

11237
02756

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA" I.M.S.S.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Angiografía con Fluoresceína en el Fondo del Ojo de Niños Diabéticos.

TESIS RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE :
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A E L :

Dr. Adolfo Méndez Hernández

MEXICO, D. F.

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	Pag.
I.- Introducción	1
II.- Antecedentes	3
III.- Material y Metodos	6
IV.- Resultados	9
V.- Discusión	18
VI.- Conclusiones	21
VII.- Resumen	21
VIII.- Bibliografía	23

I N T R O D U C C I O N :

La diabetes mellitus es una interesante y compleja enfermedad crónica, endocrino-metabólica, cuyas variadas manifestaciones afectan a todos los aparatos y sistemas del organismo.

La morbilidad y mortalidad de esta enfermedad, resulta de un tipo peculiar de alteración en los pequeños vasos que es comunmente referida como: Microangiopatía diabética. Esta a sido integrada por procesos que forman la bien conocida triada de Retinopatía, Neuropatía y Nefropatía.

La retinopatía diabética es un importante problema de salud pública, responsable de cerca del 10% de nuevos casos de ceguera en todas las edades. El riesgo de ceguera en la diabetes mellitus se relaciona a la edad del paciente y a la duración de la enfermedad; Caird, de esta manera estima que para la diabetes mellitus juvenil el riesgo de ceguera es de 0.1% después de 10 -

años, 1.6% después de 20 años y 3.5% después de - 30 años de evolución.

La retinopatía fué reportada por vez - primera en adultos en 1855 por Jäger, sin embargo en pacientes con diabetes mellitus tipo I ha sido muy raramente investigada.

La posibilidad de diagnosticar temprana - mente ésta complicación en algunos casos, y de - prevenirla o retrasarla en otros, son los motivos principales que fundamentaron la necesidad de es - te estudio. Para tal objetivo utilizamos la angio - graffa fluorescente de los vasos retinianos que - permite detectar en forma precoz, alteraciones - que por medio de la oftalmoscopia simple se detec - tarían en forma tardía, y con menores posibilida - des de tratamiento.

ANTECEDENTES.

La patogénia de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus se funda en el daño microangiopático condicionado por este trastorno metabólico. Los cambios que sufre la microcirculación han sido estandarizados de acuerdo al daño producido, (9) y se explican por una serie de factores entre los que destaca la misma capacidad de los órganos y tejidos para adaptarse a los cambios circulatorios secuenciales. Como resultado de las modificaciones vasculares se produce un progresivo engrosamiento de la membrana basal capilar. (12).

Las alteraciones microvasculares secundarias a la diabetes mellitus han sido demostradas a varios niveles de la economía, entre ellos la retina, (16) y aunque para algunos ha sido probada su relación a la deficiencia de insulina (17) otros no aceptan estos conceptos, por lo di-

cho aspecto persiste en discusión. (21).

Son varias las manifestaciones de la retinopatía y así, se ha descrito la formación de microaneurimas, la que se fundamenta debido a la pérdida de las células murales capilares (2). Si bien, la frecuencia de retinopatía aumenta conforme aumenta la edad, puede encontrarse en el 1.5% de los diabéticos con edades entre 20 y 40 años - (5) y hay reportes de lesiones retinianas severas en diabéticos jóvenes de 13 a 15 años de edad. - (16, 13, 18, 19, 22).

En un estudio comparativo de diabéticos jóvenes y adultos se estableció una frecuencia de retinopatía de 67% en el primer grupo, contra 43% del segundo grupo, además de otras complicaciones propias de la diabetes mellitus manifestadas en el primer grupo (8).

No hay aparente relación entre la retinopatía con la edad, sexo o raza de los pacientes diabéticos (10) pero ésta se puede retrasar con el adecuado control metabólico. (11, 14, 15).

El estudio de la retinopatía diabética a progresado en forma notable gracias a procedimientos tales como la fluorometría vítrea (20), - pero los mejores logros se han obtenido a partir de 1961 con el descubrimiento de la angiografía con fluoresceína (1) lo que ha permitido la observación de vasos de neoformación y escape de fluoresceína del sistema vascular retiniano (3) así - como modificaciones en el tamaño de la luz capi -

lar con o sin oclusión, formación de cortos circuitos y destrucción del lecho vascular perimacular (4).

