermedad.

Material y métodos. Estudio descriptivo, transversal, observacional y prospectivo. Se logró la participación de 60 pacientes pediátricos que cursan con DM1. Previo consentimiento informado, se procedió a la revisión oftalmológica y valoración de fondo de ojo de cada paciente y se reportó los hallazgos clínicos en la hoja de captación de datos. Una vez concluido el periodo de revisión de los pacientes, se recabo y analizo la información en hoja de cálculo para la obtención de conclusiones y la elaboración del informe final.

Recursos e infraestructura. Recursos humanos: 2 oftalmólogos examinadores, un endocrinólogo pediatra. Recursos materiales: consultorio oftalmológico, lámpara de hendidura, oftalmoscopio indirecto, lupa de 20 DP, consentimientos informados, guantes desechables. No se requirió de recursos adicionales a los que se cuenta en el Hospital.

Experiencia del grupo. La Dra. Villavicencio Cuenta con 15 años de experiencia como Oftalmóloga Pediátrica y ha dirigido múltiples tesis de especialidad.

El Dr. Montiel es residente de tercer año, con experiencia en la detección de alteraciones en fondo de ojo por diabetes y otras patologías. La Dra. Itzamara Mejía

González es residente de primer año de endocrinología pediátrica y cuenta con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con DM tipo 1.

El Dr. Mizzuri Méndez Chávez es residente de segundo año de oftalmología y tiene experiencia en la revisión de fondo de ojo y detección de retinopatía diabética.

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad que se caracteriza por una destrucción autoinmune de las células- β , cuya función destaca en la producción de insulina.¹ Es así que al presentarse esta patología, el paciente cursa con síntomas causados por la falta total de insulina como es polidipsia, poliuria y característicamente como un estado hiperglucémico grave que se presenta como el cuadro principal al momento del diagnóstico.

Se estima que en el mundo existen entre 10-20 millones casos de DM1. A nivel mundial la incidencia va de entre el 5 y 10% del total de pacientes con diabetes.²

En un estudio se identificó que el 50% de los pacientes se encuentran en etapa prepuberal, lo cual es de importancia puesto que esta enfermedad irremediablemente afectará la salud a lo largo de la vida del paciente. En caso de mal tratamiento, las complicaciones pueden ser muy graves, como son la afectación visual, renal, entre otras.

Se estima que en México la incidencia se ubica en 6.2 casos por 100000 pediátricos.² Es así que la DM1 representa en México menos del 2% del total de casos de diabetes en el país; sin embargo, tratándose de población pediátrica, el impacto generado por la enfermedad a largo plazo es muy importante ya que los estudios señalan que la diabetes aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular y el riesgo de muerte es del doble en comparación a pacientes sin esta enfermedad. Siendo así, la falta de un óptimo control, generará costos altos en el sistema de salud para la atención de complicaciones así como un costo alto a nivel social.

Dentro de las complicaciones más frecuentes de la enfermedad, se encuentra la retinopatía diabética.³ Se han identificado ampliamente los factores de riesgo con mayor relación al desarrollo de retinopatía diabética (RD) en pacientes con DM1. El estudio control y complicaciones de la diabetes (DDCT) en el cual se comparó la evolución de la RD en relación a los niveles de Hemoglobina glucosada media (HBAIC), el cual reportó una menor incidencia y baja progresión de enfermedades microvasculares (nefropatía diabética, retinopatía diabética, etc) al encontrarse esta en rangos de 7%.^{4,5}

Otro estudio de gran impacto por su número de pacientes es el estudio UKPDS, el cual demostró que el control intensivo de la glucemia llevando está a niveles de HBAIC menor de 8%, lograba una disminución del 25% el desarrollo de RD y disminuía 50% el riesgo de baja visual.^{6,7}

Sin embargo como lo recomienda la ADA en su actualización del año 2020 para la atención de pacientes diabéticos; en donde establece que el nivel deseado de HBAIC deberá ser <7% (53 mmol/mol), ya que dentro de estos parámetros se observa una disminución de entre 50 y 76% el riesgo de desarrollo de alteraciones microvasculares (retinopatía diabética, nefropatía y neuropatía diabética) en comparación a valores superiores a estas cifras.⁸

También se ha identificado un efecto que se presenta en paciente con un mal control previo de la diabetes en los cuales, una vez que se inicia el control estricto de los niveles de glucosa, puede experimentar una evolución acelerada en caso de que el paciente ya presente RD al hacer que esta progrese o la aparición acelerada de esta en pacientes en los cuales aún no se ha presentado.⁹

Otro de los factores de riesgo importantes que se estableció como determinantes en la presentación de RD es el tiempo de evolución de la DM1. De hecho se estima que en un plazo de entre 15-20 años de inicio de la enfermedad; casi la totalidad de los pacientes desarrollaran RD, en comparación a los pacientes con DM2, que en ese plazo solo 60% de los pacientes tendrán algún grado de RD.¹⁰

En el estudio WESDR donde se estudió la prevalencia de RD entre pacientes con DM1 y se encontró que en un periodo de más de 15 años el 98% tendría algún grado de RD. Así pues tomando en cuenta por el tiempo de evolución de la RD, Verma et al en su estudio encontró una prevalencia de 27.5%, 56.1% y 79.6% en pacientes con menos de 5 años, de 6 a 10 años y más de 15 años de evolución de la enfermedad respectivamente.¹¹ En cuanto a la incidencia a 10 años de cualquier tipo de retinopatía Klein et al en su estudio la establece en un 89.3%.¹²

Además en un periodo mayor de 20 años de enfermedad, hasta el 56% de los pacientes tendrían retinopatía diabética proliferativa (RDP).¹³

Se ha establecido que el uso de insulina para el tratamiento de la DM se relaciona con una prevalencia de RD de hasta 70%¹⁴, por lo que los pacientes con DM1 presentan múltiples factores de riesgo que suman para el desfavorable panorama del desarrollo de RD ya que al encontrarse la mayoría de estos pacientes en edad pediátrica vivirán más tiempo con la enfermedad.

