



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



“DESARROLLO DE ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1”

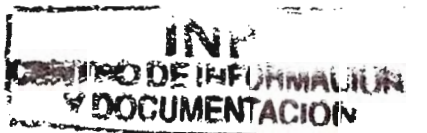
T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUB ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
P R E S E N T A :
DRA. LILIA TERESA AVENA PORTILLO

TUTOR DE TESIS:
DRA. NELLY ALTAMIRANO BUSTAMANTE

CO- TUTORES :
DRA. MYRIAM MARLENNE ALTAMIRANO BUSTAMANTE
DR. IGNACIO MORA MAGAÑA




MÉXICO, D.F.

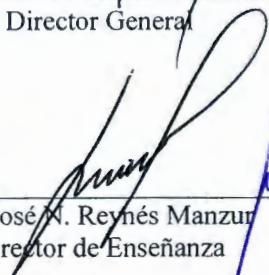


2009


**DESARROLLO DE ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



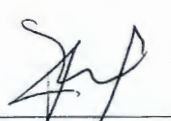
Dr. Guillermo Sólomon Santibáñez
Director General



Dr. José N. Reynés Manzur
Director de Enseñanza



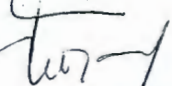
Dra. Mirella Vázquez Rivera
Jefa del Departamento de Pre y Posgrado



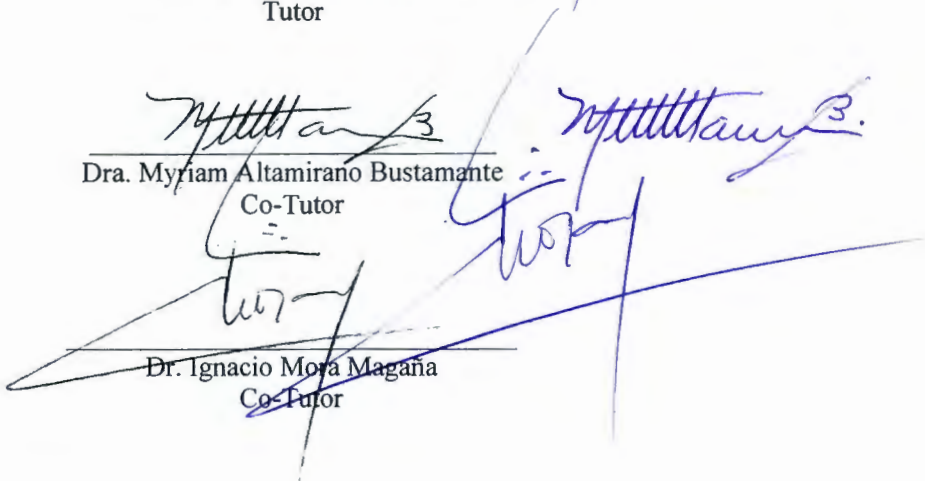
Dra. Nelly Altamirano Bustamante
Tutor



Dra. Myriam Altamirano Bustamante
Co-Tutor



Dr. Ignacio Mora Magaña
Co-Tutor



INTRODUCCIÓN	4
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVO GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
HIPÓTESIS	13
DISEÑO DEL ESTUDIO	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	14
UBICACIÓN DEL ESTUDIO	14
MATERIAL Y MÉTODOS	14
DEFINICIONES OPERACIONALES	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	27
CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	41
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	44
HOJA DE ASENTIMIENTO INFORMADO	47
CUADROS	50
GRÁFICAS	60



DESARROLLO DE ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

RESUMEN

La retinopatía diabética se presenta en más del 90% de los pacientes con diabetes mellitus (DM1) en el transcurso de su vida. Las recomendaciones internacionales sugieren el envío al oftalmólogo a partir de los 3 a 5 años de la evolución de la DM1. [9]

OBJETIVOS: Conocer el momento en que se desarrollan las alteraciones oftalmológicas en pacientes con DM 1 del INP y los factores relacionados con la presencia de alteraciones oftalmológicas.

TIPO DE ESTUDIO: Cohorte, ambispectiva, longitudinal.

MÉTODOS: Revisamos 51 pacientes con DM1 desde el diagnóstico de la DM1, se revisaron los expedientes clínicos y se recolectaron variables axiológicas, demográficas, metabólicas, clínicas y exploración oftalmológica. La primera fase del estudio consistió en la revisión de expedientes y la segunda será el seguimiento de los pacientes en un estudio posterior.

RESULTADOS: A los tres años de evolución de la diabetes los pacientes presentaron solo ametropías en 11 pacientes, posterior a 5 años de evolución se presentaron complicaciones graves (2 retinopatías no proliferativas y 1 retinopatía con catarata), las variables metabólicas que se asociaron al desarrollo de la complicaciones fueron glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos, microalbuminuria ($p < 0.05$), todos los pacientes presentaban pubertad.

CONCLUSIONES Es de primordial importancia en DM1, al diagnóstico y seguimiento anual, debido a que se presentan complicaciones oculares no graves, y posterior los 5 años de evolución según nuestro estudio. Sin embargo esta es la fase retrospectiva y falta analizar la fase prospectiva para obtener mejores resultados.

INTRODUCCION

Las alteraciones oftalmológicas son complicaciones de la DM1 y el déficit visual puede ser por: error refractivo inestable, alteraciones corneales, catarata, retinopatía o atrofia óptica. La retinopatía diabética es la complicación ocular más grave y es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental y la más frecuente en personas entre 30 y 69 años de edad. En México representa la primera causa irreversible de pérdida visual monocular y ceguera legal entre los 15 y 60 años. [2]

En 2005 en un estudio transversal de 198 pacientes encontramos alteraciones de refracción más frecuentes que en la población de niños y adolescentes sanos (28.4% vs 21.7%) similar a lo encontrado por Mäntyjärvi Maija quienes reportaron que el 36% de los pacientes nórdicos con DMI tenían miopía [1-3].

En Europa se reporta una prevalencia de retinopatía del 39%. [4] en el estudio de Wisconsin 3.6% de los pacientes diagnosticados antes de los 30 años DM1 considerados legalmente ciegos fueron el 86% por retinopatía diabética [4].

Los factores asociados con la gravedad y evolución de las alteraciones oftalmológicas fueron sexo femenino, edad de la menarca, tiempo de evolución de la DM 1, el descontrol metabólico expresado por hemoglobina glucosilada y la presencia de microalbuminuria, similar a lo reportado en la literatura. (Emanuele y cols) [8].

La DM1 impacta negativamente sobre la función visual de manera global; uno de cada 7 pacientes presenta alteración oftalmológica grave predominando la catarata. Lo que motivó a incorporar la valoración oftalmológica integral anual en el seguimiento de los pacientes con DM1 asociado de manera indispensable con la implementación de un programa integral de educación del paciente con DM1 y el objetivo de este estudio es conocer los resultados a tres años de su implementación.

ANTECEDENTES

La DM 1 resulta de la destrucción autoinmune de las células β en el páncreas [5]. Se asocia con la presencia de anticuerpos dirigidos hacia la superficie celular de las células β , anticuerpos antiinsulina, anti carboxilasa del ácido glutámico (GAD) (enzima que convierte el ácido glutámico a ácido gamma aminobutírico), el cual se encuentra en la inervación de los islotes de las células pancreáticas. Estos anticuerpos se encuentran por infiltración temprana de linfocitos en los islotes pancreáticos. [7]. Los genes del sistema HLA situado en la región 6p21 tienen un papel predominante y son responsables del 35% de la susceptibilidad genética [6].

La incidencia de DM 1 en niños (0 a 14 años) es de 13.5 /100 000 en el Reino Unido y la prevalencia de 1 a 1200 y varía desde 0.6 /100 000 en China a 42.9 /100 000 en Finlandia. En Estados Unidos es más alta la incidencia en personas blancas.

La DM1 representa un problema de salud pública por el número y gravedad de complicaciones. Alteraciones microvasculares específicas se desarrollan tanto en retina, glomérulo renal y nervios periféricos. Saadine y cools [9], a través de la National Health Survey and Concensus data, predicen un incremento en la prevalencia de retinopatía diabética en los Estados Unidos. Como consecuencia de la enfermedad microvascular que amenaza la visión y finalmente afecta a todos los pacientes con diabetes mellitus a lo largo de la evolución, y es actualmente, la principal causa de ceguera, 25 veces más frecuente en personas con diabetes de 20 a 70 años de edad. [8]

Según Argente y Rubio Cabezas en España, la retinopatía diabética constituye la causa más frecuente de ceguera y el 98% de los pacientes con DM1 la desarrollarán algún signo a 15 a 20 años del años del diagnóstico, además del control metabólico y del tiempo de evolución, la edad del paciente es un factor de riesgo, independientemente para su desarrollo de modo que en los niños menores de 13 años es más baja (9%), que la de los adolescentes mayores de 13 años con

una duración similar (34%). La retinopatía diabética proliferativa es excepcional en pacientes menores de 20 años por lo tanto recomienda realizar la primera revisión oftalmológica 2 años después de la adolescencia, y 5 años después en los prepuberes. Algunos autores recomiendan una revisión oftalmológica al momento del diagnóstico de la DM1, sobre todo en los pacientes que se diagnostican en la adolescencia [9].

La retinopatía se caracteriza por la alteración de la microcirculación retiniana alterando la perfusión, aumento de la permeabilidad vascular y proliferación intraocular patológica de vasos retinianos. Las complicaciones asociadas con el aumento de la permeabilidad vascular denominadas edema macular y neovascularización no controlada que recibe el nombre de retinopatía diabética no proliferativa. [10]

Los primeros efectos histológicos que se aprecian en el ojo en la diabetes mellitus son la pérdida de pericitos de los vasos retinianos, el engrosamiento de la membrana basal del endotelio vascular y las alteraciones del flujo sanguíneo de la retina con pérdida de los pericitos, los vasos de la retina desarrollan microaneurismas, con aumento de la permeabilidad vascular, la pérdida subsiguiente de sangre y plasma por los vasos retinianos produce hemorragias retinianas edema de la retina y exudados, si estas pérdidas se producen en la fovea, existe una importante pérdida de la visión. [11]

El aumento de la esclerosis y la falta de células endoteliales llevan al estrechamiento de los vasos retinianos con lo que la perfusión vascular disminuye y tiene como resultado final la obliteración de los capilares y de los vasos de pequeño calibre. La isquemia resultante es potente inductor de crecimiento angiogénico. Estos factores promueven el desarrollo y crecimiento de nuevos vasos y aumenta la permeabilidad de la retina.

Los neovasos tienden a crecer en las regiones donde el vítreo está fuertemente adherido a la retina como el disco óptico y las arcadas mayores vasculares. La cara posterior del vítreo sirve también como andamiaje para la neovascularización

patológica. Los nuevos vasos proliferativos de la retinopatía diabética tienen tendencia a sangrar produciendo hemorragias prerretinianas y en el vítreo, éstas pueden producir pérdidas prolongadas de la visión por bloqueo del eje visual, se produce cicatrización progresiva de los nuevos complejos vasculares que se asocia con contracción, y estas fuerzas pueden ejercer tracción de la retina desprendiéndola y provocando desgarros que pueden ser la causa de una pérdida permanente de visión si no se trata.

Las pérdidas de la visión por complicación de la diabetes son isquemia retiniana que afecta la fovea, edema macular o perifoveal, las hemorragias prerretinianas o del vítreo, el desprendimiento de la retina y glaucoma neovascular, la pérdida de la visión también puede ser resultado de los efectos indirectos de la progresión de la enfermedad en pacientes diabéticos como la oclusión de los vasos de la retina la enfermedad aterosclerótica acelerada y los fenómenos embólicos.[12;13]

En general la retinopatía diabética progresa desde un estadio de ausencia de la misma seguidos por estadios de enfermedad no proliferativa discreta, moderada, grave y muy grave y finalmente un estadio de retinopatía diabética proliferativa.

La retinopatía diabética no proliferativa discreta se caracteriza por una microangiopatía limitada, en forma de hemorragias, microaneurismas, exudados algodonosos y aumento de la permeabilidad vascular, las retinopatía moderada a grave por mayor gravedad de las hemorragias y microaneurismas y oclusiones vasculares.

La retinopatía diabética proliferativa por la proliferación de vasos en la retina y sus complicaciones incluyendo neoformaciones sobre el disco óptico o en cualquier otra parte de la retina, hemorragias prerretinianas, hemorragias en el vítreo y proliferación de tejido fibroso. [12]

Los efectos de la diabetes sobre el cristalino pueden originar cambios transitorios de refracción capacidad de acomodación y cataratas. Los cambios de refracción pueden ser significativos y se relacionan con cambios en la concentración de la glucosa que hacen que el cristalino se edematice por ósmosis.

Las cataratas aparecen en edades más tempranas de la vida y progresan más rápidamente en diabetes, otros hallazgos son xantelasma, microaneurismas, desprendimiento del vítreo posterior y la infección por hongos oportunistas como la mucormicosis.

Un buen control glucémico ayuda a prevenir el desarrollo de retinopatía diabética.[10]

Factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía:

El desarrollo de retinopatía diabética se relaciona con descontrol metabólico (hiperglucemia crónica y dislipidemia), edad al diagnóstico de la DM1, pubertad, tiempo de evolución de la DM1, hipertensión arterial, obesidad y grupo étnico (Emanuele y cols). Los factores asociados a la gravedad y evolución de las alteraciones oftalmológicas en 198 pacientes estudiados por nuestro grupo fueron sexo femenino, menarca, el tiempo de evolución, la edad actual, el control metabólico expresado en los valores de la hemoglobina glucosilada (mal control metabólico y microalbuminuria positiva). Fig 1.

Duración de la diabetes: Existe una correlación directa entre la frecuencia y severidad de la retinopatía diabética y la duración de la diabetes. Una población de estudio en Wisconsin de 996 pacientes con DM1, la prevalencia fue de 17% a 97% en personas de menos de 5 y más de 15 años de edad, la retinopatía proliferativa varió de 1.2 a 37% en los pacientes de menos de 5 años y más de 35 años de evolución, respectivamente después de 10 años de diabetes la severidad de la retinopatía se relacionó con la hemoglobina glucosilada, la proteinuria y la presión diastólica elevada. [14]

Control glucémico. Existe una relación entre el control glucémico y el desarrollo de diabetes según el estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Research Group) existe una reducción del riesgo y progresión de retinopatía diabética con el tratamiento intensivo disminución de la hemoglobina glucosilada. [15-18]

Edad y sexo. La prevalencia y severidad de la retinopatía diabética se incrementa al aumentar la edad en DM1.

Hipertensión. Incrementa el riesgo de progresión de retinopatía diabética. [19;20]

Nefropatía. La presencia de proteinuria ha sido reportada como incremento de riesgo de 95% para el desarrollo de retinopatía. [21;22;22]

Los niveles de lípidos. El colesterol está asociado con el incremento de riesgo de exudados duros con una correlación positiva entre retinopatía diabética y incremento de colesterol. [23]

Pubertad. En los de inicio temprano post menarca se reportó 3.2 veces más frecuente que los premenarca, los cuales fueron después de los 13 años de edad al momento del diagnóstico de la retinopatía. [24-26]

En el DCCT, la prevención primaria con la terapia intensiva reduce el riesgo del desarrollo de retinopatía en el 76% (IC 95% 62-85 %) comparado con la terapia convencional, en una segunda intervención la terapia intensiva disminuyó la progresión de retinopatía en el 54% (IC 95% 39-66%) reduce el riesgo de desarrollo de retinopatía proliferativa o severa o no proliferativa en un 47% (IC 95 14 – 67%) en dos cohortes combinadas la terapia intensiva reduce la microalbuminuria en un 54% (IC 95% 19 – 74 %) y la neuropatía en el 60% (IC 95 38 – 74%), el principal efecto adverso en esta terapia fue el incremento de la hipoglucemia.