Los signos de retinopatía diabética pueden ser detectados a temprana edad (7) y mediante angiografía se puede duplicar el número de diagnósticos, ya que uno de los primeros signos en aparecer es el escape de fluoresceína (13, 18, 19) que precede a la aparición de microaneurismas y que se ha reportado en el 50% de los diabéticos juveniles (22).

El niño diabético, fácilmente descontrolable, da pauta a mantener elevados los niveles sanguíneos de glucosa tanto por transgresiones dietéticas como por la necesidad para su control de mantener un nivel discretamente elevado de glucemia (23).

Lo anterior permite establecer la siguiente HIPOTESIS.- A mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus, mayor posibilidad de desarrollar lesiones retinianas, mismas que pueden variar en gravedad de acuerdo al buen o mal control metabólico.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Endocrinología pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza y en el Hospital de Oftalmología anexo al Hospital General del Centro Médico Nacional, ambos del Instituto Mexicano del Seguro Social (I.M.S.S.) durante 3 meses de Noviembre de 1981 a Enero de 1982.

Para su realización se incluyeron 30 pacientes diabéticos juveniles de ambos sexos; de los 30 pacientes, en 5 no se pudo realizar el estudio por la presencia de catarata metabólica bilateral, tres de ellos habfan sido previamente operados de extracción de catarata y presentaban sinequias, que dificultaban la dilatación pupilar y por ende el estudio angiografico; de los 25 pacientes restantes, se eliminaron 13 ya que por no contar con estudio oftalmológico no se pudo relacionar a los hallazgos angiograficos.

Finalmente el grupo quedó reducido únicamente a 12 pacientes con estudio completo, todos bajo control en la consulta externa del servicio de endocrinología pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza.

El procedimiento se realizó con el consentimiento de los padres y de los pacientes.

Los pacientes fueron internados en el servicio de Endocrinología pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza, cuando menos 48 horas antes del estudio oftalmológico para asegurar buen control metabólico mediante dieta e insulina de acuerdo al criterio de Dorchy (24).

El día del estudio se practicó dilatación pupilar con Tropicamida al 1% (Myriacyl R) y Clorhidrato de fenilifrenia al 10% (Nefrin Ofteno R), investigando previamente y en forma cuidadosa la posibilidad de contraindicaciones a tal procedimiento. Esta medicación en forma de gotas se aplicó cada 10 minutos en ambos ojos una hora antes del estudio oftalmológico.

Posteriormente fueron trasladados al hospital de Oftamología, en donde fueron valorados por el mismo oftalmoscopista simple con un oftalmoscopio directo marca Bausch & Lomb.

Posterior a ello se practicó fotografía de control previa a la administración de fluoresceína sódica al 20% (Fluoresceina, Sophia R), que fué aplicada en forma intravenosa a manera de bo-

lo de 2 a 2.5 cm., en la vena antecubital.

Para las fotografías se utilizó una cámara de fondo de ojo standard tipo Zeiss equipada con un flash electrónico y filtro número 58 insertado en el sistema óptico y un rollo de película Kodak Tri X Pan de asa 400, en blanco y negro.

La angiografía retiniana con fluoresceína fue llevada a cabo en el polo posterior del globo ocular.

Las fotografías fueron tomadas sistemáticamente 8 segundos después de la aplicación de fluoresceína con una secuencia de una cada segundo y en número de 30.

El estudio se inició en el ojo derecho en su fase arterial y se terminó en el ojo izquierdo que valoró la fase venosa.

Las fotografías se procesaron en un revelador Kodak D-76, por un tiempo de 8 minutos, - enjuague de 1 minuto, fijado de 10 minutos y a una temperatura de 21°C.

Los resultados fueron sometidos a valoración estadística, empleando para ello: t de Student para medias y porcentajes y p de Fisher.

R E S U L T A D O S

En nuestro grupo de 12 pacientes, la edad osciló de 7 a 15 años (media 11.8 años) y su distribución por grupo de edades se muestra en la figura 1.

