

ALTERACIONES OCULARES EN DIABETES

**Hernández-Rodríguez, Patricia., M.Sc¹, Quintero Gladys M., M.Sc²,
Ingrid Jiménez, Optómetra**

**¹ Docente investigador. Facultad de Optometría. Departamento de
Ciencias Básicas. Universidad de la Salle. Bogotá Colombia.
e-mail: mhernandez@jupiter.lasalle.edu.co**

**² Docente investigador. Departamento de Ciencias Básicas.
Universidad de la Salle. Bogotá Colombia. e-mail:
gquintero@jupiter.lasalle.edu.co**

**³ Docente investigador. Facultad de Optometría. Universidad de la
Salle. Bogotá Colombia. e-mail: iabj@tutopia.com**

**Correspondencia Autor: Patricia Hernández Rodríguez. Carrera 2 # 10-70 Departamento
de Ciencias Básicas. Universidad de la Salle Bogotá. Colombia Tel Ofic.: 3-535360 ext
2500. Cel: 315-3848405**

RESUMEN

Muchas alteraciones oculares son ocasionadas por los cambios bioquímicos generados en la Diabetes. La diabetes es una entidad patológica con múltiples complicaciones, siendo el daño ocular una de las más importantes, ya que se presentan problemas visuales y retinopatía. Aproximadamente el 25% de los diabéticos generen ceguera por alteraciones en retina lo que ocasiona discapacidad en los pacientes y disminuye su calidad de vida. La retinopatía es característica de personas con diabetes tipo 1 y 2, según estudios realizados por Dinneen S et al, 1998 en Estados Unidos es la causa principal de ceguera en adultos. En Colombia no se han realizado investigaciones en estricto sentido donde se busque la asociación entre parámetros bioquímicos, genéticos, oftalmológicos y optométricos. Las investigaciones realizadas se enfocan en un seguimiento refractivo a ciertos pacientes que presentan diabetes, pero no se han asociado estas alteraciones y otras con marcadores biológicos, por consiguiente, es importante realizar estudios donde se correlacionen aspectos bioquímicos, genéticos, oftalmológicos y optométricos para generar medidas que permitan mejorar las condiciones de las personas que tienen esta patología. Esta revisión pretende presentar algunos aspectos bioquímicos relacionados con alteraciones oculares.

Palabras Claves: *Diabetes, marcadores bioquímicos, alteraciones visuales, agudeza visual, motilidad ocular.*

ABSTRACT

Many ocular alterations are you caused by the biochemistry changes generated in the Diabetes. The diabetes is a pathological company with multiple complications, being the ocular damage one of the most important, since visual problems are presented and retinopathy. Approximately the 25% of the diabetic they generate blindness by alterations in retaining what causes disability in the patients and diminishes its quality of life. The retinopathy is characteristic of persons with diabetes type 1 and 2, according to studies carried out by Dinne S et al, 1998 in the United States is the main cause of blindness in adults. In Colombia itself not investigations in strict sense have been carried out where the association among parameters be sought biochemistry, genetic, ophthalmologic and optometric. The investigations carried out are focused in a monitoring refractive to certain patients that present diabetes, but themselves not these alterations they have associated and other with biological scoreboards, consequently, is important to carry out studies where be correlated aspects biochemistry, genetic, ophthalmologic and optometric to generate measures that permit to improve the conditions of the persons that have this pathology. This revision intends to present some aspects biochemistry related to ocular alterations.

Key words: *Diabetes, scoreboards biochemistry, visual alterations, visual sharpness, ocular movement.*

INTRODUCCIÓN

La diabetes, es una patología que puede presentarse a una edad temprana, o manifestarse tardíamente. La diabetes tipo 2 comienza en general en sujetos después de los 40 años. El trastorno central es la resistencia de los tejidos periféricos a la acción insulínica ya sea por producción defectuosa de la

hormona, por trastorno del receptor o por lo que se considera más importante, alteraciones en los mecanismos intracelulares desencadenados por la unión de la hormona al receptor. En modelos animales y humanos se ha demostrado la deficiencia en la actividad de la enzima tirosina cinasa encargada de la fosforilación de la proteína IRS-1 (Insulin Receptor Substrate 1) y la hipoactividad de la enzima cinasa-3'-fosfatidil inositol, captación defectuosa de glucosa debido a una baja expresión y traslocación de los transportadores de glucosa sobre todo los de la subfamilia GLUT-4 en sus células musculares y adipocitos (1,2)

MARCADORES BIOQUÍMICOS

Hemoglobina glicosilada

La hemoglobina glicosilada se produce cuando la glucosa se une a la hemoglobina mediante un proceso de glicación no enzimática. La hemoglobina glicosilada está presente en individuos no diabéticos pero aumenta con la hiperglicemia. El porcentaje de hemoglobina glicosilada frente a la hemoglobina total sirve para valorar el control diabético de las seis últimas semanas. En no diabéticos la hemoglobina glicosilada corresponde a un 4 a 6 % de la hemoglobina total, en pacientes diabéticos este porcentaje es del 10 al 12 o más (1).