La valoración oftalmológica de la función visual en niños y adolescentes con DM1 es un imperativo, ya que la retinopatía diabética (RD) es la complicación ocular más incapacitante en estos pacientes. En la literatura internacional. Se refiere que la retinopatía diabética inicia después de 10 años de evolución, y sólo reportes aislados de que puede presentarse antes. [11;39-41;41;42]

En un estudio previo realizado por nuestro grupo observamos que se presenta en etapas tempranas y con una progresión más acelerada, por lo que decidimos continuar realizando este estudio de manera longitudinal para confirmar nuestros

hallazgos y proponer así un modelo de atención integral al paciente con DM1 donde el momento ideal de envío al oftalmólogo para el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de la ametropía y de la catarata es en el primer y tercer año. A partir del 5° año de evolución todos los pacientes deben ser valorados por el oftalmólogo para descartar retinopatía diabética y atrofia óptica. [43;44 - 45]

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

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las alteraciones oftalmológicas son una complicación de la DM1 y la retinopatía diabética es la complicación ocular más grave en estos pacientes y es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental y la más común en las personas de edad comprendidas entre 30 y 69 años. En México representa la primera causa irreversible de pérdida visual monocular y ceguera legal entre los 15 y 60 años [43;44]

En la literatura internacional, se refiere que la retinopatía diabética inicia después de 10 años de evolución.[29] Estudios previos realizados por nuestro grupo observamos que las alteraciones oftalmológicas se presenta en etapas tempranas y con una progresión más acelerada, por lo que decidimos continuar realizando este estudio de manera longitudinal para confirmar nuestros hallazgos y proponer así un modelo de atención integral al paciente con DM1, y así tener evidencia científica para responder preguntas tales como:

¿Cuál es el momento ideal para la primera valoración oftalmológica de los pacientes con DM1 en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría?

¿Cuáles son las principales alteraciones oftalmológicas en niños y adolescentes con DM1?

¿Cuáles son los factores asociados con el desarrollo de alteraciones oftalmológicas graves?

JUSTIFICACION

La DM 1 es una enfermedad frecuente en pediatría solo precedida por el asma. Más del 60% de los pacientes con DM 1 desarrollarán complicaciones como la retinopatía durante su vida. La literatura internacional refiere que la retinopatía diabética en pacientes con DM1 inicia después de 10 años de evolución, en dos estudios transversales previos realizados por nuestro grupo encontramos complicaciones oftalmológicas graves a los 24 meses de evolución de la diabetes. La DM1 impacta negativamente sobre la función visual de manera integral, uno de cada 7 pacientes presenta alteración oftalmológica grave predominando la catarata. Lo que marca la pauta para realizar una valoración oftalmológica frecuente en los pacientes con DM1.

Este estudio es pionero en la evaluación del impacto de la DM, en México particularmente del tipo 1, sobre la función visual de manera integral, por lo que consideramos imperativo analizar que ha pasado con estos pacientes en los últimos tres años y estudiarlos hasta la mayoría de edad, para conocer la edad de presentación y los factores asociados, con el fin de retardar en lo posible las alteraciones oftalmológicas en los pacientes con DM en general y con DM1 en particular, que nos permitirá, como hospital líder crear modelos de atención de vanguardia que impacten en los problemas emergentes de salud.

OBJETIVO GENERAL

- Conocer el momento en que desarrollan alteraciones oftalmológicas y los factores asociados con su presentación en pacientes con DM 1 de la Clínica de Diabetes del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la prevalencia de alteraciones oftalmológicas en niños y adolescentes con DM1 que acuden a la Clínica de Diabetes del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.
- Determinar la prevalencia de ametropía en niños con DM1
- Determinar la prevalencia de catarata, de atrofia óptica, y de retinopatía diabética en niños y adolescentes con DM1.
- Describir los factores asociados con el desarrollo de alteraciones oftalmológicas en niños y adolescentes con DM1.

HIPÓTESIS.

- Las alteraciones oftalmológicas graves se desarrollan durante los primeros tres años de evolución en el 12% de los pacientes con DM1.
- Las alteraciones oftalmológicas graves se asocian con descontrol metabólico grave ($HbA1c > 10\%$) en el 90% de los pacientes con DM 1.
- Las alteraciones oftalmológicas más frecuentes son ametropías, seguidas por cataratas y finalmente la retinopatía diabética y atrofia óptica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Cohorte, ambispectiva, longitudinal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN GRUPO DE ESTUDIO

- Pacientes con DM1 que acuden a la consulta externa en la Clínica de Diabetes del Servicio de Endocrinología del I.N.P.
- Pacientes en quienes se haya realizado exploración oftalmológica desde el diagnóstico de la DM1 y cada año con (con un intervalos de 6 a 12 mese) durante la evolución (seguimiento mínimo tres años).
- Pacientes con o sin complicaciones crónicas.
- Con expediente clínico completo.

CRITEROS DE EXCLUSIÓN DEL GRUPO DE ESTUDIO

- Pacientes con patología visual previa no relacionadas con la diabetes, antes del diagnóstico de diabetes
- Pacientes diagnosticados de DM1 con más de tres meses de evolución previos a su ingreso al Servicio de Endocrinología del INP.

UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Estudio realizado en una cohorte de pacientes con DM 1, con revisión oftalmológica en el Instituto Nacional de Pediatría

MATERIAL Y METODOS.

En la fase retrospectiva participó activamente la Dra. Lilia Teresa Avena Portillo, residente de quinto año de subespecialidad de endocrinología pediátrica.

1. Se solicitaron los expedientes de pacientes atendidos con DM 1 en el servicio de endocrinología
1. Se Lleno hoja de recolección de datos, diseñada exprefeso para los fines de este estudio (anexo 1).
2. Incluyendo la revisión oftalmológica completa realizada por dos investigadores el Dr. Luis Antonio Uribe Hernández, especialista externo y el Dr. Juan Carlos Ordaz, Jefe del Servicio de Oftalmología del I.N.P., quienes estandarizaron y sistematizaron la exploración; en el estudio "Prevalencia de alteraciones oftalmológicas en niños y adolescentes con DM1" [45] dos oftalmólogos, estandarizados previamente en el servicio de oftalmología de este instituto, exploraron a 100 pacientes para evaluar su variabilidad intra e interobservador obteniendo un índice de concordancia intraobservador 98% e interobservador del 98%.
3. Los oftalmólogos participantes en el estudio cada año certificarán su estandarización, con un tercer oftalmólogo en el servicio de oftalmología del INP. Con al menos 20 pacientes.

Se analizó la información del expediente clínico con fin de cubrir los objetivos de este estudio.

Para el estudio prospectivo:

4. Se enviarán a Oftalmología para revisión completa por dos investigadores el Dr. Luis Antonio Uribe Hernández Especialista Externo y el Dr. Juan Carlos Ordaz, Jefe del Servicio de Oftalmología del I.N.P., quienes estandarizaron y sistematizaron la exploración; en el estudio "Prevalencia de alteraciones oftalmológicas en niños y adolescentes con DM1" [45] dos oftalmólogos, estandarizados previamente en el servicio de oftalmología de este instituto, exploraron a 100 pacientes para evaluar su variabilidad intra e interobservador obteniendo un índice de concordancia intraobservador 98% e interobservador del 98%, para valorar:
5. Los oftalmólogos participantes en el estudio cada año certificarán su estandarización, con un tercer oftalmólogo en el Servicio de Oftalmología del INP, con al menos 20 pacientes.
 - Agudeza visual monocular de ambos ojos con cartilla de Snellen o con letras y figuras.
Se coloca a seis metros de distancia del punto del sillón de exploración ocupando un ocluser ocular de acetato oscuro
 - Detección de ametropías de origen primario.
 - Músculos extraoculares mono y binocular por medio de seguimientos de estímulos luminosos.
 - Biomicroscopía utilizando lámpara de hendidura con poder de resolución hasta 10 dioptrías, para valoración de anexos, conjuntiva, córnea, cámara anterior, iris, pupila y cristalino.
 - Oftalmoscopia directa: con oftalmoscopio directo, se tomará a 10 cm para revisión de reflejo de fondo y medios transparentes, y a 3 cm de distancia entre el oftalmoscopio y el ojo del paciente para valoración de fondo de ojo,

revisando; retina, nervio óptico, emergencia y trayectos arteriovenosos, así como mácula con su brillo.

- Oftalmoscopia indirecta: con oftalmoscopio indirecto bajo midriasis y ciclopejía previa instilación de dos gotas de tropicamida y fenelifrina al 0.8% una cada 5 minutos en ambos ojos, que dará como resultado ciclopejía para que sea más amplia la dilatación pupilar y con esto tener una buena exploración de fondo de ojo, además con el uso de lupa de 20 dioptrías.
- Toma de presión intraocular con tonómetro de Shootz, previa instilación de una gota de pantocaína al 0.5% en ambos ojos.
- Fluorangiografía: con cámara retinal con fluoresceína godinal diluida en solución fisiológica por vía intravenosa 2 a 3 ml. Se realizará únicamente a los pacientes con oftalmoscopia indirecta anormal.

Se consideraron las siguientes variables de medición:

Variables independientes: Registro, edad al diagnóstico, sexo, edad actual cada año, tiempo de evolución, estadio de Tanner, peso, talla, IMC, puntuación Z, centila de talla, peso e IMC. Control metabólico (hemoglobina glucosilada, glucosa, triglicéridos, colesterol, microalbuminuria) número total de ingresos por cetoacidosis. Tensión arterial en cada consulta.

Variables dependientes: alteraciones oftalmológicas, agudeza visual, ametropía, catarata, retinopatía preproliferativa, retinopatía proliferativa.

El equipo a utilizar es:

- Expedientes clínicos
- Graficas de CDC/NCHS/OMS para centilas de peso, talla, IMC por sexo y edad.

Definiciones operacionales.

Diabetes Mellitus tipo1: Enfermedad crónica que resulta de la destrucción autoinmune de las células B que usualmente lleva al déficit de insulina.

Escala de medición: Nominal

Categoría de medición. Tipo 1

Glucosa: concentración de glucosa en plasma la cual se mide en miligramos por decilitro. Glucosa plasmática ideal según grupo de edad criterios de la ADA 2008.

Escala de medición cuantitativa.

Categoría de medición: promedio de glucosas por año en mg/dL.

Hemoglobina Glucosilada: producida por la cetaminación entre la glucosa y el extremo amino terminal de los aminoácidos de ambas cadenas β de la molécula de la hemoglobina la glucosilación de la hemoglobina depende de la concentración de la glucosa sanguínea. Esta reacción no es reversible se relaciona con la vida media de los eritrocitos así la hemoglobina glucosilada refleja el estado de la glucemia en los últimos 8 a 12 semanas, valores de hemoglobina glucosilada normal según los criterios de la ADA.

Escala de medición: cuantitativa.

Categoría de medición. Porcentaje (%).

Control metabólico: El grado de control metabólico se basa en la determinación de la HbA1c de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes.

Escala de medición: nominal

Categoría de medición.

- Buen control metabólico: HbA1c < 7%
- Regular control metabólico: HbA1c 7-10%
- Mal control metabólico: HbA1c 10 – 13%
- Peor control metabólico: HbA1c > 13%

Tensión arterial: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos, se mide como presión sistólica y diastólica. Consideramos hipertensión cuando la tensión arterial es igual o mayor a la centila 90 según la edad.

Escala de medición nominal.

Categoría de medición cuantitativa discontinua

Creatinina: Se produce a partir de la creatina Este examen se utiliza para evaluar el funcionamiento renal. Cuando la función renal es anormal, los niveles de creatinina se incrementan en la sangre, debido a la disminución en la excreción de ésta en la orina

Los valores normales de acuerdo con el grupo etario: Lactante 0.2-0.4 mg/dL, niños 0.3-0.7 mg/dL, adolescentes 0.5 -1 mg/dL según laboratorio de Medicina del Hospital Jonhs Hopkins

Escala de medición cuantitativa

Categoría de medición mg/dL.

GAD: Autoanticuerpos de la descarboxilasa del ácido glutámico, la enzima que convierte el ácido glutámico a ácido gamaaminobutírico.

Escala de medición cuantitativa.

Categoría de medición > 10 U

Colesterol: Cuando el nivel de colesterol se encuentra por arriba de 200 mg/dl indica hipercolesterolemia. Colesterol total se agrupara según los siguientes valores (<130, 131-150, 151-185, >185 mg/dl)

Escala de medición numérica.

Categoría de medición mg/dL

Triglicéridos: Cuando el nivel de triglicéridos se encuentra igual o por arriba de 110 mg/dL según Cook y arriba de la centila 90 según edad y raza (NHANES III) son considerados como riesgo cardiovascular. Triglicéridos agruparan según los siguientes valores (<100, 101-130, 131- 150, >150 mg/dl).

Escala de medición cuantitativa.

Categoría de medición mg/dl.

Microalbuminuria: Cantidad de albúmina en la orina excretada en las 24 horas, el valor normal debe ser menor de 20 µg /min o menor de 30 mg/dL

Escala de medición cuantitativa.

Categoría de medición µg /min

Edad de inicio de diabetes: Edad al diagnóstico de la DM1.

Escala de medición: cuantitativa.

Categoría de medición. Meses.

Tiempo de evolución: Meses transcurridos desde el diagnostico de diabetes hasta la consulta de oftalmología.

Escala de medición cuantitativa

Categoría de medición meses

Edad actual: Cantidad de años o meses, al momento en que se realiza la exploración oftalmológica.

Escala de medición. Cuantitativa.

Categoría de medición. Meses

Peso: Medida de peso corporal expresada en kilogramos

Escala de medición cuantitativa.

Categoría de medición: Kilogramos (kg).

Talla: La estatura de sujetos de pie.

Escala de medición. Cuantitativa

Categoría de medición centímetros (cm).

Índice de masa corporal: Es una medida de asociación entre el peso y la talla de conocido también como índice de Quetelet modificado. Kg/m²

Escala de medición cuantitativa

Categoría de medición: kg/m².

Centilas de peso, talla e índice de masa corporal: Señalan la distribución porcentual del dato somatométrico de un paciente utilizando estándares internacionales de referencia (CDC 2000)

Escala de medición cuantitativa.

Categoría de medición centilas.

Puntuación Zeta: Se obtiene al restar al valor de cualquier determinación somática de un paciente en particular de la media y luego dividir la cantidad obtenida entre la cifra de una desviación estándar (DE). Utilizando estándares internacionales de referencia (CDC 2000).

Puntuación Z = media poblacional – valor del dato somático

1 DE

Escala de medición cuantitativa

Categoría de medición de puntuación Z

Estadio puberal según Tanner: índice de maduración sexual basado en la aparición de características sexuales secundarias mamario y púbico para niñas, genital y púbico para niños.

Escala de medición cuantitativa

Categoría de medición según escala de Tanner 1, 2, 3,4 y 5.

Miopía: Es una condición en la cual la imagen de un objeto distante se enfoca antes de la retina, bien sea porque el eje del ojo es muy largo o porque el poder refractivo del objeto es muy fuerte.

Escala de medición nominal

Categoría de medición si/ no.

Hipermetropía: Error refractivo en el cual la imagen de un objeto distante es enfocada detrás de la retina bien sea porque el eje del ojo es muy corto o porque el poder refractivo es muy débil.

Escala de medición nominal

Categoría de medición si/no

Astigmatismo: es una condición en la cual la curvatura anormal de la córnea puede causar que dos puntos focales caigan en dos sitios diferentes haciendo que los objetos cercanos o distantes se vean borrosos.

Escala de medición nominal

Categoría de medición si/no.