Es importante a tomar en cuenta que al momento del diagnóstico de DM1, solo del 0 al 3%,¹⁵ presentaran algún grado de RD, sin embargo al transcurrir el tiempo como se ha visto; gran parte de estos pacientes desarrollaran enfermedad de RD por lo que es de gran importancia la vigilancia oftalmológica estrecha y la estadificación de la gravedad de la RD en caso de que el paciente la presente; para que en base a las recomendaciones internacionales, se le otorgue tratamiento oportuno y así evitar el deterioro de la visión y en casos devastadores el desarrollo de ceguera.

Para el estudio de la RD se debe de entender que solo es una manifestación más del daño microangiopático ya ampliamente conocido de la DM y que por distintas vías metabólicas, ocasiona en la retina múltiples hallazgos que mediante la exploración de fondo de ojo; es posible reconocerlos y estadificarlos en base a las escalas de severidad que se han propuesto a través de los años.

La primer escala de severidad de la RD, esta fue establecida y graduada por el estudio DRS en base a los hallazgos en el fondo de ojo los cuales van desde la presencia de micro aneurismas y exudados algodonosos, hasta la presencia de hemorragia vítrea y neo vasos; con lo que se llevó a clasificar la severidad de esta en retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y retinopatía diabética proliferativa (RDP), dependiendo si se observaba o no neovascularización en retina.¹⁶

Más tarde, en el año 1985 el estudio ETDRS llevó a la clasificación de la severidad de la RD en base a la comparación con un banco de imágenes, lo cual ayudó a determinar qué grado de severidad se beneficiaría de un tratamiento temprano mediante fotocoagulación pan-retiniana encontrando que en grados avanzados de RD, los pacientes se benefician ya que reduce de forma importante la probabilidad de disminución visual por complicaciones.¹⁷

En el año 2003, The Global Diabetic Retinopathy Project Group propuso una nueva forma de categorizar a la RD; esto con el fin de simplificar el proceso de estadificar la severidad de la RD. Esta nueva escala se basó en la información y banco de imágenes recabadas por los estudios ETDRS y WESDR para así graduar la severidad en 5 grupos en base a sus características encontradas en la evaluación del fondo de ojo. Establece que la RDNP se gradúa en leve (solo microaneurismas), moderada (más de solo microaneurismas, pero menos severidad y numero de hallazgos que el grado severo) y severa (20 o + hemorragias intrarretinianas en 4 cuadrantes, arrosamiento venoso en más de 2 cuadrantes y

anormalidades microvasculares intrarretinianas en al menos 1 cuadrante sin datos de neovascularización) o también llamada regla 4:2:1. La RDP la define como la presencia de neovascularización presente en papila o retina, así también como la presencia de hemorragia vítrea o prerretiniana (subhialoidea).

También propone la escala para graduar el nivel de severidad del edema macular diabético (EMD) dependiendo si se observa engrosamiento o exudados duros en polo posterior; y en caso de presentarse lo divide en leve (engrosamiento escaso y exudados duros distantes al centro de la macula), moderado (engrosamiento y exudados duros cercanos al centro de la macula sin envolver la fovea) y severo (engrosamiento y exudados duros con afectación foveal).¹⁸

En base a esta clasificación es que actualmente se ha logrado estadificar de una forma más sencilla por su unificación de criterios a los distintos grados de RD y de EDM haciendo práctico su diagnóstico, estadificación y seguimiento, con una referencia y comunicación clara de los hallazgos de fondo de ojo; con el fin de establecer el momento preciso para la implantación de un tratamiento oportuno.

JUSTIFICACIÓN

No existen estudios controlados que evalúen el grado de retinopatía en pacientes pediátricos con DM1 en seguimiento en CMN La Raza y su relación al tiempo de padecimiento de la enfermedad y sus niveles de control metabólico. Conocer el momento en que los pacientes presentan alteraciones oftalmológicas, puede beneficiar ampliamente al paciente al permitir una adecuada planeación de su manejo, lo que impacta en la reducción de complicaciones y el costo de la atención. Este estudio además aporta información que puede servir de referencia para la atención de pacientes con DM1 en todo México, ya que los resultados pueden servir de referencia para el desarrollo de estrategias terapéuticas enfocadas en pacientes pediátricos mexicanos (población latina), siendo que los estudios llevados en esta población son escasos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el HG del CMNR existe el servicio de Endocrinología pediátrica, en donde una de las causas más frecuentes de atención es la DM tipo 1. Sin embargo, son pocos los pacientes que son atendidos en el servicio de Oftalmología Pediátrica por alteraciones oftalmológicas relacionadas a este padecimiento. Como se mencionó en los antecedentes, las alteraciones oftalmológicas pueden ser causa de limitación visual importante y una vez que están presentes, progresar rápidamente en el paciente con DM1. El inicio está en relación con el control metabólico y en menor medida con el tiempo de evolución. Por lo que la detección temprana de la RD en ellos es muy importante. De acuerdo a la literatura revisada, la evolución de la retinopatía diabética se encuentra en relación al control metabólico y el tiempo de evolución.