La Glicosilación No Enzimática (GNE) se encuentra acelerada en la Diabetes Mellitus. La glicación implica una reacción en la cual los azúcares (glucosa en general, pero no exclusivamente) reaccionan no-enzimáticamente con las proteínas (y en menor grado lípidos y DNA) para formar los productos de glicación precoz, también llamados de Amadori o fructosamina (3,4, 5).

La hemoglobina fue la primera proteína glicosilada estudiada. Su modificación ocurre de forma lenta y continua, de ahí que la medición del porcentaje de glicosilación se utilice en la práctica médica como un índice del control

glicémico del paciente a largo plazo (últimos 120 días antes de la prueba). La medida de las proteínas plasmáticas glicadas (generalmente llamadas "fructosamina") se utiliza como herramienta para supervisar el control glicémico obtenido durante un período de tres semanas (4).

La combinación de la glucosa y las proteínas ocurre sin la intervención de enzimas, depende directamente de las concentraciones de glucosa. Bajo la forma de HbA1c (hemoglobina glicosilada) la medida de los productos de esta reacción es utilizada en clínica como índice del control glicémico. La glicación ocupa hoy un papel protagónico en las teorías actuales propuestas para explicar la patogenia de las complicaciones diabéticas (5).

Enzimas antioxidantes

El investigador Irwin Fridovich es uno de los científicos que más ha estudiado el papel de las enzimas antioxidantes desde 1982. En 1995 publicó un estudio sobre la Superóxido dismutasa (SOD) y el Radical Superóxido, en donde describió los blancos de acción de la enzima SOD, las medidas preventivas para producción de radicales superóxido y las diferentes subclases de la SOD. Contribuyendo así, en gran medida a los diferentes estudios subsecuentes (6).

La hiperglicemia aumenta el proceso de glicación no enzimática que trae como consecuencia que las proteínas nativas modifiquen su estructura sus propiedades físico-químicas y sus funciones biológicas, lo que lleva a la formación de AGEs (Productos finales de glicosilación avanzada) y radicales libres. La glucotoxicidad es responsable de manifestaciones tardías en la diabetes (5,6,7,8,9).

Se ha confirmado que la diabetes se asocia al estrés oxidativo y que éste es más acentuado si existe mal control metabólico. La formación de radicales libres y la actividad antioxidante en la retinopatía diabética proliferativa también

ha sido estudiada, determinando que los valores de las enzimas antioxidantes son mayores en pacientes sanos, Verdejo, C. demostró que la actividad de la SOD es significativamente menor en vítreos con retinopatía diabética proliferativa (RDP) que en los vítreos procedentes de pacientes no diabéticos (9,10,11)

Los marcadores del estrés oxidativo en la retinopatía diabética fueron estudiados en pacientes diabéticos donde se encontraron los niveles de SOD y GPx significativamente bajos en pacientes con diabetes y más bajos aún en pacientes en los cuales el estudio optométrico y oftalmológico mostró mayor severidad de la retinopatía diabética (11).

Recientemente se ha determinado la capacidad antioxidante total y los niveles de peroxidación lipídica en personas sanas (controles) y diabéticos tipo 1 sin complicaciones, encontrándose en estos últimos, más baja su capacidad antioxidante total y aumentados sus niveles de peroxidación lipídica, siendo más acentuado en mujeres diabéticas tipo 1 que en los hombres con esta misma patología. Este estudio concluyó que la actividad antioxidante reducida y el estrés oxidativo ocurre más fácilmente entre más tiempo pase después del diagnóstico de la diabetes tipo 1, sobre todo en mujeres, lo que explica la susceptibilidad aumentada de éstas a las complicaciones crónicas propias de la diabetes (10, 12).

No se ha encontrado un marco conceptual sobre el vínculo entre la hiperglicemia y las complicaciones. Hay varias hipótesis igualmente válidas que incluyen entre otras: la hipótesis de la aldosa reductasa (13), la del estrés oxidativo(14) (15), la hipótesis de la glicación o de Maillard (16,17,18), los trastornos de actividad proteína kinasa C y la pseudo-hipoxia(19), el estrés carbonílico (17), los trastornos del metabolismo de las lipoproteínas (18) y los trastornos de actividad de las citoquinas (19).