Catarata: Opacidad del cristalino

Escala de medición nominal

Categoría de medición presente / ausente

Retinopatía diabética: Complicación microvascular de la diabetes mellitus tanto tipo 1 como 2, se presenta como una división entre retinopatía proliferativa y no proliferativa, en general la retinopatía progresa desde un estadio de falta de retinopatía, hasta enfermedad no proliferativa leve. Moderada, grave y muy grave. Y finalmente hasta un estadio de retinopatía proliferativa.

Retinopatía no proliferativa: Se caracteriza por una microangiopatía limitada, en forma de exudados algodonosos y aumento de la permeabilidad vascular. Las formas moderadas a graves se caracterizan por mayor gravedad de las hemorragias, microaneurismas, anomalías del calibre venoso como de las asas venosas.

Escala de medición: nominal

Categoría de medición: cualitativa

1. Presente
2. Ausente

Retinopatía proliferativa: Se caracteriza por la proliferación de la retina y sus complicaciones incluyendo la neoformación de vasos sobre el disco óptico, o de cualquier parte de la retina.

Escala de medición: nominal

Categoría de medición. Cualitativa.

1. No presenta retinopatía.
2. Presenta retinopatía proliferativa.

Agudeza visual:

Escala de medición: Cuantitativa discontinua.

Categoría de medición: 20/20, 20/40 20/80. Se clasificaran las alteraciones que producen pérdida visual con referencia a cuatro puntos de corte agudeza visual (AV) menor de 20/40.

Capacidad visual: Cuando existen alteraciones en los medios transparentes oculares que alteran la agudeza visual, pero que pueden ser corregidos con el empleo de lentes o algún otro auxiliar óptico.

Escala de medición: Cuantitativa discontinua.

Categoría de medición: 20/20, 20/40 20/80. capacidad visual (CV) menor de 20/40 , menor de 20/200 y menor de 5/200.

Párpados: Los párpados son repliegues cutáneos, pares y móviles, que recubren el globo ocular. Están formados, de adelante hacia atrás, por la epidermis; un plano de tejido celular subcutáneo; un plano muscular (fibras del orbicular), un plano fibroelástico (tarso), un tejido conectivo laxo, donde se encuentra el músculo de Müller, y, por último, el plano de conjuntiva tarsal. En el borde palpebral libre se implantan las pestañas, con las glándulas sudoríparas de Moll. En la parte posterior del borde libre palpebral se localizan los orificios excretorios de las glándulas de Meibomio.

Escala de medición: nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Pestañas: Se proyectan desde los bordes de los párpados y están dispuestas de manera irregular

Escala de medición: nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Medios transparentes: Incluyen la cornea, cámara anterior, cristalino humor vítreo.

Escala de medición: nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Córnea: La superficie transparente, de forma convexa que cubre la parte anterior del ojo. Tejido transparente que recubre la capa más anterior del ojo y es la continuación de la esclera. Ocupa la parte anterior de la capa fibrosa, es totalmente transparente, y tiene un diámetro de 11 a 12 mm, un grosor de unas 500 micras en su parte central y 670 micras aproximadamente en la periferia. Tiene una capacidad de refracción de unas 43 dioptrías y su constitución tisular,

de adelante hacia atrás, es la siguiente: epitelio anterior, membrana de Bowman, estroma (que ocupa el 90% del espesor corneano), membrana de Descemet y epitelio posterior o endotelio.

Escala de medición: nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Cristalino: la estructura transparente dentro del ojo que enfoca los rayos de luz en la retina. Formada por una capsula anterior, núcleo, y capsula posterior. Lente biconvexo, avascular, transparente e incoloro. Está ubicado por detrás del iris y por delante del humor vítreo, y queda sujeto al cuerpo ciliar mediante fibras llamadas zónulas de Zinn o ligamento suspensorio. Su diámetro es de 10 mm y su espesor central, de 4 mm. Participa del sistema dióptrico del ojo al contribuir a la convergencia de los rayos luminosos sobre la mácula.

Escala de medición: nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Humor vítreo: Una sustancia transparente, de consistencia gelatinosa que rellena el centro del ojo. Es un material transparente, gelatinoso y avascular, constituido principalmente por ácido hialurónico. Ocupa la cámara posterior del ojo y está recubierto por una membrana limitante llamada membrana hialoide. En sentido anteroposterior es atravesado por un conducto, llamado de Stilling o de Coquet, que durante la vida fetal da paso a la arteria hialoidea.

Escala de medición: nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Fondo de ojo: El fondo de ojo es la única localización dónde, in vivo pueden examinarse de forma incruenta pequeñas arteriolas y vénulas. Estos vasos están expuestos a las mismas enfermedades que el resto; por lo que refleja a las alteraciones que se están produciendo en el árbol vascular del organismo. Se

puede realizar por oftalmología directa, indirecta, retinografía y angiografía con fluoresceína. El fondo de ojo se puede observar mediante un instrumento especial, denominado oftalmoscopio. En él se destacan dos zonas de gran interés funcional y patológico: la papila, la mácula y los vasos

Escala de medición: nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Retina: Parte central del revestimiento posterior interno del ojo que capta la luz. Contiene gran número de capilares (vasos sanguíneos pequeños) cuando una persona ha tenido diabetes se lesionan. La capa nerviosa sensible a la luz que recubre la parte de atrás del ojo. La retina capta la luz y crea impulsos que son enviados a través del nervio óptico al cerebro.

Escala de medición: Nominal

Categoría de la medición: normal / anormal. Se registrará el grado de retinopatía diabética, según la clasificación de la Academia Americana de Oftalmología

Nervio óptico: Un racimo de más de un millón de fibras nerviosas que conectan la retina con el cerebro. El nervio óptico es responsable de interpretar los impulsos que recibe en imágenes.

Escala de medición: nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Trayectos arteriovenosos: en caso de que exista alteración que cause hemorragias, dilatación o disminución de calibre de los vasos consecuencia de la retinopatía diabética

Escala de medición: Nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Toma de presión intraocular: Es un procedimiento que mide la presión dentro de los ojos. El examen se utiliza para buscar glaucoma, una enfermedad en la cual la presión dentro del ojo aumenta hasta el punto de alterar la visión y, que puede provocar ceguera. Se utiliza un dispositivo el cual toca el exterior de la córnea y se registra una medición digital instantánea.

Escala de medición: Nominal

Categoría de la medición: normal / anormal

Fluorangiografía: Nos permite evidenciar la presencia de retinopatía y de atrofia óptica

Escala de medición: Nominal

Categoría de la medición: normal / anormal. Se registrará el grado de retinopatía diabética según la clasificación de la Academia Americana de Oftalmología.

Atrofia óptica: presencia en la fundoscopia o en la fluorangiografía de palidez de papila.

Escala de medición: Nominal

Categoría de la medición: Si/no

ANALISIS ESTADISTICO

Análisis Univariado

Variabes Cuantitativas: En el caso específico de las variables concentraciones de plasmáticas de los marcadores biológicos y clínicos como: hemoglobina glucosilada, glucosa, triglicéridos, colesterol, microalbuminuria, número total de ingresos por cetoacidosis, tensión arterial, edad, edad al diagnóstico de DM 1, actual, de los pacientes fueron variables cuantitativas (discretas y continuas) se observó su distribución mediante el gráfico Tallo y Hoja y se comprobó su normalidad mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Si alguna de estas variables tuvo una distribución sesgada, se utilizó la transformación a logaritmo neperiano (Ln), para lograr una aproximación a la distribución normal; A estas variables y a las variables antropométricas (peso, y talla) se buscó su distribución, media, mediana, DE, valores mínimos y máximos.

Variabes Cualitativas: Consistió en la revisión de la distribución y frecuencias simples de cada una de las variables categóricas, alteraciones oftalmológicas, agudeza visual, ametropía, catarata, retinopatía preproliferativa, retinopatía proliferativa, género, estado de nutrición categórico, tensión arterial categórico, metabolismo de la glucosa categórico, perfil de lípidos categórico maduración sexual de Tanner

Análisis Bivariado

Variabes Cuantitativas:

El análisis en esta fase se realizó en dos sentidos Primero, se exploró la comparación de dos medias buscando una relación entre las variables continuas se harán pruebas de t parida para comparación de medias de los marcadores bioquímicos y clínicos basal y final.

Variable Continua Basal	Variable Continua Final
Glucosa	Glucosa
Hemoglobina glucosilada	Hemoglobina glucosilada
Colesterol	Colesterol
Triglicéridos	Triglicéridos
Microalbuminuria	Microalbuminuria
Número de ingresos por cetoacidosis	Número de ingresos por cetoacidosis
Tensión Arterial	Tensión Arterial

Segundo, se exploró la comparación de dos medias buscando una relación entre la variable dependiente cuantitativa continua (tensión arterial) y variables independientes cualitativas binarias (presencia ó ausencia de) se comparo las medias de los grupos aplicando la prueba estadística t Student-Fisher

Cuadro X descripción de las variables a explorar con prueba t Student-Fisher	
Daño oftalmológico dicotómico	Glucosa
	Hemoglobina glucosilada
	Colesterol
	Triglicéridos
	Microalbuminuria
	Número de ingresos por cetoacidosis

	Tensión Arterial Sistólica
	Tensión Arterial Diastólica
	Edad al diagnóstico de DM

Análisis Multivariado

Se evaluó la posibilidad de realizar un modelo de regresión logística multivariado, con datos longitudinales. Se modeló la probabilidad de clasificar el daño oftalmológico (dicotómico), como variable dependiente y se ajustó incluyendo por cada momento de evaluación del paciente las covariables tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, triglicéridos, colesterol, glucosa, hemoglobina glucosilada, microalbuminuria, número de ingresos por cetoacidosis, edad al diagnóstico de DM, sexo, y estado de nutrición. El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico SPSS 13.0 para Windows.

Tamaño de la muestra.

En el presente protocolo se incluyeron de forma retrospectiva (inclusión de expedientes clínicos) a todos los pacientes de la cohorte de DM-I del INP del servicio de Endocrinología que cumplieron con los criterios de inclusión.

CONSIDERACIONES ETICAS

La investigación fue observacional y retrospectiva mediante la consulta de expedientes clínicos, el grupo de trabajo se compromete a mantener la confidencialidad de los datos, los cuales serán ocupados con fines de investigación.

CONSIDERACIONES ETICAS

En la DM1, el enfoque actual es lograr la normoglucemia siempre, y evitar las complicaciones crónicas, lo que implica incorporar y analizar sistemáticamente la función visual, renal y nerviosa para detectar de manera oportuna microangiopatía, es por ello que la elaboración de este estudio desde las tres perspectivas éticas es indispensable. Desde el punto de vista utilitario al detectar alteraciones en forma temprana se puede evitar la progresión, desde el punto de vista deontológico es nuestro deber ofrecer atención de alta eficiencia y desde el punto de vista aretológico vigilamos uno de los bienes fundamentales de la persona que es su vida y su calidad de vida. El grupo de trabajo se compromete a mantener la confidencialidad de los datos, los cuales serán ocupados con fines de investigación. Es una investigación catalogada en base al artículo 17 de las Ley General de Salud sobre consideraciones éticas en humanos como riesgo menor del mínimo,

De acuerdo con la Declaración de Helsinki este protocolo se evaluó y autorizo por las Comisiones de Investigación y de Ética del Instituto.

RESULTADOS

Realizamos escrutinio oftalmológico en 51 pacientes con DM1, desde el diagnóstico y cada seis a doce meses posteriormente, de los cuales fueron 25 (49%) mujeres y 26 (51%) hombres.

Al momento del diagnóstico de la DM1 encontramos los siguientes diagnósticos oculares; 48 pacientes sanos y 3 pacientes con miopía. En el primer año 5 ametropías y 46 sanos; Segundo año 6 ametropías y 45 sanos y en el tercer año 7 ametropías y 44 sanos. Asimismo encontramos alteraciones graves en tres pacientes después del tercer año de inicio de la DM1, dos pacientes con retinopatía no proliferativa y un paciente con retinopatía no proliferativa y catarata.

De los pacientes con alteraciones graves, la retinopatía no proliferativa con catarata se presentó en un caso del sexo masculino y dos casos de retinopatía no proliferativa en el sexo femenino, encontrando un riesgo para el sexo femenino de 0.46 (OR: 0.46 (0.039 -5.41)) Chi Pearson X^2 : 0.39 y una p: no significativa. (Gráfica 1)

La edad de los pacientes sanos al momento del diagnóstico de la DM1 fue de 81 ± 43 meses (12-167) mientras que los que presentaron ametropía tenían 124 ± 52 (14- 216).

El promedio de edad en el cual se presentaron las alteraciones oculares fue en los pacientes ametropes de 139 ± 38 (82 – 190) meses a diferencia de los que presentaron afección grave (catarata y retinopatía no proliferativa) 170 ± 17 (152 - 187) meses. (Cuadro 1 y 5).

El tiempo de evolución de la DM1, en caso de las ametropías $57 \text{ meses} \pm 34$ (0-120) meses y en las alteraciones graves 113 ± 54 (74 -151) meses p: 0.04. Por lo tanto las ametropías se presentaron antes de los tres años de evolución, y las alteraciones graves después de 5 años (Cuadro 5)

Todos los pacientes estaban tratados con insulina de acción intermedia y análogos de insulina (glargina, lispro, aspart) La dosis de insulina administrada a los

pacientes con ametropía fue de 0.35 ± 0.20 (0.10 -0.70) unidades /kg/día y en los pacientes con afección grave de 0.72 ± 0.29 (0.40 -0.97) p: 0.076 (cuadro 5, 7 y gráfica 13).

Al comparar los eventos de cetoacidosis durante la evolución de la DM1, los amétropes presentaron 1 ± 0.60 (0 - 2) y afección grave 1 ± 0.57 (1 - 2) sin encontrar significancia estadística (p: 0.86). Los que presentaron alteración oftalmológica grave, tenían más eventos de cetoacidosis (Cuadro 7 y grafica 14).

De acuerdo al estado puberal de los pacientes con afección grave un caso se encontraba con pubertad temprana y dos con pubertad tardía. Al comparar a los pacientes con afección grave versus los sanos se encontramos un riesgo de 0.38 (OR: 0.38 IC95% (0.27 -0.55) p 0.07 (Cuadro 2).

3 pacientes sanos y uno con ametropía tuvieron hipertensión arterial sistólica e hipertensión diastólica en un paciente sano sin relación con el desarrollo de alteraciones oftalmológicas graves. (Cuadro 13)

Al comparar los parámetros metabólicos encontramos solo asociación significativa entre la elevación de ácido úrico al diagnóstico de la diabetes 1.52 (0.45 -2.6) mg/ dL p: 0.006, (Cuadro 6).

Al realizar el seguimiento anual de los pacientes que desarrollaron alteraciones graves observamos una elevación persistente de la HbA1c% (p: 0.00) y triglicéridos (p: 0.00) (Cuadro 4 y 9)

El valor de la HbA1c fue mayor de 10%, al agrupar a los pacientes amétropes y sanos versus afección grave se relacionaron la glucosa, HbA1c% y microalbuminuria. (Cuadro 4 - 9)

DISCUSIÓN

Las complicaciones oculares en pacientes que cursan con DM 1 son consecuencia de errores refractivos visuales por alteraciones del cristalino inducidos por hiperglucemia, alteraciones corneales, catarata, y retinopatía diabética [3]. La retinopatía diabética constituye la causa mas frecuente de ceguera no congénita y hasta el 98% de los pacientes con DM1 tendrán algún signo de retinopatía a los 15 a 20 años del diagnóstico [9, 14].

En nuestro grupo de 51 pacientes evaluados en el INP encontramos 21.56% pacientes con ametropías (91% miopía y 9% miopía + astigmatismo), el 5.8% desarrolló una alteración oftalmológica grave (67% retinopatía y 33% retinopatía + catarata).