En relación al sexo de los pacientes, en la figura 2 se muestra su distribución, correspondiendo al sexo femenino 75% y al sexo masculino 25%, teniendo una significancia estadística por $t < 0.05$.

El tiempo de evolución de la enfermedad, desde el momento del diagnóstico, mostró una media de 3.4 con una desviación standar de 2.3.

Por oftalmoscopia simple, la retinopatía diabética no fué detectada en ninguno de los 12 pacientes.

Sin embargo después de la administración de fluoresceína, se estableció el diagnóstico de retinopatía en 4 pacientes (33.33%). Cuadro 1.

Las lesiones observadas por angiografía fluorescente, se describen en el cuadro 2 y se muestran en las figuras 2 a 5.

Como se puede apreciar solo hubo un caso (8.33%) de cada tipo de lesiones en los pacientes con retinopatía diabética y nunca las observamos asociadas.

El cuadro 3 resume la influencia de la duración de la diabetes sobre la frecuencia de la retinopatía, lo cual es estadísticamente significativo $p = 0.03$.

La correlación entre el control diabético y frecuencia de retinopatía no reveló significancia estadística $p = > 0.15$, sin embargo como se puede apreciar, el mal control metabólico, incrementa en forma importante la frecuencia de retinopatía.

No.
de
CASOS

Figura I

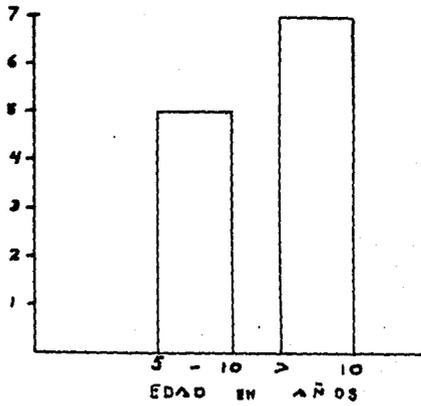
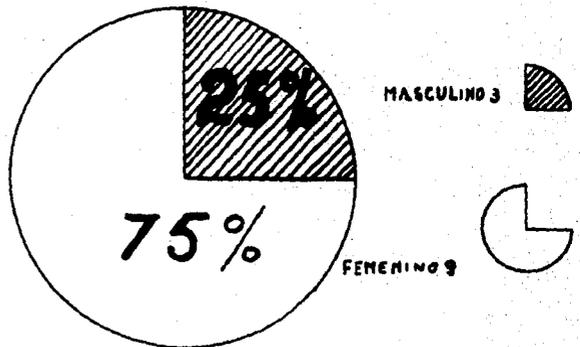


Figura 2



Nombre	Sexo	Edad (años)	Duración de diabe- tes(años)	Control Metabó- lico	<u>Retinopatía diabética</u>		
					Oft.	Sim.	Ang. Fl.
1- T.A.G.	Fem.	15	1	B	-	-	-
2.- G.A.O	Fem.	13	5	B	-	-	-
3.- D.L.V.H.	Masc.	9	16/12	B	-	-	-
4.- A.F.M.	Fem.	15	4	B	-	-	+
5.- R.D.J.	Masc.	9	7	B	-	-	+
6.- R.B.R.	Masc.	10	4	B	-	-	-
7.- P.R.L.	Fem.	7	2 sema- nas	B	-	-	-
8.- E.M.R.	Fem.	14	19/12	R	-	-	-
9.- B.T.S.	Fem.	13	4	M	-	-	-
10.- A.P.J.	Fem.	13	7	M	-	-	+
11.- O.G.V.	Fem.	13	4/12	M	-	-	-
12.- R.M.J.	Fem.	15	5	M	-	-	+

TABLA GENERAL

CUADRO 1

DETECCION DE RETINOPATIA DIABETICA		
	Por oftalmoscopia simple	Por angiografía fluorescente
En todos los casos (12 pac).	0	4 (33.33%)