Pregunta de investigación

En el paciente pediátrico con Diabetes Mellitus tipo I tratado en el HG CMNR, ¿Cuál es el grado de retinopatía diabética en relación con el tiempo de evolución y el control metabólico?

HIPÓTESIS

La retinopatía diabética es más grave en cuanto mayor tiempo de evolución y descontrol metabólico presentan los pacientes con DM tipo 1 tratados en el HG CMNR.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Conocer el grado de retinopatía en pacientes pediátricos con DM1 en relación al tiempo de evolución y el control metabólico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, trasversal y prospectivo. Doble ciego.

Población

Pacientes entre 0 a 15 años con diagnósticos de DM1 en tratamiento en Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, que acudieron a consulta durante los dos meses posteriores a la aprobación del proyecto.

Criterios de inclusión

- Pacientes 0 a 15 años de edad del servicio de endocrinología pediátrica con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1; que cuenten con expediente médico y que estuvieron en seguimiento al menos el último año.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no firmaron consentimiento informado.
- Pacientes con antecedentes de Hipertensión arterial

Criterios de eliminación

- Pacientes que no completaron la revisión del fondo de ojo

VARIABLES DEL ESTUDIO

Edad

- Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento en particular.
- Definición operacional: Edad que refiera tener el paciente al momento de la revisión
- Tipo de variable: Numérica discontinua
- Unidad de medición: Años

Sexo

- Sexo del paciente o Definición conceptual: Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer
- Definición operacional: De acuerdo a lo reportado por el familiar responsable al momento de la revisión, se determinará el sexo del paciente.
- Tipo de variable: cualitativa, nominal
- Categorías: femenino y masculino

VARIABLES INDEPENDIENTES

Tiempo de evolución de la enfermedad

- Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de una enfermedad en particular hasta el momento en que se estudia al paciente.
- Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de DM1 hasta el momento en que se hace su inclusión en el estudio.

- Tipo de variable: Numérica discontinua.
- Categorías: Años.

Nivel de Hemoglobina glicosilada (HbA1C)

- Definición conceptual: Particularmente en la diabetes mellitus se refiere a la cantidad del componente identificado como hemoglobina glicosilada (HbA1C), el cual se obtiene analizando una muestra de sangre periférica y se expresan en porcentaje (%).
- Definición operacional: Nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1C) en sangre periférica expresada en porcentaje; la cual internacionalmente (ADA 2020) en pacientes diabéticos se sugiera sea esta igual o menor a 7%(53mmol/mol).
- Tipo de variable: Numérica continúa.
- Categorías: Hemoglobina glicosilada (HbA1C) expresada en porcentaje

Control metabólico

- Definición conceptual: Particularmente en la diabetes mellitus se refiere a los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C) expresados en porcentaje (%) y el cual debe de ser menor a 7% de acuerdo a las sugerencias internacionales establecidas por la ADA 2020.
- Definición operacional: Se considerará como buen control metabólico para pacientes diabéticos, cuando la HbA1C se encuentra menor a 7%, con mal control cuando esta se encuentra en 7.1% o mayor. Esto en un examen de laboratorio realizado con un tiempo menor a 3 meses a la fecha de la revisión oftalmológica.
- Tipo de variable: Nominal dicotómica
- Categorías: buen control, mal control

VARIABLE DEPENDIENTE

Presencia de retinopatía diabética

- Definición conceptual: Es el hallazgo de enfermedad retiniana caracterizada por alteraciones microvasculares observadas en exploración de fondo de ojo; la cual, en base a la escala internacional en base al estudio ETDRS la estadifica en retinopatía no proliferativa (leve, moderada y severa), retinopatía proliferativa y edema macular diabético.
- Definición operacional: previa dilatación pupilar, por medio de oftalmoscopia indirecta o con lente de 90 dioptrías, se evaluará la presencia o ausencia de microaneurismas, hemorragias retinianas, neovascularización, exudados blandos y duros, para determinar la presencia de esta patología.
- Tipo de variable: Nominal dicotómica
- Categorías: si, no

Grado de Retinopatía diabética

- Definición conceptual: Enfermedad retiniana caracterizada por alteraciones microvasculares observadas en exploración de fondo de ojo; la cual, en base a la escala internacional en base al estudio ETDRS la estadifica en retinopatía no proliferativa (leve, moderada y severa), retinopatía proliferativa y edema macular diabético.
- Definición operacional: previa dilatación pupilar, por medio de oftalmoscopia indirecta o con lente de 90 dioptrías, se evaluará la presencia, localización y número de microaneurismas, hemorragias retinianas, neovascularización, exudados blandos y duros, para determinar el grado de retinopatía diabética en cada ojo.
- Tipo de variable: Nominal ordinal
- Categorías:

- Sin retinopatía
- Retinopatía diabética no proliferativa leve (solo microaneurismas)
- Retinopatía diabética no proliferativa moderada (más de solo microaneurismas, pero menos que grado severo)
- Retinopatía diabética no proliferativa severa (20 o + hemorragias intrarretinianas en 4 cuadrantes, arrosamiento venoso en más de 2 cuadrantes y anomalías microvasculares intrarretinianas en al menos 1 cuadrante sin datos de neovascularización).
- Retinopatía diabética proliferativa (RDP) neovascularización presente en papila o retina, hemorragia vítrea o prerretiniana (subhialoidea).