En el estudio de Huante y cols [45] en donde compararon a pacientes con DM1 versus sanos encontraron una mayor frecuencia de ametropías en los pacientes con diabetes, con datos equiparables a los encontrados por Mäntyjärvi Maija que reportaron que el 36% de los pacientes nórdicos con DM 1 tenían miopía [3]. Así como Fledelius y cols, encontraron una mayor prevalencia de miopia en pacientes con diabetes 40% contra sanos 22.5% y nosotros con 21.56% de ametropia y todos con miopía [46].

En comparación con el estudio Wisconsin (WESDR) donde reportan que el 3.6% de los pacientes con DM 1 diagnosticados antes de los 30 años tuvieron ceguera legal atribuible en un 86% a retinopatía diabética, nosotros solo encontramos un 5.8% de retinopatía no proliferativa, esto nos lleva a realizar una valoración oftalmologica frecuente en los pacientes con DM1[14].

Por otra parte las cataratas son complicaciones que se pueden observar desde el inicio de la diabetes, existen reportes de casos de su presencia a semanas o meses del diagnóstico de la DM1 [11, 39 -42], en el estudio que nos precede se encontraron cataratas 47.8% y se presentaron tempranamente en el segundo año de evolución de la DM1, asociadas a mal control metabólico[45], en nuestra

cohorte solo un paciente presentó catarata con retinopatía a los 12.6 años de evolución de la DM1.

Al revisar todos los casos de diabetes encontramos un paciente con diabetes neonatal que desarrollo catarata a los 4 años de vida y lo excluimos del estudio por el diagnóstico de base.

Los factores asociados con la gravedad y evolución de la diabetes fueron primordialmente el tiempo de la evolución de la diabetes ya que las alteraciones oftalmológicas se incrementan en relación directa el tiempo de evolución (gráfica 15 p: 0.04), edad de inicio de las alteraciones oftalmológicas (gráfica 17 p: 0.23) e inversamente con la edad del diagnóstico de la diabetes tipo (gráfica 16 p: 0.55) aunque en los dos últimos casos no se encontró una significancia estadística se observa en la gráfica la clara correlación entre estos dos factores.

Tanto en los estudios DCCT y UKPDS demuestran el beneficio del control glucémico con reducción de hasta un tercio en el desarrollo de retinopatía diabética al disminuir 1% las cifras de HbA1% [14, 27, 36,29, 34]. En el seguimiento anual de los pacientes con alteraciones oftalmológicas graves observamos una elevación persistente de la HbA1% en comparación a los pacientes sanos (p:0.000).

La hipertensión incrementa el riesgo de desarrollar retinopatía diabética ya demostrado en estudios previos por Hans y cols, Gallego y cols mostraron que existe mayor riesgo para desarrollar retinopatía en pacientes con presión arterial por arriba de la centila 90 en comparación con los de menos de la centila 90 (57% versus 35%). [19,20]. Sin embargo no observamos este efecto en nuestra corte de estudio pues los casos con retinopatía diabética no proliferativa tenían cifras de tensión arterial normal. Debido a que la presión arterial alta se presenta principalmente en la segunda década de la vida.

La presencia de proteinuria incrementa el riesgo de retinopatía diabética nosotros medimos la microalbuminuria en orina, encontrandola mayor de 10 solo en un

paciente con afección grave y al relacionarla con los diagnósticos y la evolución anual no se encontro significancia estadística. [20, 29]

La elevacion del colesterol se asocia con un incremento de retinopaía, Ferris y cols demuestran que al disminuir el nivel de lípidos se reduce el riesgo de pérdida de la visión en pacientes con retinopatía diabética, y observaron mejoía de la visión al disminuir los lípidos. Nuestros resultados muestran una relación entre cifras elevadas de triglicéridos y afección grave (p: 0.000). [25]

Al comparar todos los parametros metabólicos solo el ácido úrico se asocio, los demás no tuvieron significancia estadística pero al realizar el seguimiento anual tanto la hemoglobina glucosilada (p:0.000) y los triglicéridos (0.000) se asociaron al desarrollo de alteraciones oftalmologicas.

La pubertad es uno de los factores relacionados con la retinopatía los tres pacientes con afección grave corresponden a etapa puberal sin significancia estadística (cuadro 2)

Comparamos tambien la dosis de insulina y eventos de cetoacidosis los pacientes con afección grave tuvieron mayor número de cetoacidosis lo cual nos habla de forma indirecta de un mal control metabólico p: 0.86.

El tiempo en el cual debe realizarse la revisión oftalmologica en la literatura es al momento del diagnostico y de 3 a 5 años después del diagnóstico de la Diabetes, o posterior a la pubertad. En nuestro estudio no encontramos complicaciones graves previo a los 3 años del diagnóstico de la DM1 pero si encontramos ametropias.[5 , 8]

CONCLUSIONES

La evaluación oftalmológica en pacientes con DM1 es de gran importancia desde el momento del diagnóstico, con un seguimiento anual, debido a que las alteraciones oftalmológicas que podemos observar van desde las no graves como ametropías hasta las graves.

Las complicaciones no graves por orden de frecuencia fueron ametropías y cataratas; debido a que las complicaciones no graves se presentan desde el momento del diagnóstico resulta imperativo mantener, un buen control metabólico de los pacientes con DM1, insistiendo en mantener niveles de hemoglobina glucosilada menor a 10%, glucosa y lípidos normales y microalbuminuria ausente; así como una vigilancia continúa por un equipo multidisciplinario para evitar en lo posible la aparición de complicaciones en los pacientes con DM1.

Esta es tan solo la fase retrospectiva del estudio y falta realizar la prospectiva para obtener finalmente resultados más fidedignos que nos ayude a implementar programas de atención a los pacientes con Diabetes de acuerdo al comportamiento de la población mexicana.

BIBLIOGRAFÍA



- [1] Watkins P: ABC of diabetes – Retinopathy . BMJ 2003;2003:924-926.
- [2] Aude- Rueda, Robles- Valdes C, Libman I, Altamirano Nelly: Diabetes Mellitus Insulinodependiente en el área conurbana Veracruz Boca del Río. Diabetes Care 1998;21:1372-1373.
- [3] Mäntyjärvi Maija.: Myopia and Diabetes. Acta Ophthalmologica 1988;Supl 186:82-85.
- [4] Greena P, CC: EURODIAB TIGER. Study Group Trends in the prevalence and incidence of diabetes in Europe . Diabetologia 2001;44:B3-B8.
- [5] ADA: *Standards of Medical Care in Diabetes - 2008*. Diabetes Care 2008;31.
- [6] Raine: *Diabetes Mellitus*; in Blackwell (ed): Practical Endocrinology and Diabetes in Children. 2006, pp 1-32.
- [7] Sperling: *Diabetes Mellitus*; in Saunders (ed): Pediatric Endocrinology. 2002, pp 323-365.
- [8] Zachary Bloomgarden, et-al: Diabetic Retinopathy. Diabetes Care 5-5-2008;31:1080-1083.
- [9] Rubio Cabezas, Argente Oliver: Diabetes Mellitus en niños y adolescentes complicaciones crónicas y enfermedades asociadas. An Pediatr (Barc) 2007;66:282-289.
- [10] Larsen, et -al: Complicaciones de la diabetes mellitus; in Saunders (ed): Tratado de endocrinología. 2004, vol 2, pp 1625-1702.
- [11] Chetanbabu M Patel, Laura Plummer Smith, Figen Ugrasbul: Bilateral Metabolic Cataracts in 10- yr old boy with newly diagnosed Type 1 Diabetes Mellitus. Pediatric Diabetes 3-7-2008;1-3.
- [12] Frank, Robert N: Medical Progress: Diabetic Retinopathy. The New England Journal of Medicine 1-1-0004;350:48-58.
- [13] Leiden H, Dekker J, Moll A, Nijpels G, Heine R, Bouter L, Stehouwer C, Polak B: Risk Factors for Incident retinopathy in Diabetic and Nondiabetic Population. Arch Ophthalmol 2003;121:245-251.
- [14] Klein Ronald, Klein Barbara, Moss Scot, Davis Mattehew, DeMets David: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Arch Ophthalmol 1984;102:520-526.

- [15] The Juvenile Diabetes research Foundation Continuous Glucose monitoring Study Group: Continuous Glucose monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2008;359:1-13.
- [16] Birthe Sussane Olsen, Anne- Katrin Sjolie, Philip Hougaard, Jesper Johannsen, Knut Borch- Johnsen, Karin marinelli, Bieger Thorsteinsson, Stig Pramming, Henrik B.Mortensen, Danish Study Group of Diabetes Childhood: A 6- year nationwide cohort study of glycaemic control in young people with Type 1 diabetes Risk Markers for the development of retinopathy, nephropathy and neuropathy. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2000;14:295-300.
- [17] Bui H, Daneman D: Type 1 diabetes in childhood. *Medicine* 2006;34:113-117.
- [18] Helen Bui, Denis Daneman: Type 1 diabetes in childhood. *Medicine* 2008;34:113-117.
- [19] Gallego P, Craig M, Hing S, Donaghue K: Role of blood pressure in development of early retinopathy in adolescents with type 1 diabetes: prospective cohort study. *BMJ* 2008;337:1-6.
- [20] Parving Hans- Henrick: Impact of Blood Pressure and Antihypertensive Treatment on Incipient and Overt Nephropathy, Retinopathy and endothelial Permeability in Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1991;14:260-269.
- [21] Cook J, Daneman D: Microalbuminuria in Adolescents with Insulin- Depent Diabetes Mellitus. *AJDC* 1990;144:234-237.
- [22] Nordwall M., Bojesting M., Arnqvist H.J, Ludvigsson J.: Declining incidence of severe retinopathy and persisting decrease of nephropathy in an unselected population of type1 diabetes the Linkoping Diabetes Complications Study. *Diabetologia* 2004;47:1266-1272.
- [23] Ferris F., Chew E., Hoogwerf, Byron: Serum Lipids and Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 1996;19:1291-1293.
- [24] Kostraba J, et-al: Contribution of Diabetes Duration Before Puberty to development of Microvascular Complications in IDDM Subjects. *Diabetes Care* 1989;12:686-693.
- [25] Klein Ronald, Klein Barbara, Moss Scot, Davis Matthew, DeMets David: Retinopathy in Young- onset diabetic Patients. *Diabetes Care* 1985;8:311-315.
- [26] Holl W, Lang G, Grabert M, Heintz E, G.K.Lang, Debatin K.M: Diabetic retinopathy in pediatric , and metabolic controltients with type 1 diabetes: Effect diabetes duration , prepuberal and puberal onset of diabetes. *The Journal of Pediatrics* 1998;132:790-794.

- [27] Klein Ronald: Has the frequency of proliferative Diabetic Retinopathy Declined in the U.S.? *Diabetes Care* 2008;26:2691-2962.
- [28] Klein Ronald, Klein Barbara, Moss Scot, Wong Tien, Hubbard Larry, Cruickshanks Karen, Palta Mari: The Relation of Retinal Vessel Caliber to the Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2004;122:76-83.
- [29] Ramandeep S., Ramasamy K., Chandran A., Vishali G: Diabetic retinopathy: An update. *Indian J Ophthalmol* 2008;56:179-188.
- [30] Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, Allgrove J: Microvascular and macrovascular complications. *Pediatric Diabetes* 2007;8:163-170.
- [31] Fairchild J., Hing S., Donaghe K, Bonney M, Fung A, Stephens M, Mitchell P, Howard N, Silink N: Prevalence and risk factors for retinopathy in adolescents with type 1 diabetes. *The Medical Journal of Australia* 1994;160:757-761.
- [32] Lueder G, Pradhan S, White N: Risk of Retinopathy in Children With Type 1 Diabetes Mellitus Before 2 Years of Age. *American Journal of Ophthalmology* 2005;930-931.
- [33] Roy M, Affouf M: Six Year Progression of Retinopathy and associated Risk Factors in African American Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *Epidemiology* 2008;124:1297-1306.
- [34] Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications. *The Journal of Pediatrics* 1994;123:177-188.
- [35] Ferris F., Davis M, Aiello LL: Treatment of Diabetic Retinopathy. *The New England Journal of Medicine* 1999;341:667-678.
- [36] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 1993;29:2701-2707.
- [37] Mohsin, et-al: *Discordant Trends in microvascular Complications in Adolescents With Type 1 Diabetes From 1990 to 2002*. *Diabetes Care* 2005;28:1974-1980.
- [38] Danne T, et-al: Persistent Differences Among Centers Over 3 years in glycemic Control and Hypoglycemia in Study of 3805 Children and

Adolecents With Type 1 Diabetes From the Hvdore Study Group. Diabetes Care 2001;29:1342-1347.

- [39] Alouf B., Pascual G: Cataracts as the Presenting Feature of Diabetes Mellitus in a Child. Clinical Pediatrics 1996;37-39.
- [40] Lang- Muritano, la Roche R., Stevens J., Gloor B., Schoenle E.: Acute Cataracts in Newly Diagnosed IDDM in five Children and Adolescents. Diabetes Care 1995;18:1395-1396.
- [41] Montgomery, et-al: Cataracts in insulin- dependent diabetes mellitus Sixteen years, experience in children and adolescents. Peadiatr Child Health 1998;34:179-182.
- [42] Phillip M, et -al: Transiet Subcapsular Cataract Formation in a Child With Diabetes. Clinical Pediatrics 1993;684-685.
- [43] Gabriela Ortega Larrocea, Daniel Ochoa Contreras, José Antonio Salazar León, Nelly Altamirano Bustamante: Retinopatía diabética en niños y adolescentes diabéticos insulino dependientes. Revista Mexicana de Oftalmología 1997;71:56-60.
- [44] Lima- Gomez, Sánchez-Cornejo, Rojas Dosal JA: Causas de pérdida visual monoocualr y ceguera legal. Rev Hosp Jua Mex 2000;67:73-76.
- [45] Huante Anaya. Prevalencia de alteraciones oftalmológicas en niños y adolescentes con DM 1. Tesis de pediatría médica. UNAM- INP. México 2006.
- [46] Fledelius HC, Miopía and Diabetes Mellitus with special reference to adult – onset myopia. Acta Ophthalmol 1986; 64(1): 33 - 8.



Anexo 1

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA

DESARROLLO DE ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

Recolección de datos mediante hoja de captura.

FECHA/ __/__/__ / Unidad _____ Registro: _____ 1. Género:
1.Femenino 2.-Masculino 2. Fecha de nacimiento: __, __, __. Edad de
diagnóstico__ Revisiones por año__ Fecha diagnóstico_____.Fecha de
diagnóstico de DM1_____

Antecedente heredofamiliares__ Forma de inicio de la diabetes_____

FECHA	PRIMERA REVISIÓN	SEGUNDA REVISIÓN	TERCERA REVISIÓN
Talla			
Talla Z			
Peso			
Peso (centila)			
IMC			
IMC (centila)			
Numero de cetoacidosis			
Agudeza visual O.I.: 1. Normal 2. Anormal			
Agudeza visual O.D. 1.Normal 2. Anormal			
Capacidad visual O.I. 1. Normal 2. Anormal			
Capacidad visual O.D. 1.Normal 2. Anormal			
Ametropia 1. Ausente 2. Presente			

Miopía 1. Ausente 2. Presente			
Astigmatismo 1. Ausente 2. Presente			
Hipermetropía 1. Ausente 2. Presente			
Movilidad 1. Normal 2. Anormal			
Parpados 1. Normal 2. Anormal			
Pestañas 1. Normal 2. Anormal			
Cornea 1. Normal 2. Anormal			
Cristalino 1. Normal 2. Anormal			
Catarata: 1.Madura 2. Inmadura 3.Lente intraocular			
Humor vítreo: 1.Normal 2. Anormal 3. Hemorragia			
Fondo de ojo: 1. Normal 2. Anormal			
Funduscopia 1. Microaneurismas 2. Exudados 3. Hemorragia en flama			
Papila 1. Normal 2.Palida 3. Borrada			
Mácula 1. Normal 2. Anormal.			
Vasos: 1. Normal 2.Anormal 3. Neovascularización.			
Retina: 1. Normal 2. Preproliferativa 3. Proliferativa.			
Nervio Óptico: 1. Normal 2. Anormal			
Trayectos arteriovenosos 1. Normal 2. Anormal.			
Presión intraocular: 1. Normal 2. Anormal			
Tensión arterial promedio.			
Tanner mamario/genital.			