Cuadro 2

LESIONES OBSERVADAS POR ANGIOGRAFIA FLUORESCENTES PACIENTES CON RETINOPATIA DIABETICA.		
Lesiones	No. de casos con alteraciones	Frecuencia (%)
Fuga de fluoresceína	1	8.3%
Microaneurismas	1	8.3%
Modificación del tamaño de la luz capilar sin oclusión	1	8.3%
Microhemorragias	1	8.3%

Cuadro 3

DURACION DE LA DIABETES Y FRECUENCIA DE RETI-
NOPATIA

Duración de la diabetes (años)	No. de pacientes		Frecuencia de retinopatía (%)
	total	con retinopatía	
< 3 5/12	6	0	0
> 3 6/12	6	4	66.66%
TOTAL	12	4	

$p = 0.03$

Cuadro 4

CONTROL DIABETICO Y FRECUENCIA DE RETINOPATIA
EN DIABETES MELLITUS TIPO I

Grado de control (duración media de la diabetes en -)	No. de pacientes		Frecuencia de retinopatía (%)
	Total	con retinopatía	
Bueno (3.2)	7	2	28.57%
Regular (3)	2	0	-----
Malo (4.3)	3	2	66.66%
TOTAL	12	4	

$p > 0.15$

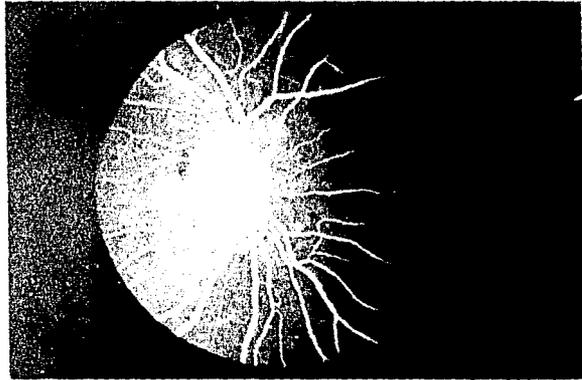


Foto 1 ANGIOGRAFIA NORMAL

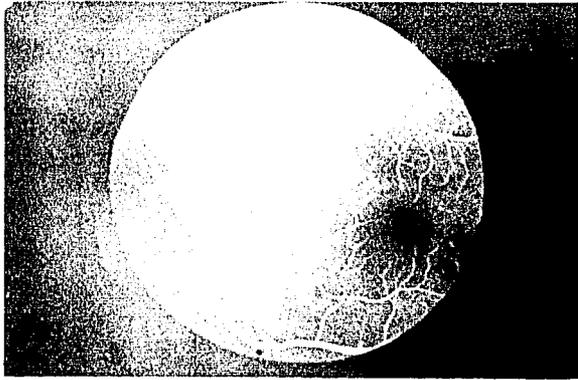


FOTO 4 MICRONEURISMAS



FOTO 5 MICROHEMORRAGIAS

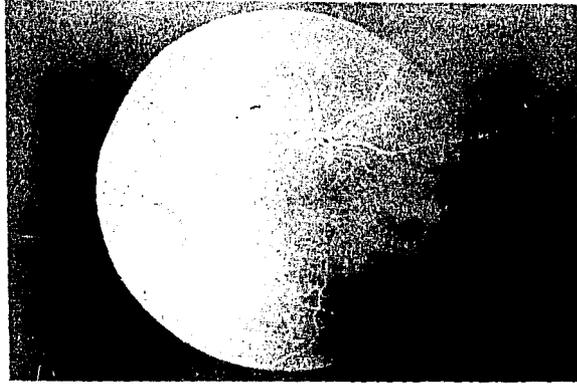


FOTO 2 FUGA DE FLUORESCENCIA

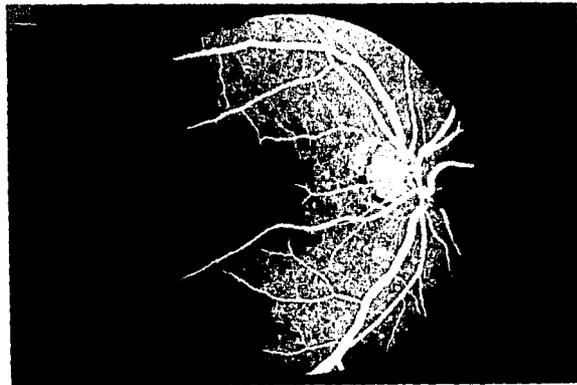


FOTO 3 MODIFICACION DEL TAMAÑO DE LA LUZ
CAPILAR SIN OCLUSION

D I S C U S I O N

Hay muy pocos estudios que valoran las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo I a nivel retiniano y en su mayoría en 10 años de enfermedad. Algunos investigadores sin embargo, han tectado lesiones en pacientes muy jóvenes (1, 18, 22) e incluso en pacientes prediabéticos (22).

Nuestro grupo de enfermos es muy pequeño y el tiempo de evolución de la enfermedad en todos ellos se caracterizó por ser menor de 10 años.

Es importante la observación de que a pesar de que nuestro grupo de estudio es reducido, encontramos un porcentaje de lesiones semejante al reportado por otros investigadores (22) cuya serie de pacientes ha sido muy grande.

Nuestros hallazgos se encontraron solo por angiografía fluorescente, lo cual puede brindar un voto de seguridad al método, si consideramos que mediante un estudio previo, la oftalmoscopia simple, pasaron desapercibidos, y una de las ventajas que se le ha atribuido al uso de la fluoresceína es el de detectar precozmente estas lesiones Tabla 1.