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Una vez que el proyecto fue aceptado, se procedió a la localización de los pacientes que reúnan los criterios de selección. No fue posible realizar el estudio propuesto de forma retrospectiva ya que no se contaba con base de datos con la información necesaria. Contamos con los listados de pacientes que son vistos de forma rutinaria en Endocrinología Pediátrica para control por DMT1. Se citaron tres a cuatro pacientes por día, tres días por semana, con un espacio de 40 minutos entre cada paciente. Se les solicitó a los pacientes que acudan a la valoración usando careta y cubrebocas de triple capa esto siguiendo las recomendaciones internacionales para romper la cadena de contagio de la enfermedad COVID-19 y para evitar exposición tanto el paciente como su acompañante. De no ser adecuado el cubrebocas con el que se presenta, se le proporcionó uno durante su visita. Previo interrogatorio de sintomatología y descartar contacto con pacientes portadores de COVID-19; el médico endocrinólogo haciendo uso de goggles y cubrebocas para su protección; evaluó el tiempo de evolución de la enfermedad y el control metabólico de acuerdo a lo referido en el expediente y con los estudios de laboratorio, llenó la hoja de captación de datos en el apartado correspondiente y envió al paciente para la revisión oftalmológica. Para la valoración oftalmológica se repitió el interrogatorio al familiar y paciente sobre sintomatología o contacto con pacientes COVID-19. Una vez que se concluyó que no cumplían con criterios de riesgo para ser portadores de enfermedad COVID-19; el médico oftalmólogo siempre usando equipo de protección como goggles, bata y cubrebocas realizó la revisión oftalmológica que incluyó la revisión de fondo de ojo y estadificación del grado de la retinopatía diabética en caso de estar presente. El médico que revisó fondo de ojo desconocía los datos recabados por el endocrinólogo. Una vez completado el tamaño de la muestra se conjuntó la información de los pacientes para el análisis de las variables y obtención de resultados y conclusiones.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

De acuerdo a la revisión bibliográfica, no hay una clara frecuencia de alteraciones en fondo de ojo de acuerdo al control metabólico. Se menciona que el 27% de los pacientes con DM Tipo 1 presentan retinopatía diabética a los 5 años de evolución y el porcentaje se incrementa a 89% a los 10 años. Los pacientes que se incluyeron en el estudio contaban con tiempos de evolución variables. Por lo que consideramos para el cálculo del tamaño de la muestra la siguiente hipótesis a fin de contar con un número adecuado de pacientes para hallar cambios en el fondo de ojo:

Hipótesis de trabajo:

A 5 años de evolución de diabetes mellitus tipo 1, el 27% de la población presenta retinopatía diabética.

El tamaño de la muestra para un estudio descriptivo de una variable dicotómica (presencia de retinopatía diabética: si, no), se utiliza la formula general

$$N= 4 z\alpha^2 P (1 - P) \div W^2$$

Considerando una proporción esperada de 0.27, con una amplitud del intervalo de confianza de 0.20, y un nivel de confianza del 90%, el tamaño estimado de la muestra es de **51 pacientes**. Se reviso a 10 pacientes por semana, por lo que, en mes y medio, se valoró a 60 pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables nominales se obtuvo frecuencia y porcentaje. Para las variables numéricas se obtuvo mínimo, máximo, promedio y desviación estándar.

Se hizo uso de la prueba de Spearman para analizar los datos obtenidos y determinar la correlación que existe entre el grado de retinopatía, el tiempo de evolución y el control metabólico del paciente.

ASPECTOS ÉTICOS

Con el fin de siempre respetar y cuidar de la integridad humana de los participantes de esta investigación, se dio seguimiento estricto de las pautas establecidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS); así como el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en el texto titulado “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos”¹⁹; buscando cumplir durante todo el proceso de la investigación con las pautas y recomendaciones establecidas en cada uno de los capítulos que aporten particularmente para la realización de esta investigación.

El presente trabajo corresponde a una investigación con riesgo mínimo para el paciente con base en el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, (Capítulo I/título segundo). Se considera como “riesgo mínimo a los estudios prospectivos que emplean el riesgo de los datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos, de diagnóstico o de tratamiento rutinarios.

Aunque se trabajó con población vulnerable ya que son niños, el estudio no puede ser realizado en otra población, ya que es en esta donde se desarrolla la enfermedad y será esta la beneficiada por los resultados del mismo.

Previo al inicio de la exploración se les explico a los padres la ventaja que representa realizar esta revisión, pues con ella se pudo identificar si existe daño ocular secundario a diabetes y en los casos donde o hubo se refirió al servicio de oftalmología pediátrica para tratar de forma oportuna. Se informo en todo momento de las maniobras empleadas durante la exploración y se dio respuesta a satisfacción de las dudas que presentaron cada uno de los pacientes y acompañantes. Se realizo la firma y lectura de la carta de consentimiento previo siempre al interrogatorio y exploración.

CONFLICTO DE INTERESES: Los investigadores manifiestan que no tienen conflicto de intereses en esta investigación.

FACTIBILIDAD

Se considero factible ya que se tiene acceso a los recursos materiales en esta institución, así como los recursos humanos y de la población de estudio, de la cual pudimos obtener una muestra adecuada.