Tanner púbico.			
Reflejos osteotendinosos			
1 Normal 2. Anormal			
Glucosa promedio.			
HbA 1c %			
Acido Úrico			
Microalbuminuria			
GAD			
Colesterol			
Triglicéridos			

Anexo 2

DESARROLLO DE ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

Hoja de consentimiento informado

Por este medio y de acuerdo a la Ley General de Salud, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica, en este caso, yo padre o tutor _____ paciente _____ con número de registro _____, otorgo al Instituto Nacional de Pediatría, y en particular a los Servicios de Endocrinología y de oftalmología, mi autorización, para que participe en el estudio

“DESARROLLO DE ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA”.

- Cuyo objetivo es conocer el momento en que se presentan las enfermedades de los ojos en niños y adolescentes con DM 1, debido a que la diabetes es una de las principales causas de ceguera a nivel mundial. Y se relaciona con mal control metabólico (niveles de hemoglobina glucosilada mayor de 8%, microalbuminuria mayor de 40 µg, perfil de lípidos alterado con elevación de colesterol total >180mg/dL, triglicéridos >160 mg/dL).
- Estoy enterado y acepto que tal estudio forma parte del seguimiento de mi hijo y se requiere para saber si la diabetes ha afectado o no el ojo y la vista de mi hijo (a). El pertenecer a este estudio me concede el beneficio de conocer el estado de los ojos de mi hijo de forma temprana ya que es un estudio pionero en donde se evaluara los ojos desde el diagnostico de la diabetes.
- Al ingresar a mi hijo (niño) al estudio, este será revisado cada año por el oftalmólogo y se tomara datos del expediente de mi hijo, en cuanto a control metabólico (hemoglobina glucosilada, microalbuminuria y perfil de lípidos). los cuales se toman de forma habitual a los pacientes para el control de la diabetes.
- Además tengo el conocimiento que al ingresar al estudio se valorara mi hijo cada año hasta la mayoría de edad o bien sea egresado del hospital. Y estoy en todo mi derecho de abandonar el estudio cuando yo crea necesario, sin que esto

repercuta en la calidad de atención que reciba mi hijo en la consulta de endocrinología.

- El estudio no tendrá costo adicional ya que los exámenes de laboratorio son los que se toman habitualmente para el control de la diabetes. Y participe o no en el estudio estos exámenes se toman para evaluar el estado de salud de mi hijo.
- He sido informado que este procedimiento requiere que yo acuda con mi hijo (a) a la consulta externa de oftalmología, sita en el primer piso de este Instituto Nacional de Pediatría, donde será revisado por los Drs. Luis Antonio Uribe o Juan Carlos Ordaz, que para poder ver bien el ojo de mi hijo (a) aplicarán una gota para dilatarle la pupila y que el único riesgo es que no podrá leer por unas cuantas horas.
- En caso de existir alteración estoy consciente y acepto que deberé acudir al consultorio del Dr. Luis Antonio Uribe, el día y la hora fijada por el Dr. Uribe, sita en la Col. Tacubaya para realizar fluorangiografía (fotos con cámara, que para ello debe administrarse el colorante por la vena, antes del estudio).
- Estoy enterado y acepto, que se mantendrá la confidencialidad (nunca se mencionara el nombre de mi hijo en el estudio) y los datos obtenidos pueden ser utilizados en publicaciones. Y dejo que la institución actúe con libertad prescriptiva bajo los principios éticos que orientan a la práctica médica. Además se entregará copia de este consentimiento a mí como padre, madre o tutor.

Se otorga el presente Consentimiento Bajo Información, en la ciudad de México, D.F., a los ____ días del mes de _____ del año _____.

Investigador responsable Dra. Nelly Altamirano Bustamante clave 2524 teléfono 10845520-1330 de las 8:00 a las 14:00 hrs, en el Instituto Nacional de Pediatría lunes a viernes _____

(firma) _____ (fecha)

Protesto lo necesario Padre o tutor.

Nombre (firma) acepto _____ Parentesco _____

Dirección _____ Teléfono _____

Fecha _____

Medico que obtuvo el consentimiento

Nombre y Firma _____

Domicilio _____ Fecha _____ Teléfono _____

Testigos

Testigo 1

Nombre _____ Relación con el paciente _____

Firma: _____ Domicilio: _____

Teléfono: _____ Fecha _____

Testigo 2

Nombre _____ Relación con el paciente _____

Firma: _____ Domicilio: _____

Teléfono _____ Fecha _____

DESARROLLO DE ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

Hoja de asentimiento informado

Por este medio y de acuerdo a la Ley General de Salud, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica, en este caso, yo paciente

___ con número de registro _____, otorgo al Instituto Nacional de Pediatría, y en particular a los Servicios de Endocrinología y de oftalmología, mi autorización, para que participe en el estudio

“DESARROLLO DE ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA”.

- Cuyo objetivo es conocer el momento en que se presentan las enfermedades de los ojos en niños y adolescentes con DM 1, debido a que la diabetes es una de las principales causas de ceguera a nivel mundial. Y se relaciona con mal control metabólico (niveles de hemoglobina glucosilada mayor de 8%, microalbuminuria mayor de 40 µg, perfil de lípidos alterado con elevación de colesterol total >180mg/dL, triglicéridos >160 mg/dL).
- Estoy enterado y acepto que tal estudio forma parte de mi seguimiento y se requiere para saber si la diabetes ha afectado mis ojos. El pertenecer a este estudio me concede el beneficio de conocer el estado de salud de mis ojos en forma temprana ya que es un estudio pionero en donde se evaluarán mis ojos desde el diagnóstico de la diabetes.
- Al ingresar a este estudio, seré revisado cada año por el oftalmólogo y se tomarán datos de mi expediente, en cuanto a control metabólico (hemoglobina glucosilada, microalbuminuria y perfil de lípidos). los cuales se toman de forma habitual a los pacientes para el control de la diabetes.

- Además tengo el conocimiento que al ingresar al estudio me valorarán cada año hasta la mayoría de edad o bien sea egresado del hospital. Y estoy en todo mi derecho de abandonar el estudio cuando yo crea necesario, sin que esto repercuta en la calidad de la atención que reciba en la consulta de endocrinología.
- El estudio no tendrá costo adicional ya que los exámenes de laboratorio son los que se toman habitualmente para el control de la diabetes. Y participe o no en el estudio estos exámenes se toman para evaluar mi estado de salud.
- He sido informado que este procedimiento requiere que yo acuda a la consulta externa de oftalmología, en el primer piso de este Instituto Nacional de Pediatría, donde será revisado por los doctores Luis Antonio Uribe o Juan Carlos Ordaz, que para poder ver bien mis ojos, aplicarán una gota para dilatarle la pupila y que el único riesgo es que no podré leer por unas cuantas horas.
- En caso de existir alteración estoy consciente y acepto que deberé acudir al consultorio del Dr. Luis Antonio Uribe, el día y la hora fijada por el Dr. Uribe, en la Col. Tacubaya para realizar fluorangiografía (fotos con cámara, que para ello debe administrarse el colorante por la vena, antes del estudio).
- Estoy enterado y acepto, que se mantendrá la confidencialidad (nunca se mencionara mi nombre en el estudio) y los datos obtenidos pueden ser utilizados en publicaciones. Además se me entregará copia de este asentimiento como paciente.

Se otorga el presente Asentimiento Bajo Información, en la ciudad de México, D.F., a los _____ días del mes de _____ del año _____.

Investigador responsable Dra. Nelly Altamirano Bustamante clave 2524 teléfono 10845520-1330 de las 8:00 a las 14:00 hrs, en el Instituto Nacional de Pediatría
lunes _____ a _____ viernes _____
(firma) _____ (fecha) _____

Protesto lo necesario Paciente.

Nombre (firma) acepto _____

Dirección _____ Teléfono _____

Fecha _____

Médico que obtuvo el asentimiento

Nombre y Firma _____

Domicilio _____ Fecha _____ Teléfono _____

Testigos

Testigo 1

Nombre _____ Relación con el paciente _____

Firma: _____ Domicilio: _____

Teléfono: _____ Fecha _____

Testigo 2

Nombre _____ Relación con el paciente _____

Firma: _____ Domicilio: _____

Teléfono _____ Fecha _____



Cuadro 1

ALTERACIONES OCULARES ENCONTRADAS EN PACIENTES CON DM1

	Diagnostico	Primer año	Segundo año	Tercer año	Alteración ocular
Miopía	2(3.9%)	5(9.8%)	6(11.76%)	7(13.75%)	10(19.60%)
Astigmatismo	0	0	0	0	0
Miopía + astigmatismo	0	0	0	0	1(1.96%)
Catarata	0	0	0	0	0
RNP	0	0	0	0	2(3.9%)
RP	0	0	0	0	0
Catarata+RNP	0	0	0	0	1(1.96%)

*RNP retinopatía no proliferativa, RP retinopatía proliferativa

Cuadro 2

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A SEXO Y DIAGNÓSTICO OCULAR AL MOMENTO DE LA ALTERACIÓN OCULAR

	Diagnóstico Ocular Sanos	Ametropía	Alteración oftalmológica grave
Femenino	20 (39.2%)	3(5.8%)	2(3.9%)
Masculino	17(33.3%)	8(15.6%)	1(1.9%)

Cuadro 3

ESTADIO PUBERAL DURANTE LA EVOLUCIÓN DE LA DIABETES

	n %	Diagnóstico	Primer año	Segundo año	Tercer año	Alteración ocular
Prepuberal	Sanos	41(80.39%)	36(70.58%)	27(52.94%)	27(52.94%)	22(43.13%)
	Ametropía	3(5.76%)	1(1.96%)	5(9.8%)	4(7.84)	8(15.68%)
Pubertad Temprana	Sanos	6(11.7%)	6(11.76%)	9(17.64)	7(13.46%)	5(9.8%)
	Ametropía	0	4(7.84%)	2(3.92%)	1(1.96%)	0
	Afección Grave	0	0	0	0	1(1.96%)
Pubertad Tardía	Sanos	1(1.96%)	3(5.76%)	8(15.68%)	9(17.64%)	10(19.60%)
	Ametropía	0	1(1.96%)	0	3(5.76%)	3(5.76%)
	Afección Grave	0	0	0	0	2(3.92%)

Cuadro 4

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DURANTE LA EVOLUCIÓN DE DM1

Variables	Al Diagnóstico		Al momento de la alteración Ocular		
	Sanos	Ametropía	Sanos	Ametropía	Alteración Ocular Grave
%	48(92.3%)	3(5.8%)	37(71.2%)	11(21.2%)	3(5.8%)
Edad (meses) **	80.43±42.6 2 82.50 (12-167)	92.33±22.81 88 (12 -167)	123.70±52 119 (14 -216)	139.18±37.68 145 (82-190)	169.67±17.05 170 (152 -187)
Distribución Sexo F/M	24/24	1 /2	20/17	3/8	2/1
Evolución (meses) **	0	0	54.34± 16.37 51 (31 -102)	57.10 ± 33.68 50 (0 -120)	112.50±54.44 74 (74 -151)*
Dosis Insulina U/kg/día	0.45± 0.25 0.40 (0.1 -1.22)	0.18±0.26 0.18 (0.17 -0.63)	0.45± 0.24 0.41 (0.36 -0.53)	0.35±0.20 0.29 (0.10 -0.70)	0.72±0.29 0.80 (0.40 -0.97)
Número de CAD**	0	0	1.08±0.98 1 (0 -5)	1.18±0.60 1 (0 -2)	1.33± 0.57 1 (1-2)
HbA1c%**	9.48 ± 2.39 9.1 (4.4 -16)	9.96±2.13 11.10 (7.50-11.30)	8.61±2.53 8.75 (3.60-15)	7.93±2.56 7.7 (4.10-12.90)	14.40±6.77 13.7 (8.00-21.5)*
Glucosa mg/dL**	243 ±119 209 (74 -575)	200.33±97.5 200 (103 -298)	178.77±73.9 155 (73-365)	208.63±81.04 247 (90-300)	287.66±31.46 270 (269-324)*
Microalbuminuria µg/min**	2.08 ±4.75 0.37 (0.18 -25)	3.9±4.05 3.02 (0.38-8.34)	3.02±6.25 0.45 (0.18-33.80)	2.25±2.73 0.87 (0.21-8.34)	21.69±33.17 4.97 (0.22-59.90)*
Creatinina mg/dL**	0.48 ± 0.48 0.43 (0.20-..84)	0.43±0.04243 .43 (0.40 - 0.46)	0.48±0.13 0.50 (0.30-0.90)	0.53±0.14 0.50 (0.30-0.70)	0.60±0.0 0.6000 (0.60-0.60)
Acido Úrico mg/dL**	3.24 ± 0.76 3 (2 -5.2)	1.52±1.52 1.52 (0.45-2.60)*	3.53±0.61 3.20 (2.68-4.50)	3.30±1.11 3 (2.24-5.40)	2.30±2.30 2.30 (2.30-2.30)
Colesterol mg/dL**	578±72.12 170 (110-578)	169±43.84 169 (138-200)	169.05±34.8 169.50 (67-253)	165.2±51.26 164.50 (48-222)	194.66±89.58 170 (120-294)
Triglicéridos mg/dL**	73.23 ± 64 52.50 (35-410)	84±11.31 84 (76-929)	75.88±38.77 57 (33-192)	71.20±39.83 62.50 (13-145)	92.33±78.74 53 (41-183)
Tensión arterial Sistólica N/A***	46/3	1/0	36/0	7/1	2/0
Tensión arterial diastólica N/A***	46/1	3/0	36/0	8/0	2/0
Pubertad	28/20	2/1	22/15	8/3	0/3
Prepuberal/puberal					
Microalbuminuria menor10/mayor10	33/15	3/0	33/4	10/1	2/1

*P: menor de 0.05, ** X, DE mediana, mínima y máxima, *** N/A Normal /Alta

Cuadro 5.1

Cuadro

AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE DM1

Variables de Interés	Todos los pacientes X± DE Mediana	Diagnóstico Ocular		Valor de p
		Sanos X± DE Mediana	Ametropía X± DE Mediana	
Glucosa	240.36±117.44 208 (74-575)	242.86 ±119 209 (74 -575)	200.33±97.5 200 (103 -298)	0.54
Creatinina	0.4845±0.13 0.43 0.20- 0.84	0.48 ± 0.48 0.43 (0.20 – 0.84)	0.43±0.04243 .43 (0.40 - 0.46)	0.56
HbA1c%	9.5147±2.35 9.10 (4.40-15.60)	9.48 ± 2.39 9.1 (4.40 -15.60)	9.96±2.13 11.10 (7.50-11.30)	0.73
Triglicéridos	73.77±62.42 53 (35-410)	73.23 ± 64.01 52.5000 (35-410)	84±11.31 84 (76-929)	0.81
Colesterol	176.29±70.65 170 (110-578)	578±72.12 170 (110-578)	169±43.84 169 (138-200)	0.88
Acido Úrico	(3.14±0.88) 3 (0.45-5.20)	3.24 ± 0.76 3 (2.00 -5.20)	1.52±1.52 1.52 (0.45-2.60)	0.006
Microalbuminuria	2.22±4.67 0.3850 (0.18-25.28)	2.08 ±4.75 0.3700 (0.18 -25.28)	3.9±4.05 3.02 (0.38-8.34)	0.52