Uno de los hallazgos más precozmente observados es la fuga de fluoresceína y en nuestro grupo se presentó en un solo caso, observándose con igual frecuencia de afectación, otro tipo de lesiones de mayor gravedad, pero que son las característicamente descritas como integrantes de la retinopatía diabética. Tabla 2.

Fué de interés observar que en un 50% de este grupo de pacientes se encontró con afectación retiniana a pesar del poco tiempo de evolución en unos y el grado de control metabólico en otros.

Específicamente en relación a la duración de la enfermedad, los pacientes se dividieron en 2 grupos, tal como se demuestra en el cuadro 3. Observando que el porcentaje de afectación encontrado en el grupo mayor de 3 años 6/12 es muy importante. La explicación para estos hallazgos probablemente sea debido a las modificaciones enzimáticas y de la estructura química de la membrana basal.

La importancia del control metabólico en la diabetes mellitus se enfatiza en el cuadro

4, en el observamos que pacientes que por tiempo de evolución se podría esperar lesiones leves, debido al mal control metabólico se incrementó. Contrariamente pacientes con buen control metabólico, disminuyeron la frecuencia de retinopatía, independientemente del tiempo de evolución. Los datos anteriores desde el punto de vista estadístico no es significativo, debido a lo pequeño del lote de pacientes.

C O N C L U S I O N E S .

- 1.- El sistema vascular retiniano en niños diabéticos se encuentra afectado desde las etapas iniciales de la enfermedad, siendo las lesiones principales: fuga de fluoresceína, microaneurismas y microhemorragias.
- 2.- El tipo de lesiones y su frecuencia se modifiica con el grado de control metabólico, independentemente del tiempo de evolución de lae enfermedad.
- 3.- La angiografía fluorescente brinda la utiliidad de detectar precozmente dichas lesiones.

R E S U M E N .

Se estudio un grupo de niños diabéticos, con una evolución menor a los 10 años, mediante oftalmoscopia simple y angiografía fluorescente.