RECURSOS

Recursos humanos: 2 oftalmólogos examinadores, un endocrinólogo pediatra.

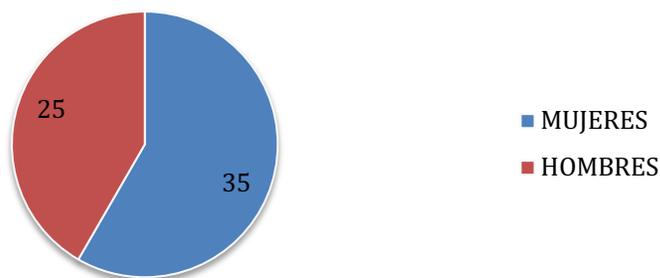
Recursos materiales: consultorio oftalmológico, lámpara de hendidura, oftalmoscopio indirecto, lupa de 20 DP, consentimientos informados, guantes desechables.

No se requirió de recursos adicionales a los que se cuentan en el Hospital.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se valoraron para este estudio un total de 60 niños (25(41.66%) hombres y 35(58.33%) mujeres) con edad promedio de 12.28 (± 3.34) años (rango 4-16) y con un tiempo de evolución desde el momento del diagnóstico de DM1 promedio 3.79 (± 2.50) años (rango 0.1-12).

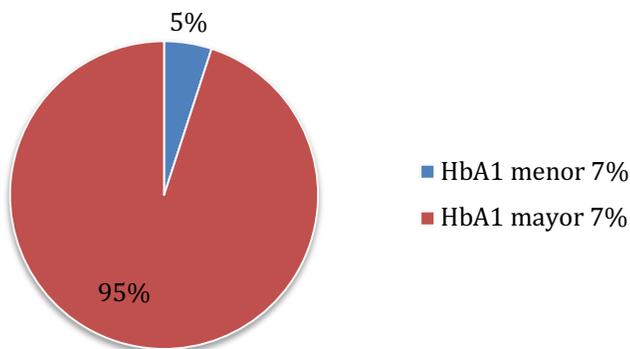
Muestra



Grafica 1. Distribución de muestra por género.

Respecto al control metabólico, se tomó como parámetro el valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) más reciente, con un tiempo no mayor a 2 meses al momento del estudio y cuyos valores promedio fueron de 10.48mg/dl(rango 5.84-24.54). Cabe enfatizar que 3 (5%)(DS 8.17) pacientes estuvieron con valores menores a 7 mg/dl; en contraparte con 57 (95%)(DS 2.39) pacientes que se encontraron con valores superiores a 7mg/dl correspondientes a descontrol metabólico.

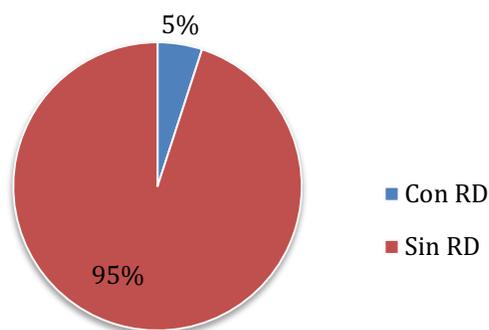
Pacientes



Grafica 2. Relación de pacientes con HbA1 menor y mayor a 7 %

Se realizó exploración por oftalmoscopia indirecta a cada paciente en busca de hallazgos clínicos compatibles con retinopatía diabética; encontrando en 3(5%) pacientes retinopatía diabética no proliferativa leve; los cuales presentaron tiempo de evolución promedio de 10 años y HbA1c promedio de 15.18 mg/dl. Los 57(95%) pacientes restantes del estudio, no presentaron datos clínicos compatibles a RD.

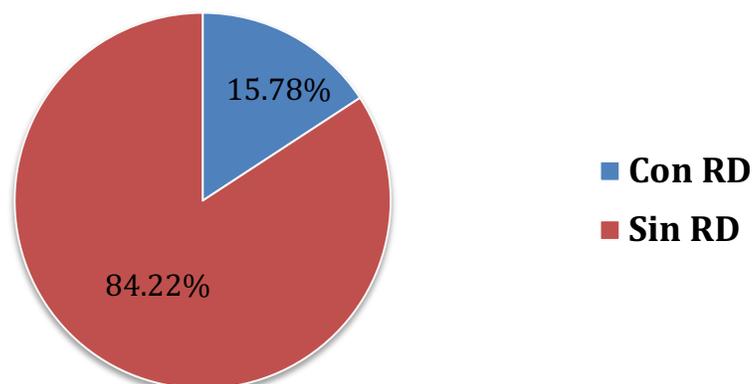
Pacientes con retinopatía diabética(RD)



Grafica 3. Relación de pacientes con retinopatía diabética (RD)

Los individuos estudiados con más 5 años de evolución de DM1 fueron un total de 19 pacientes (31.66%); de estos solo 3 presentaron algún grado de retinopatía siendo el 15.78%.