Cuadro 5.2

PARÁMETROS METABÓLICOS AL AÑO DE DIAGNÓSTICO DE LA DM1

Variables de Interés	Todos los pacientes		Diagnóstico Ocular		Valor de p
	X± DE Mediana		Sanos X± DE Mediana	Ametropía X± DE Mediana	
Glucosa	187.70±63.88 190 (77-356)		185.84±63.38 190 (77-356)	201.66±72.03 194 (90-300)	0.57
Creatinina	0.45±0.14 0.42 (0.20-0.90)		0.46±0.14 0.40 (0.20-0.90)	0.44± 0.15 0.48 (0.21-0.60)	0.85
HbA1c%	8.45±2.19 8.60 (3.50-13.30)		8.48±2.24 8.60 (3.50-13.30)	8.28±1.97 8.3 (5.40-11)	0.83
Triglicéridos	61.24±27.09 57 (20-173)		59.72±27.49 54 (20-173)	73.4±22.33 67 (51-105)	0.29
Colesterol	163.35±33.88 168 (81 -271)		162.27±34.16 166 (81-271)	172±33.86 175 (121-216)	0.55
Acido Úrico	3.35±0.81 3.20 (1.63-5.20)		3.37±0.85 3.10 (1.63-5.20)	3.22±0.59 3.50 (2.20-3.60)	0.71
Microalbuminuria	4.25±18.31 0.24 (0.18-115)		4.52±19.89 0.24 (0.18-115)	2.79±3.73 1 (0.21-9.50)	0.83

Cuadro 5.3

PARÁMETROS METABÓLICOS A LOS 2 AÑOS DEL DIAGNÓSTICO DE DM1

Varibles de Interés	Todos los pacientes	Diagnóstico Ocular		Valor de p
	X± DE Mediana	Sanos X± DE Mediana	Ametropía X± DE Mediana	
Glucosa	190.50±72.74 173 (25-365)	190.75±69.21 177 (25-365)	189±98.79 154 (60-344)	0.95
Creatinina	0.47±0.14 0.44 (0.20-0.90)	0.47±0.15 0.4000 (0.20-0.90)	0.50±0.09 0.50 (0.30-0.60)	0.62
HbA1c%	8.3±2.23 7.9 (3.90-13.40)	8.4±2.30 7.9 (3.90-13.40)	8.12±1.87 7.5 (5.60-10.90)	0.76
Triglicéridos	68.31±34.09 56 (31-191)	66.82±32.71 55.50 (31-191)	76.85±43.07 58 (38-154)	0.47
Colesterol	170.72±32.18 170 (100-252)	170.70±31.68 170 (100-252)	170.85±37.60 173 (126-220)	0.99
Acido Úrico	3.44±0.86597 3.3 (1.55-5.70)	3.44±.90 3.3 (1.55-5.70)	3.49±0.51 3.49 (2.90-4.10)	0.90
Microalbuminuria	5.91±15.19 1.4800 (0.18-81.90)	6.40±16.49 1.25 (0.18-81.90)	3.29±3.54 1.76 (0.21-9.53)	0.62

Cuadro 5.4

PARÁMETROS METABÓLICOS A LOS 2 AÑOS DE DM1

Variables de Interés	Todos los pacientes X± DE Mediana	Diagnóstico Ocular		Valor de p
		Sanos X± DE Mediana	Ametropía X± DE Mediana	
Glucosa	194.25±80.33 187 (60 – 383)	190 ±74 187 (73-383)	215 ±111 212 (60-349)	0.42
Creatinina	0.52 ± 0.19 0.50 (0.30-1.40)	0.52±0.21 0.50 (0.30- 1.40)	0.51±0.13 0.49 (0.30-0.70)	0.82
HbA1c%	8.36±2.30 8.20 (4-14.30)	8.41±2.26 8.20 (4.00-14.30)	8.07±2.68 8.25 (4.10-12.90)	0.70
Triglicéridos	68.87±35.84 57 (13-192)	70.15±36.47 57 (33-192)	62.62±34.17 54 (13-107)	0.59
Colesterol	170.55±36.44 167 (112-253)	167.71±34.08 162 (112-253)	184.37±46.44 205 (121-232)	0.24
Acido Úrico	3.21±0.55 3.1 (2.24-4.49)	3.24±0.54240 3.10 (2.24-4.49)	3.09±0.64 2.9 (2.4-4.)	0.60
Microalbuminuria	3.81±8.06 1.18 (0.18-43)	3.65±8.68 1 (0.18-43)	4.53±4.51 3.83 (0.21-12.8)	0.78

Cuadro 5.5

PARÁMETROS METABÓLICOS A LOS 3 AÑOS DE DM1

Varibles de Interés	Todos los pacientes X± DE Mediana	Diagnostico Ocular			p
		Sanos X± DE Mediana	Ametropía X± DE Mediana	Alteración ocular grave X± DE Mediana	
Glucosa	191.88±77.7 200 (73-365)	178.77±73.9 155 (73-365)	208.63±81.4 247 (90-300)	287.66±31.4 270 (269-324)	.044
Creatinina	0.50±0.12 0.50 (0.30-0.90)	0.48±0.13 0.50 (0.30-0.90)	0.53±0.14 0.50 (0.30-0.70)	0.60±.00000 0.60 (0.60-0.60)	0.28
HbA1c%	8.81±3.14 8.40 (3.60-21.50)	8.61±2.53 8.75 (3.60-15)	7.93±2.56 7.7 (4.10-12.9)	14.40±6.77 13.70 (8.00-21.50)	.004
Triglicéridos	75.93±40.90 57 (13-192)	75.88±38.77 57.50 (33-192)	71.20±39.83 62.50 (13-145)	92.33±78.74 53 (41-183)	.074
Colesterol	169.83±41.9 1 168 (48-294)	169.05±34.8 169.50 (67-253)	165.2±51.26 164.50 (48-222)	194.66±89.5 8 170 (120-294)	.056
Acido Úrico	3.430±0.8 3.10 (2.24-5.40)	3.53±0.61 3.20 (2.68-4.50)	3.30±1.11 3 (2.24-5.40)	2.30±2.3 2.30 2.30	0.28
Microalbuminuria	4.03±9.89 0.54 (0.18-59.90)	3.02±6.25 0.45 (0.18-33.80)	2.25±2.7328 8 0.87 (0.21-8.34)	21.69±33.17 4.97 (0.22-59.90)	.004

Cuadro 5.6

PARÁMETROS METABÓLICOS MOMENTO EN QUE SE DESARROLLARON LAS ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS

Varibles de Interés	Todos los pacientes X± DE Mediana	Diagnostico Ocular		Valor de p
		Sanos X± DE Mediana	Alteración Oftalmológica grave X± DE Mediana	
Glucosa	191.88±77.73 200 (73-365)	187.50±76.01 193.5 (73-365)	297±38.18 297 (270-324)	0.044
Creatinina	0.50±0.12 0.5000 (0.30-0.90)	0.50±0.13 0.50 (0.30-0.90)	0.60±.00 0.60 (0.60-0.60)	0.28
HbA1c%	8.81±3.14 8.40 (3.60-21.50)	8.56±2.61 8.40 (3.60-15)	14.75±9.54 14.75 (8-21.50)	0.004
Triglicéridos	75.93±40.90 57 (13-192)	74.14±38.50 57 (13-192)	118±91.92 118 (53±183)	0.74
Colesterol	169.83±41.91 168 (48-294)	167.1915±38.61 167 (48-253)	232±87.68 232 (170-294)	0.56
Acido Úrico	3.43±31.80 3.10 (2.24-5.40)	3.4680±0.78 3.11 (2.24-5.40)	2.30±2.30 2.30 2.30	0.28
Microalbuminuria	4.03±9.89 0.5400 (0.18-59.90)	4.0941±10.09 0.5400 (0.18-59.90)	2.5950±3.35 2.59 (0.22-4.97)	0.004

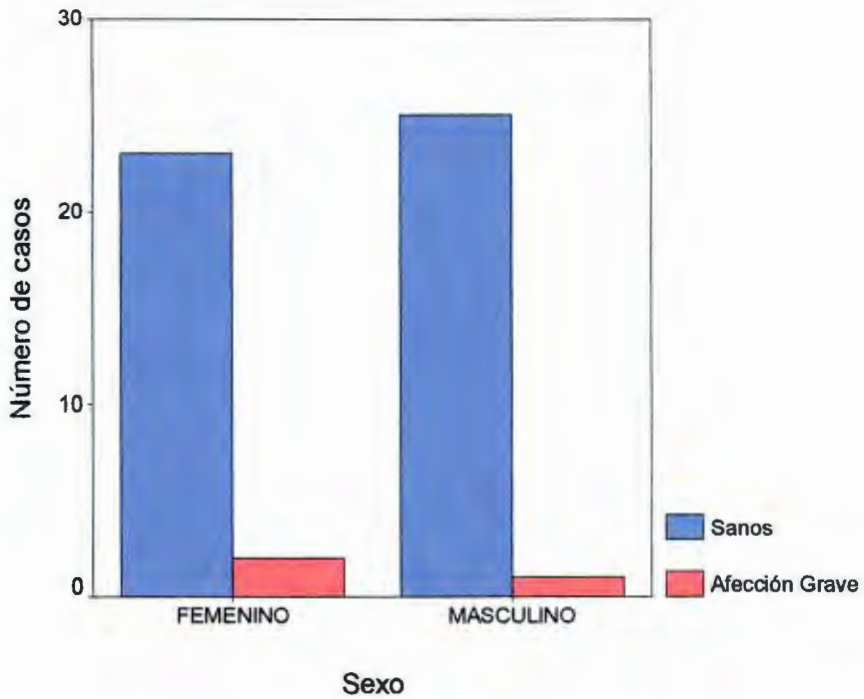
CAD: Cetoacidosis diabética

Cuadro 6

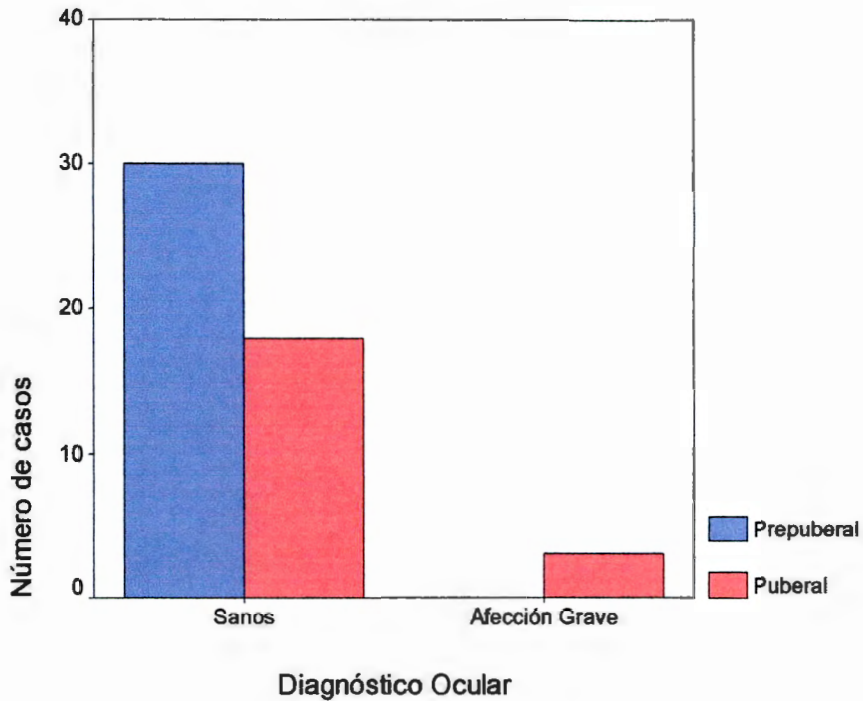
RELACION ENTRE CAD , DOSIS DE INSULINA Y DIAGNOSTICO OCULAR

	Diagnóstico ocular	Media ±	Mediana	mínimo	máximo	IC 95%		Valor p
						Límite inferior	Límite superior	
Número de cetoacidosis	Sano	1.08±0.98	1	0	5	0.75	1.40	0.86
	Ametropía	1.18±0.60	1	0	2	0.77	1.58	
	Alteración ocular grave	1.33±0.57	1	1	2	1	2.76	
Dosis de insulina (u/kg/Día)	Sano	0.45±0.24	0.41	0.11	1.22	0.36	0.53	0.076
	Ametropía	0.35 ± .20	0.29	0.10	0.70	0.20	0.49	
	Alteración ocular grave	0.72 ±0.29	0.80	0.40	0.97	0.03	1.45	

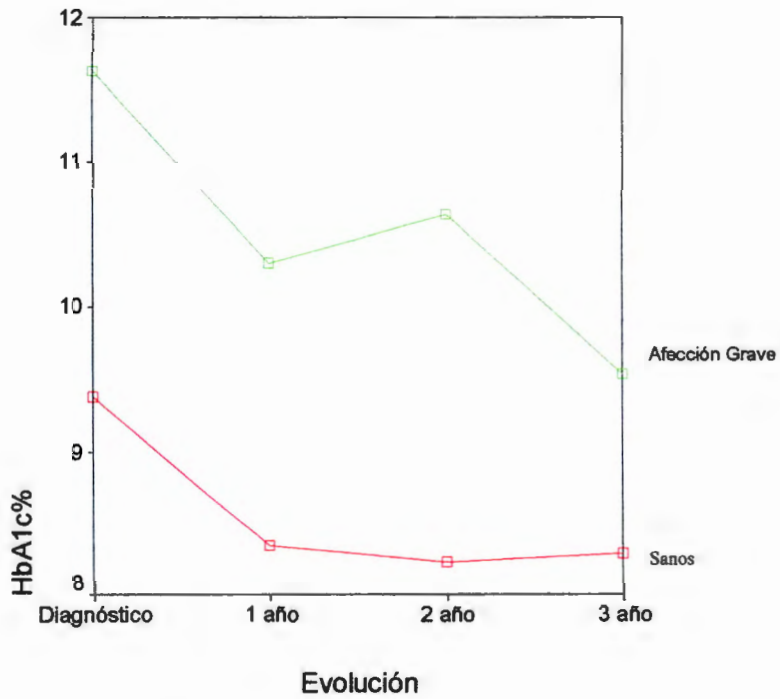
ANEXO 5 GRÁFICAS



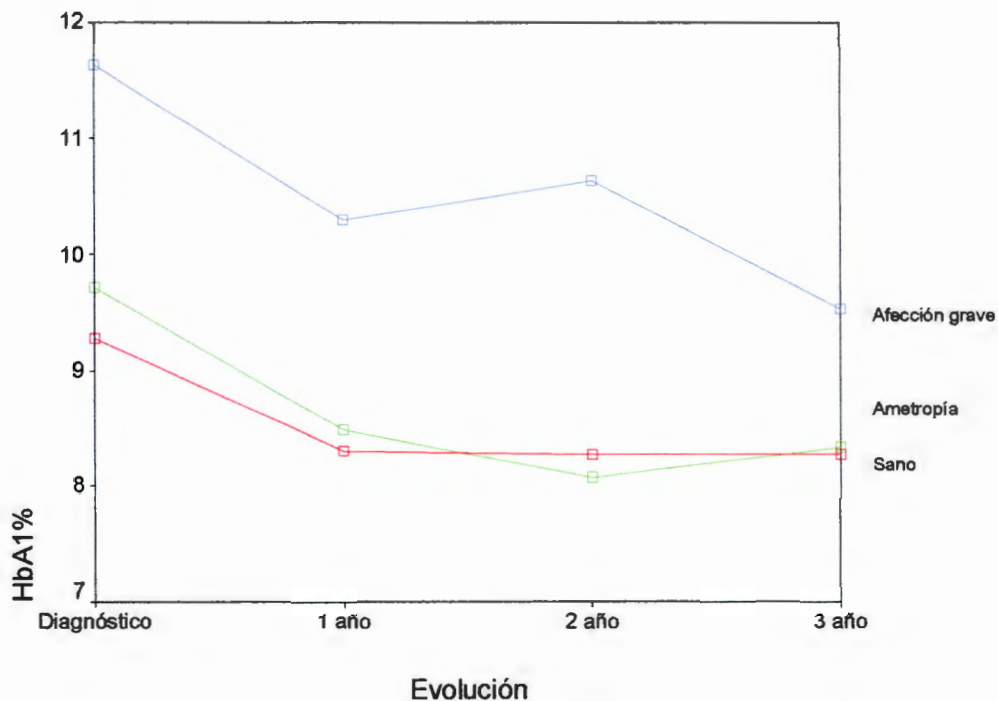
Gráfica 1. Distribución de sexo y diagnóstico ocular. Femenino n: 25 (49%), masculino n: 26(51%), Chi Pearson X^2 : 0.39, OR: 0.46 IC 95% (0.039 - 5.41)p: 0.48