Se encontró retinopatía diabética en el 33.33% de los casos, cuyas lesiones modificaron por el grado de control metabólico independientemente del tiempo de evolución.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Novotny, R.H. and Alvis, L.D.: A Method of -
Photographing Fluorescence in Circulating -
Blood in the Human Retina. *Circulation*, 24:82
86, 1961.
- 2.- Cogan, C.D. and Kuwabara, T.: Capillary Shun-
ta in the Pathogenesis of Diabetic Retinopa-
thy. *Diabetes*, 12 (4): 293-300, 1963.
- 3.- Scott, D.J., Dollery, C.T. et al: Fluorescein
Studies of Diabetic Retinopathy. *Brit. Med. -
J.*, 1:811-814, 1964.
- 4.- Kohner, E.M., Dollery, C.T. et al.: Arterial
Fluoresceina Studies in Diabetic Retinopathy.
Diabetes, 16(1): 1-10, 1967.
- 5.- Soler, N.G., Fitzgerald, M.G. et al.: Retinopa-
thy at Diagnosis of Diabetes, with Special Re-
generooc to Patients under 40 Years of age. -
Brit. Med. J., 3:567-569, 1969.
- 6.- Barta, L. and Molnár, M.: Retinopathy in Juve-
nile Diabetes. *Acta Paediat. Acad. Sci. Hung.*,
12(3-4):239-242, 1971.
- 7.- Barta, L., Brooser, G., and Molnár, M.: Diag-
nostic Value of Retinal Fluorescence Angiogra-
phy in Juvenile Diabetes. *Acta Paediat. Acad.
Sci. Hung.*, 12(3-4): 243-245, 1971.
- 8.- Ferrer, O.: Retinopathy of Juvenile Diabetes:
a comparative clinical study. *South. Med. J.*,
65(12): 1448-1452, 1972.

- 9.- McMillan, E.D.: Deterioration of Microcirculation in Diabetes. *Diabetes* 24 (10): 944-957 1975.
- 10.- Dorf, B., Ballintine, J.E. etc. al.: Retinopathy in Pima Indians relationships to Glucose level, duration of Diabetes, age at diagnosis of Diabetes, and age at examination in a population with a high prevalence of Diabetes Mellitus. *Diabetes* 25(7): 554-560, 1976.
- 11.- Job, D., Eschwege, E., et. al.: Effect of Multiple Daily Insulin Injections on the Course of Diabetic Retinopathy, *Diabetes* 25(5): 463-469, 1976.
- 12.- Williamson, R.J., Kilo, Ch.: Basement-membrane Thickening and Diabetic Microangiopathy, *Diabetes* 25(Suppl. 2): 925-927, 1976.
- 13.- Palmberg, F.P.: Diabetic Retinopathy. *Diabetes* 26(7): 703-711, 1977.
- 14.- Toussaint, D., Quaetaert, M. et. al.: Early Diagnosis of Retinopathy in Juvenile Diabetes by Fluorescein angiography. *Paediatr. Belg* 29: 177-180, 1976.
- 15.- Almér, L.- O., Pandolfi, M.: Fibrinolysis and Diabetic Retinopathy. *Diabetes* 25 (suppl. 2): 807-810, 1976.

- 16.- Malone, I.J. et. al.: Diabetic Vascular Changes in Children. Diabetes 26(7): 673-679, - 1977.
- 17.- Engerman, R., et. al.: Relationship of Microvascular Disease in Diabetes to Metabolic Control. Diabetes 26 (8): 760-769, 1977.
- 18.- Dorchy, H., Toussaint, D. et. al.: Diagnostic de la rétinopathie diabétique infantile par angiographie fluoresceinique. Description des lésions initiales. Nouv. Presse - Med. 6:345-347, 1977.
- 19.- Dorchy, H. Toussaint, D., et al.: Angiofluorescein studies in infantile diabetic retinopathy. Acta Paediatr. Belg 3.: 59-62, 1977.
- 20.- Waltman, R.S., Destrinch, Ch., et. al.: Quantitative Vitreous Fluorophotometry. A sensitive Technique for Measuring Early Breakdown of the Blood-retinal Barrier in young Diabetic Patients. Diabetes 27(2): 85-87, 1978.
- 21.- Raskin, Ph.: Diabetic Regulation and its Relationship to Microangiopathy. Metabolism - 27(2): 235-252, 1978.
- 22.- Dorchym H., Toussaint, D., etc. al.: Leakage of Fluorescein: First sign of Juvenile Diabetic Retinopathy. Acta Paediat. Scand. Suppl. 277:47-53. 1978.

23.- Güell, R.: Diabetes Mellitus. En Temas de En
docrinología Infantil., Ed. Espaxs, 1974, -
pp. 348.

24.- Dorchy, H.: "More on" diabetic control" ;What
is it?. J. Pediatr. 80(3): 503-503, 1977.