Pacientes de 5 y mas años de diagnostico

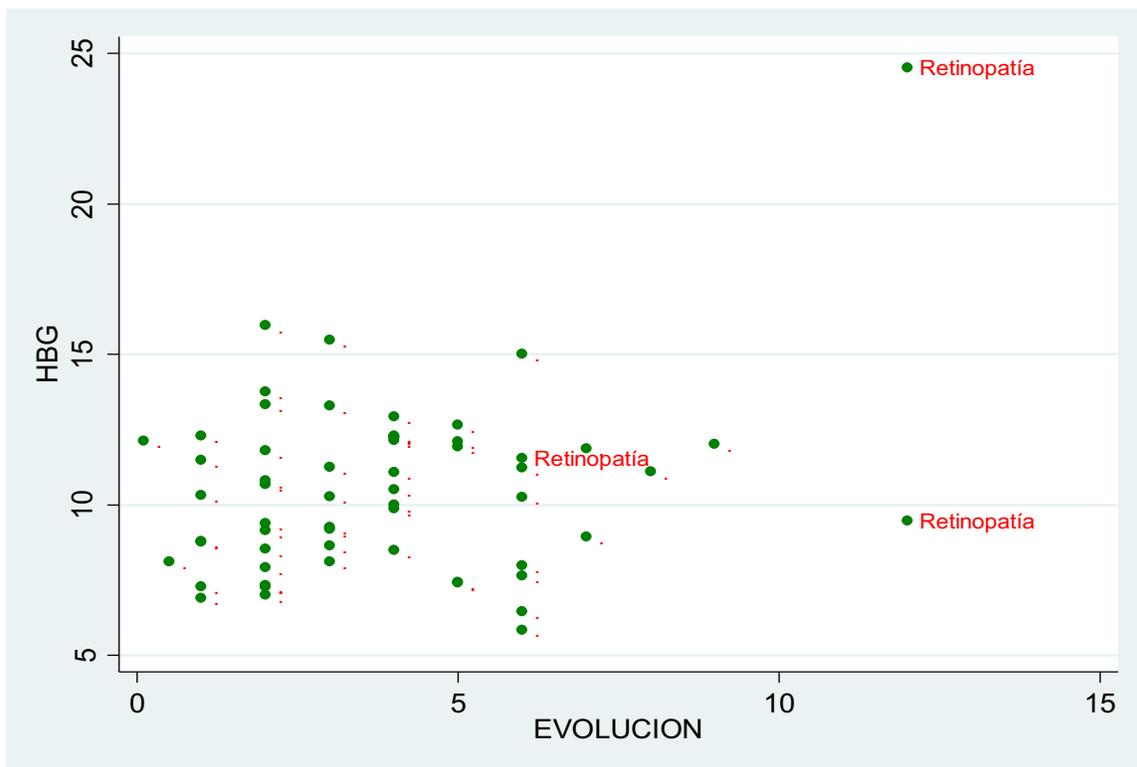


Grafica 4. Relación de pacientes con tiempo de evolución mayor a 5 años (19 pacientes).

	SEXO	TIEMPO DE EVOLUCION	HbA1c
PACIENTE 1	MASCULINO	6 años	11.55 mg/dl
PACIENTE 2	MASCULINO	12 años	9.46 mg/dl
PACIENTE 3	FEMENINO	12 años	24.54 mg/dl
	PROMEDIO	10 años	15.18 mg/dl
	DS	3.46	8.17

Tabla 1. Se detallan los datos obtenidos de los pacientes que presentaron algún grado de retinopatía diabética.

Cuando se realiza la prueba de correlación de Spearman entre el tiempo de evolución de DM1 y RD se obtuvo Spearman's rho = 0.3486 (p=0.0063) en comparación al análisis de Spearman entre HbA1c y RD con valores Spearman's rho = 0.1523 (p=0.2452).



Grafica 5. Relación de pacientes con retinopatía diabética en base al tiempo de evolución y niveles de HbA1c

Para el análisis estadístico se hizo se usó el software Stata13 (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP).

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune con una alta prevalencia ya que según estadísticas en el mundo existen entre 10 a 20 millones de casos y representa hasta el 10% de los casos totales de diabetes². En México su incidencia es situada en 6.2 casos por 10000. Dentro de los factores de riesgo que más se asocian al desarrollo de RD encontramos que; a mayor tiempo de evolución y mayor descontrol metabólico, mayor riesgo para desarrollar esta complicación.

En nuestro estudio se analizó a 60 pacientes con diagnóstico de DM1. De los 60 pacientes estudiados solo 3(5%) de ellos presento algún dato clínico compatible con retinopatía diabética. Si tomamos pacientes con tiempo de evolución mayores de 5 años, encontramos que el 15.78% presentan RD; en contraste con los reportado previamente en estudios donde observaron RD en 56.1% de los pacientes mayores a 5 años.¹¹ En pacientes con un tiempo mayor de evolución de 10 años la literatura reportar que se encuentra RD entre un 80-90%^{11,12}, sin embargo, en nuestro estudio encontramos que solo el 3.33% presenta RD.

Se analizó también el control metabólico; el cual se establece como adecuado para pacientes pediátricos con diabetes mellitus cuando la HBA1C es <7% (53 mmol/mol) según las guías de ADA 2020⁸. Encontramos que solo 3 pacientes tenían valores menores a esta cifra en nuestro estudio, en contraste con el resto 95% que no cumplían con criterios de control metabólico al encontrar niveles de HbA1c superiores a 7%.

Al hacer nuestro análisis de correlación de resultados entre los años de evolución y el control metabólico y el riesgo de desarrollar RD; se pudo obtuvo en base a la prueba de Spearman que el tiempo de evolución y la aparición de RD supone un valor $p=0.0063$, siendo este estadísticamente significativo. En cuanto a la correlación entre el nivel de HbA1c y RD, obtuvimos un valor de $p=0.2452$, siendo este no estadísticamente significativo.