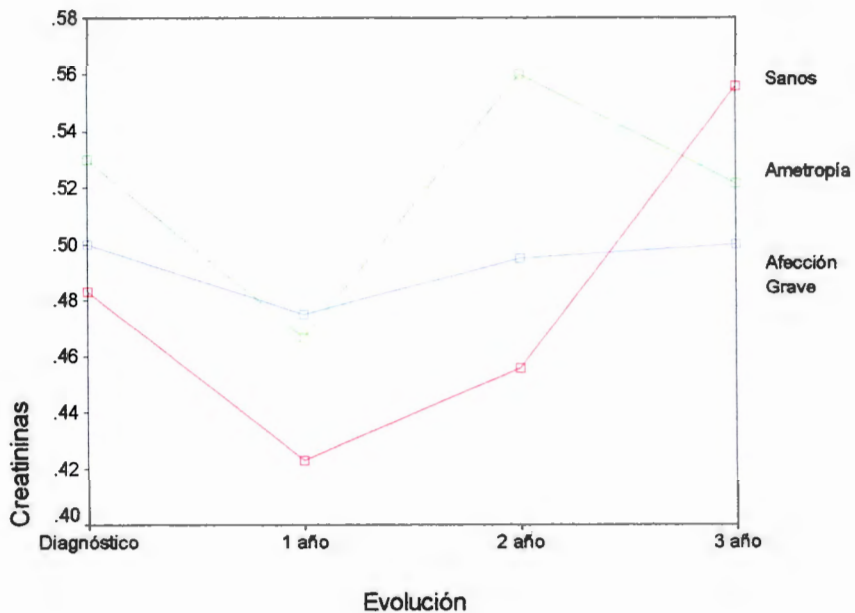
Gráfica 2 Relación entre el diagnóstico ocular y pubertad. Pacientes sanos (sanos y ametropía) versus afección grave. Sanos prepuberal n: 35, puberal: 19, Afección grave prepuberal n: 0, puberal n: 3. Chi Pearson χ^2 : 4.34, OR: 0.38 IC95% (0.27 -0.55), p: 0.07



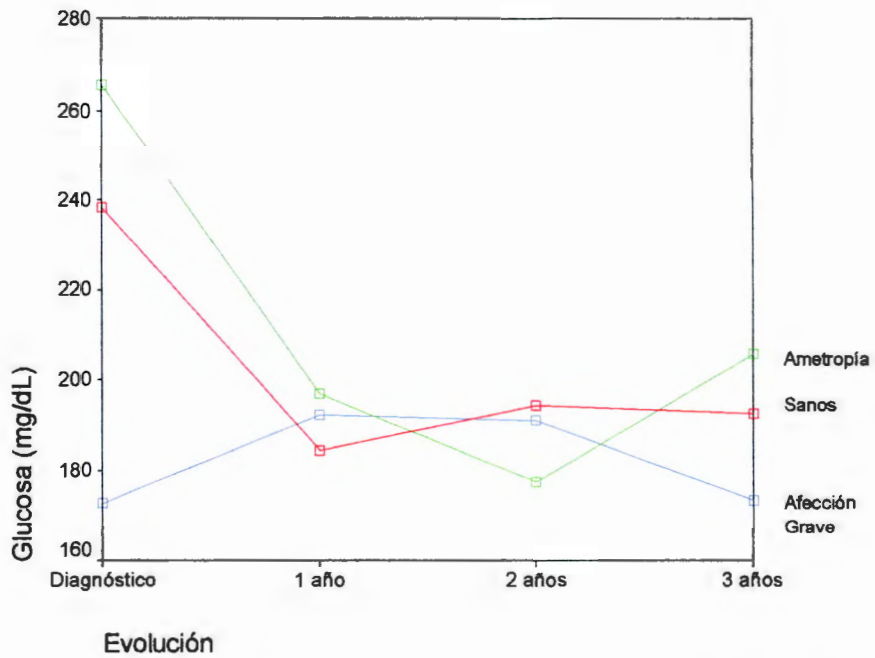
Gráfica 3 Progresión de HbA1% desde el inicio hasta tres años de evolución de DM1, Comparando pacientes sanos (sanos + ametropía) versus afección grave (p: 0.051)



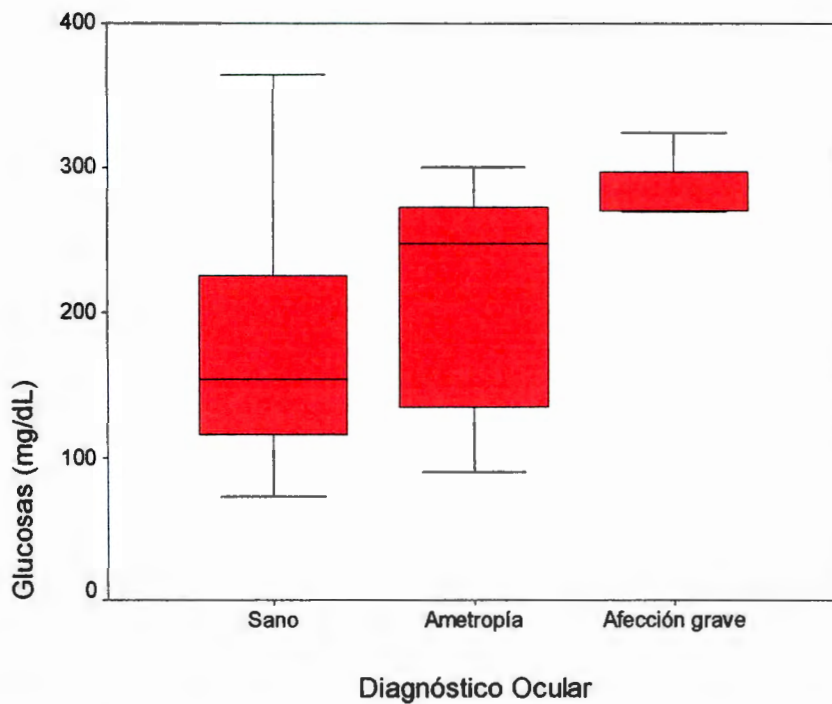
Gráfica 4 Progresión de HbA1% desde el inicio hasta tres años de evolución de DM1, Comparando pacientes sanos contra afecção grave (p:0.00)



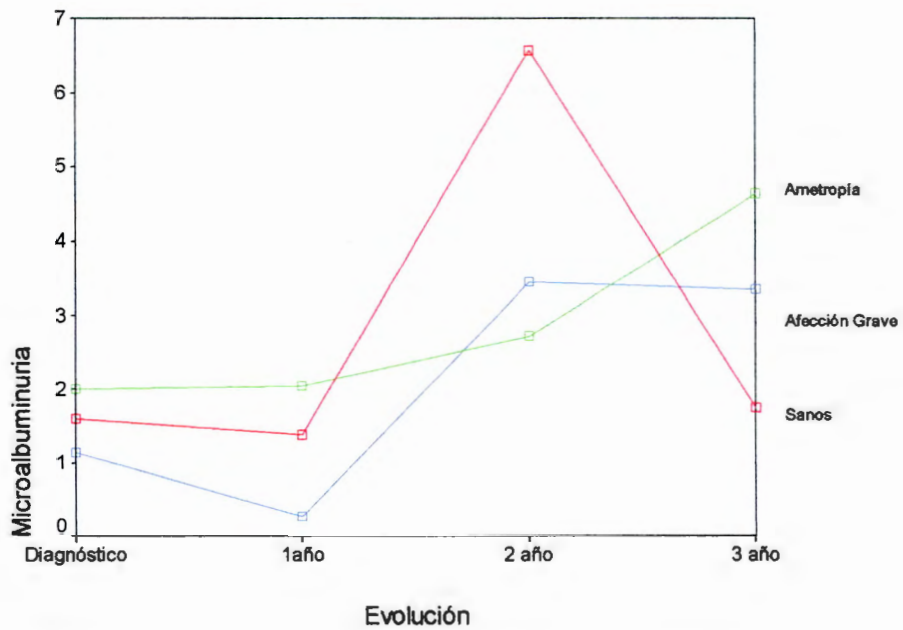
Gráfica 5 Comportamiento de la creatinina (mg/dL) durante la evolución de la DM1 comparando los pacientes sanos versus ametropía y afección grave.



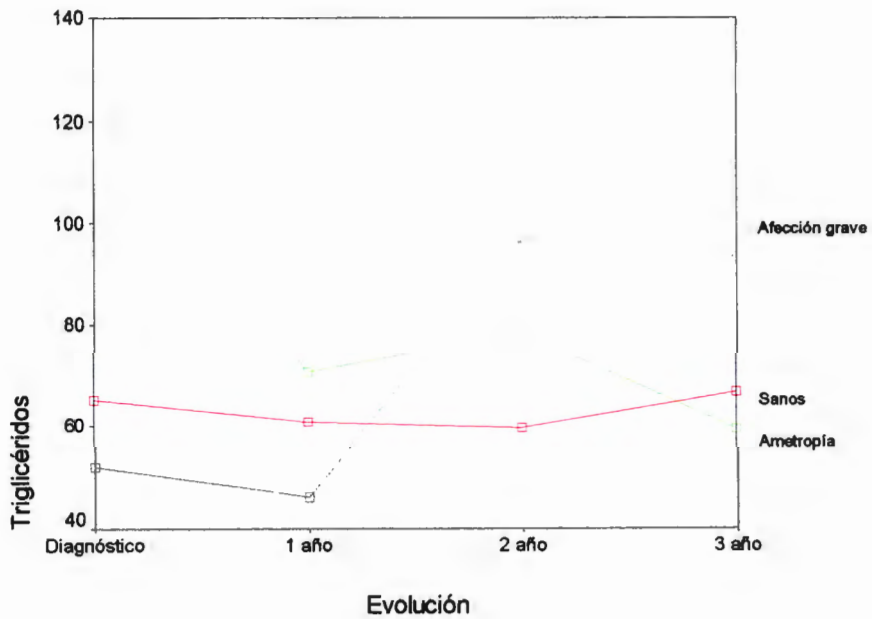
Gráfica 6 Relación entre diagnóstico ocular (ametropía, sano y afección grave) con el promedio de glucosa anual



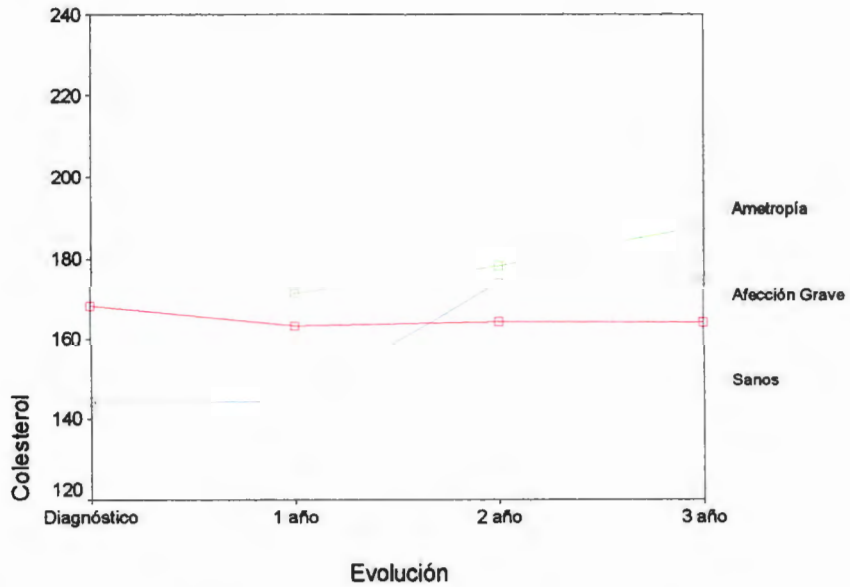
Gráfica 7. Distribución de glucosa (media) en los niños con DM1 de acuerdo al diagnóstico oftalmológico sano n: 36 , ametropía n: 11, afección grave n:3, p: 0.04



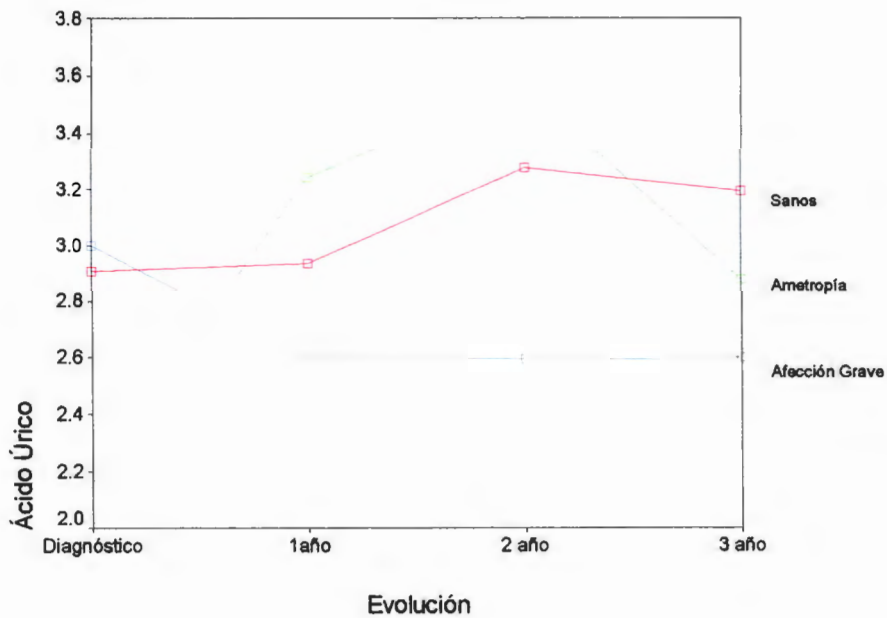
Grafica 8 Comportamiento de la Microalbuminuria ($\mu\text{g}/\text{min}$) en relación al diagnóstico ocular p: 0.082



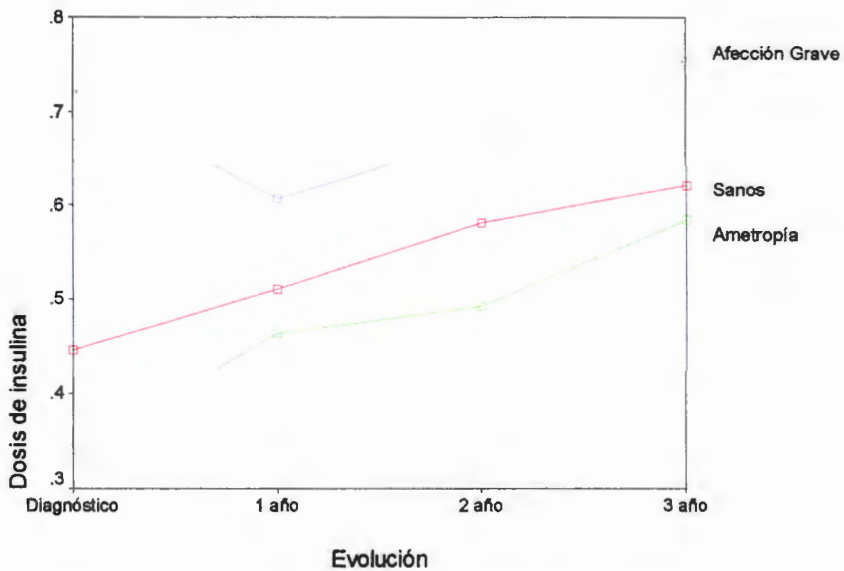
Gráfica 9 Relación entre evolución de DM1, valor de triglicéridos y diagnóstico ocular p:0.00