Al realizar la representación gráfica de este análisis de correlaciones, observamos que los pacientes con menos de 5 años de evolución, presentan los niveles mayores de descontrol. Sin embargo, posterior a este tiempo, los pacientes continúan con niveles altos de HbA1c, e incluso, con tendencia a manejar cifras mayores de glucosa con el efecto indeseable que esto supone (grafica 5). Creemos que es

necesario mejorar el seguimiento y control de estos pacientes, además de analizar a profundidad las causas de este fenómeno.

Como hallazgo observamos que 10 (16.66%) pacientes presentaron datos clínicos de cataratas; lo cual representa un valor alto y en comparación a lo reportado anteriormente por otros investigadores, quienes sitúan la prevalencia entre 0.7-3.4%.^{20,21} Creemos oportuno que se analice en otro estudio más detalladamente el impacto visual que representa para estos pacientes este problema, además de delimitar los principales factores que condicionan esta patología en los pacientes con DM1.

CONCLUSIONES

En conclusión, observamos que el tiempo de evolución representa el principal factor de riesgo para el desarrollo de la RD; así pues, el descontrol metabólico si bien es un factor importante para presentar RD, no es el principal.

Se evidencio también, el gran descontrol metabólico que tienen los pacientes con DM1, lo que creemos urgente abordar y darle seguimiento para determinar sus causas y evitarlas; esto con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar complicaciones secundarias a diabetes.

Se obtuvo como hallazgo en esta investigación, una alta prevalencia de catarata en estos pacientes; lo cual podría estar relacionado al mal control metabólico que presentan los pacientes.

Cronograma

Descripción de las actividades	TIEMPO EN MESES													
	AÑO 2020						AÑO 2021							
	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP
A. FASE DE PLANEACIÓN														
1. Búsqueda de bibliografía	■	■	■	■										
	■	■	■	■										
2. Redacción del proyecto			■	■										
			■	■										
3. Revisión del proyecto				■										
				■										
4. Presentación al comité de ética e investigación					■	■	■	■	■	■				
					■	■	■	■	■	■				
B. FASE DE EJECUCIÓN														
1. Recolección de datos											■			
											■			
2. Organización y tabulación											■			
											■			
3. Análisis e interpretación											■			
											■			
C. FASE DE COMUNICACIÓN														
1. Redacción de informe final												■	■	■
												■	■	■
2. Revisión del informe final												■	■	■
												■	■	■

BIBLIOGRAFIA

1. Zurita Cruz, Jessie Nallely et al. Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* [online]. 2016, vol.73, n.3 [citado 2020-11-02], pp.174-180.
2. Wachter NH, Gómez-Díaz RA, Ascencio-Montiel IJ, Rascón-Pacheco RA, Aguilar-Salinas CA, Borja-Aburto VH. Type 1 diabetes incidence in children and adolescents in Mexico: Data from a nation-wide institutional register during 2000-2018. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Jan;159:107949. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107949.
3. Hainsworth DP, Bebu I, Aiello LP, et al. Risk Factors for Retinopathy in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care.* 2019;42(5):875-882. doi:10.2337/dc18-2308
4. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group Risk factors for cardiovascular disease in type 1 diabetes. *Diabetes* 2016;65:1370–1379
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):977-86. doi: 10.1056/NEJM199309303291401. PMID: 8366922.
6. Leslie RD. United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS): What now or so what? *Diab Metabol Res Rev* 1999; 15 (1): 65-71.
7. Krolewski AS, Warram JH, Rand LI, Christlieb AR, Busick EJ, Kahn CR. Risk of proliferative diabetic retinopathy in juvenile-onset type I diabetes: a 40-yr follow-up study. *Diabetes Care.* 1986 Sep-Oct;9(5):443-52. doi: 10.2337/diacare.9.5.443. PMID: 3769714.
8. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes-2020.* *Diabetes Care.* 2020 Jan;43(Suppl 1):S14-S31. doi: 10.2337/dc20-S002. PMID: 31862745.

9. Hooymans JM, Ballegooye EV, Schweitzer NM, Doorebos H, Reitsma WD, Slutter WJ. Worsening of diabetic retinopathy with strict control of blood sugar. *Lancet*. 1982;2:438
10. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2004 Oct;18(10):963-83. doi: 10.1038/sj.eye.6701476. PMID: 15232600.
11. Varma R, Choudhury F, Klein R, Chung J, Torres M, Azen SP; Los Angeles Latino Eye Study Group. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy and macular edema: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2010 May;149(5):752-61.e1-3.
12. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol*. 1984 Apr;102(4):527-32.
13. Klein R . The epidemiology of diabetic retinopathy: findings from the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Int Ophthalmol Clin* 1987; **27**: 230–238.
14. Reuterving CO, Kratholm J, Wachtmeister L . Ophthalmic health care in diabetes mellitus: a cross-sectional study in northern Sweden. *Ophthalmol Epidemiol* 1999; **6**: 267–278.
15. Frank RN, Hoffman WH, Podgor MJ, Joondeph HC, Lewis RA, Margherio RR et al. Retinopathy in juvenile-onset diabetes of short duration. *Ophthalmology* 1980; **87**: 1–9.
16. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of Diabetic Retinopathy Study findings. *Ophthalmology* 1978; 85:82-106.
17. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. *Arch Ophthalmol* 103: 1796, 1985.
18. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdager JT; Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003 Sep;110(9):1677-82. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5. PMID: 13129861.

19. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Cuarta edición. Ginebra. Consejo de Organizaciones Internacionales de las ciencias Médicas(CIOMS);2016
20. Klein BE, Klein R, Moss SE. Prevalence of cataracts in a population-based study of persons with diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 1985 Sep;92(9):1191-6. PMID: 4058882.
21. Montgomery EL, Batch JA. Cataracts in insulin-dependent diabetes mellitus: sixteen years' experience in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 1998 Apr;34(2):179-82. PMID: 9588645.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS ENDOCRINOLOGÍA

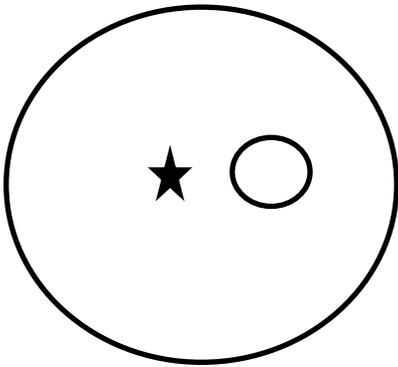
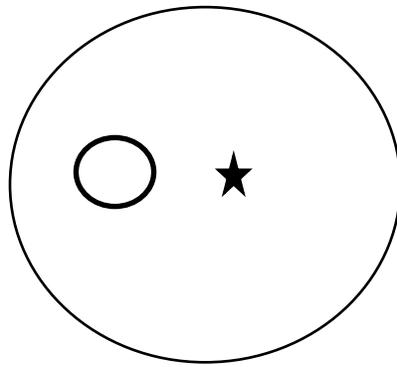
FECHA: _____

INICIALES DEL PACIENTE:		NUM. FOLIO:
	EDAD: AÑOS	SEXO:F() M()
TIEMPO EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD	AÑOS:	
NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	Fecha del estudio	%
CONTROL METABÓLICO	BUEN CONTROL () MAL CONTROL ()	
REALIZO:		



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
 Y POLÍTICAS DE SALUD
 COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS OFTALMOLOGIA

FECHA: _____

INICIALES DEL PACIENTE:			NUM. FOLIO:
		EDAD: AÑOS	SEXO: F() M()
		OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
GRADO DE RETINOPATIA	Hallazgos de fondo de ojo	Microaneurismas no () si () localización____ Hemorragias retinianas no () si () localización____ Neovascularización no () si () localización____ Exudados blandos no () si () localización____ Exudados duros no () si () localización____	Microaneurismas no () si () localización____ Hemorragias retinianas no () si () localización____ Neovascularización no () si () localización____ Exudados blandos no () si () localización____ Exudados duros no () si () localización____
	Dibujo de Fondo de ojo		
	GRADO	Sin retinopatía () Retinopatía diabética no proliferativa leve () Retinopatía diabética no proliferativa moderada () Retinopatía diabética no proliferativa severa () Retinopatía diabética proliferativa ()	Sin retinopatía () Retinopatía diabética no proliferativa leve () Retinopatía diabética no proliferativa moderada () Retinopatía diabética no proliferativa severa () Retinopatía diabética proliferativa ()
	PRESENCIA DE RETINOPATÍA	Si () No ()	Si () No ()
	REALIZO:		

Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

Nombre del estudio:	GRADO DE RETINOPATÍA Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y CONTROL METABOLICO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIABETES TIPO 1 CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
Lugar y fecha:	Ciudad de México
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	El presente estudio tiene como propósito encontrar si los pacientes con Diabetes tipo 1, presentan alteraciones en sus ojos.
Procedimientos:	Se hará la revisión habitual de los ojos por medio de diferentes instrumentos para buscar la presencia de alguna enfermedad. Se aplicarán algunas gotas en los ojos para evitar el dolor durante la revisión y abrir la pupila. A algunos pacientes se les colocará un instrumento entre los párpados para abrirlos durante la revisión, previo a lo cual se aplicará gotas anestésicas en el ojo para evitar el dolor.
Posibles riesgos y molestias:	Las gotas que se aplican en el ojo pueden causar en pocos casos: ardor local momentáneo, rechazo momentáneo a la luz, raramente aumento de la frecuencia de los latidos del corazón. La colocación del aparato para abrir los párpados, se realiza solo en caso necesario y previa aplicación de anestésico en gotas en los ojos y puede ser incómodo.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Detectar el grado de alteración en la parte posterior del ojo (retinopatía diabética) ocasionada por la enfermedad del paciente y en caso de requerir, referencia para su tratamiento.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará posterior a la revisión si presenta o no alguna enfermedad ocular
Participación o retiro:	De manera voluntaria
Privacidad y confidencialidad:	Los datos obtenidos de la revisión del paciente serán usados únicamente para los fines del estudio, no se hará mención del nombre del paciente ni se le identificará de forma individual.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	En caso de detectarse enfermedad de los ojos que requiera de tratamiento, se le dará la referencia correspondiente para que pueda continuar su atención oftalmológica
Beneficios al término del estudio:	Revisión de los ojos del paciente y en caso de encontrarse alguna enfermedad, envío para continuar su atención.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Iván Montiel Becerril Teléfono: 7223386260

Colaboradores:

Dra. Astrid Villavicencio Torres Teléfono: 57245900 ext. 23470

Dra. Itzamara Mejía González 5518222079

Dr. Mitzuri Méndez Chávez Teléfono: 5561881499