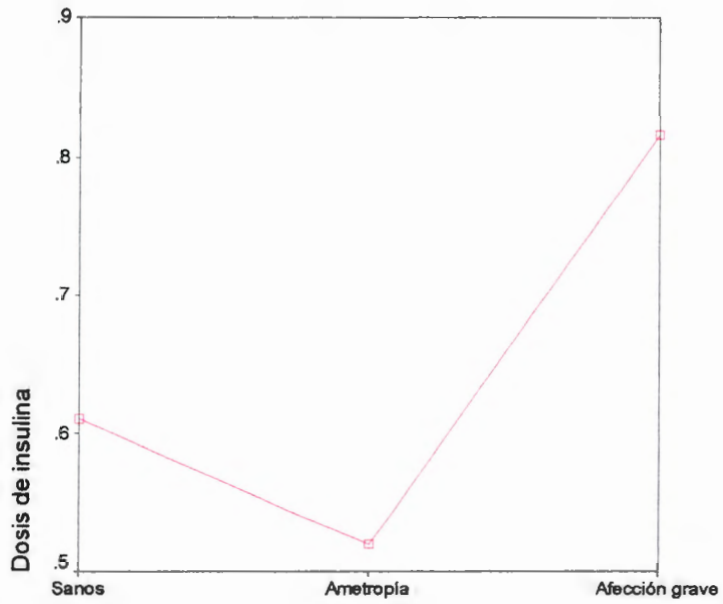
Gráfica 10 Colesterol (mg/dL) a través de la evolución de DM1 versus diagnóstico ocular p: 000



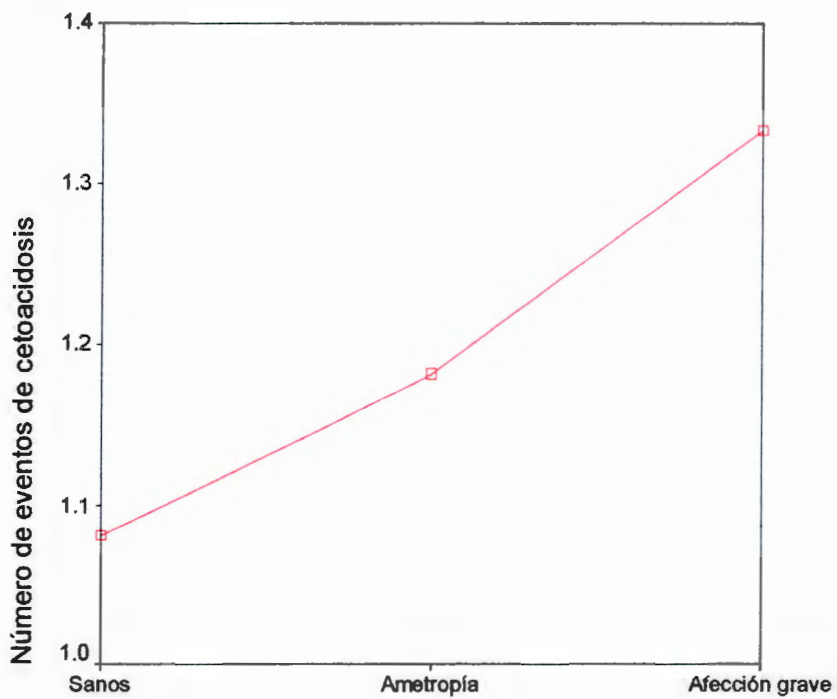
Gráfica 11 Evolución del ácido úrico en relación a diagnóstico ocular p: 0.00



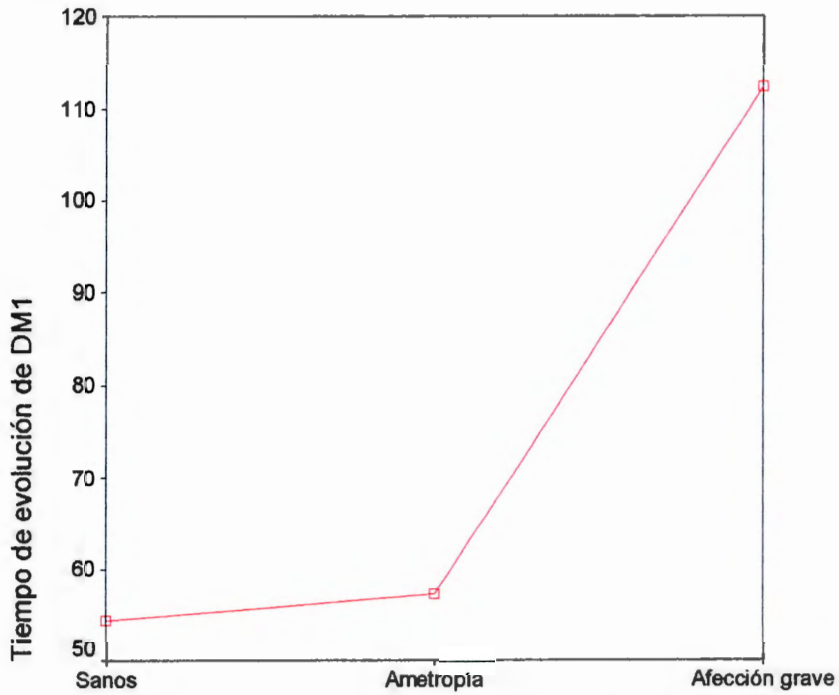
Gráfica 12 Dosis de insulina administrada en pacientes de acuerdo al diagnóstico ocular y el tiempo de evolución de la DM1 (p: 0.00)



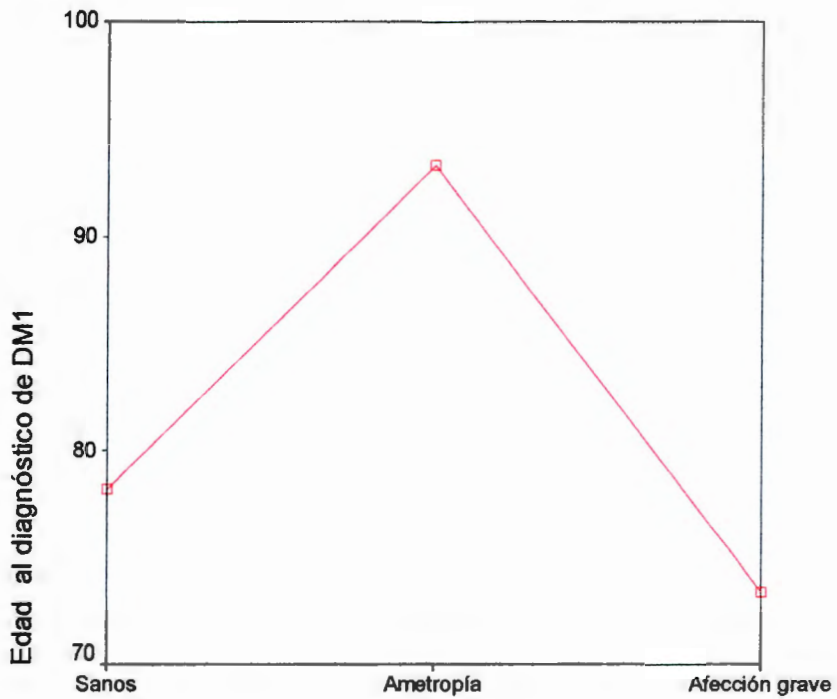
Gráfica 13 relación entre dosis de insulina y diagnóstico ocular al momento del diagnóstico de DM1 p: 0.076



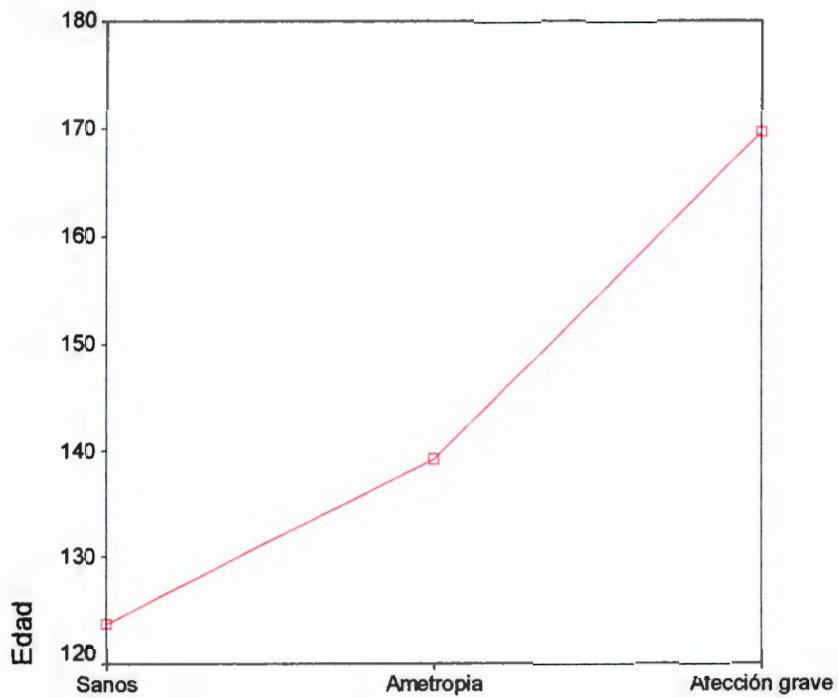
Gráfica 14 Numero (media) de eventos de cetoacidosis de acuerdo al diagnóstico ocular p 0.86



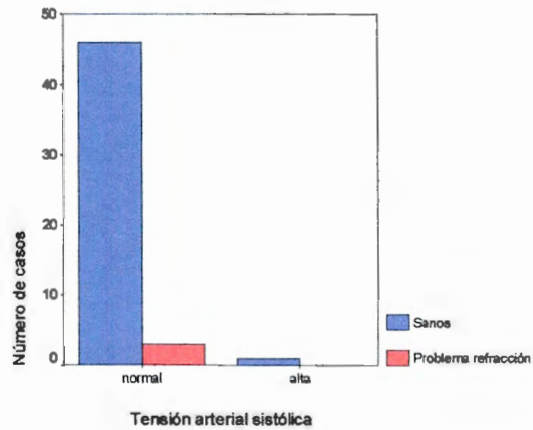
Gráfica 15 Tiempo de evolución de la DM1 al momento del diagnóstico de las alteraciones oftalmológicas p: 0.04



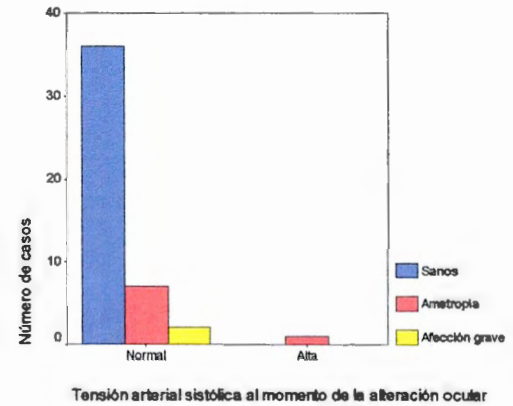
Gráfica 16 Edad al diagnóstico de los pacientes según el diagnóstico ocular p
0.55



Gráfica 17 Edad al momento del diagnóstico de la alteración ocular p 0.23

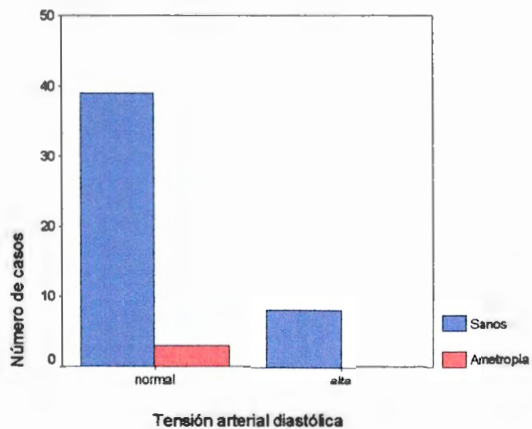


Gráfica 18.1

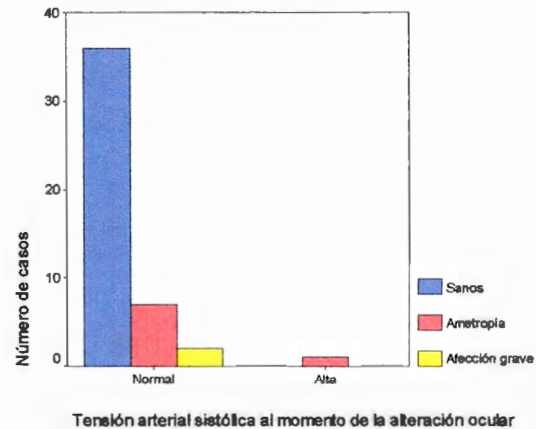


Gráfica 18.2

Grafica 18.1 y 18.2 Distribución de la tensión arterial sistólica y diagnóstico ocular al inicio de la diabetes y al comienzo de la alteración ocular $p: 0.94$ y ns .



Gráfica 19.1



Gráfica 19.2

Gráficas 19.1 y 19.2 Relación entre la tensión arterial diastólica con diagnóstico ocular al inicio de la diabetes y de la alteración ocular $p:0.58$ y ns

ANEXO 6

Modelo conceptual para el desarrollo de retinopatía diabética.

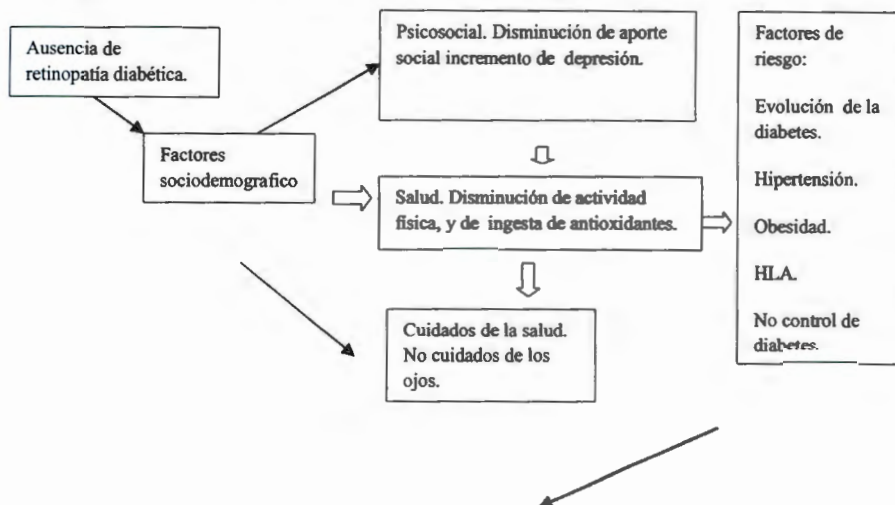


Figura 1. FACTORES PARA DESARROLLO DE RETINOPATÍA

[27-29]

INE
CENTRO DE INFORMACION
DOCUMENTACION