Tres de las ya mencionadas hipótesis merecen especial atención: la hipótesis de la glicación, la teoría del sorbitol y la modificación de la actividad de la proteína kinasa C. Cabe destacar que un cierto estrés oxidativo es generado en todas estas vías.

La lesión microvascular en el diabético ha sido explicada en tres hipótesis fisiopatológicas: **Glicación de proteínas**: se denomina así al proceso de glicación no enzimática de una proteína. La hiperglicemia conduce a la glicación de diversas proteínas intra y extracelulares en una serie de reacciones secuenciales. La primera modificación consiste en la adición de un monosacárido a un grupo amino libre, resultando en la base de Schiff. Posteriormente se produce un cambio químico en dicha base generándose una molécula más estable denominada producto de Amodori. El producto de Amodori es degradado, dando lugar a una serie de compuestos altamente reactivos, los cuales reaccionan con otros grupos amino libres y originan productos de glicación avanzada (AGEs del inglés *advanced glycation end-products*). Esta última reacción es irreversible y da lugar también a la liberación de radicales libres. Los AGEs tienen una larga vida media y alteran la estructura terciaria de muchas proteínas y por ende su función. Este fenómeno recibe el nombre de memoria hiperglicémica. En el ámbito capilar la formación de AGEs disminuye la unión del proteoglicano heparan sulfato de la membrana basal, con lo que disminuye la carga negativa de ésta y aumenta su permeabilidad a diversas macromoléculas (17). **Teoría del Sorbitol**: Se trata de una ruta alternativa en el metabolismo de la glucosa, la cual es reducida a sorbitol por la acción de la aldosa reductasa, siendo el sorbitol posteriormente oxidado a fructuosa mediante la enzima poliol deshidrogenasa (20). El sorbitol se acumula a nivel intracelular y a través de mecanismos desconocidos hasta el momento, reduce la concentración de mioinositol, un precursor del fosfatidil inositol, molécula necesaria para la activación de la bomba Na-K ATPasa de membrana del mensajero intracelular proteínaquinasa C. Este mecanismo patogénico ha sido implicado fundamentalmente en el desarrollo de poli neuropatía y de cataratas. (18). **Trastorno en la actividad de la proteína**

kinasa C (PKC): Otro mecanismo por el cual la hiperglicemia modifica el sutil balance metabólico a nivel celular parece ser la modificación de la actividad de la proteína kinasa C. Por ejemplo, la hiperactividad de la PKC sensibiliza las células del músculo liso vascular a los vasoconstrictores y factores del crecimiento, induce la agregación pudiendo así promover la hipertensión y la aterogénesis (19,21).

PRINCIPALES COMPLICACIONES MICROVASCULARES EN DIABETICOS

Nefropatía diabética

La Nefropatía diabética (ND) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos. Afecta a un 30-50% de diabéticos tipo 1 y a un 5-10% de diabéticos tipo 2. La incidencia y prevalencia de insuficiencia renal terminal por ND varían de un país a otro. El termino Nefropatía diabética es utilizado indistintamente para los tipos de diabetes aunque existen diferencias significativas entre la nefropatía que aparece en la DM tipo 1 y a la que afecta a los diabéticos tipo 2 (Raine F, 1993). Algunos mecanismos implicados en la fisiopatología de la Nefropatía Diabética son: **Susceptibilidad individual:** Los factores genéticos ejercen mayor influencia en la ND de los diabético tipo 1, y por esta razón el 35% de estos diabéticos desarrollan nefropatía a pesar de un buen control Glicémico. A diferencia de la retinopatía la nefropatía no se incrementa con la duración de la DM. Tres marcadores genéticos se han identificado como predictores de nefropatía diabética como son: - Historia familiar, - Velocidad aumentada de contra transporte sodio / litio en los hematíes, - Presencia de un genotipo protector en el gen que codifica la enzima convertida de angiotensina. Los factores étnicos predominan en DM tipo 2. **Control metabólico deficiente** la hiperglicemia genera a largo plazo la aparición de AGEs y cúmulos de polioles a nivel glomerular, conduciendo al desarrollo de Nefropatía diabética. **Factores moduladores:** un factor muy importante que aparece acelera la progresión de la Nefropatía Diabética es el consumo excesivo de proteínas; ya que esto potencia las alteraciones hemodinámicas a nivel glomerular (21,22,23)

Neuropatía diabética

La Neuropatía diabética (NPD) es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes mellitus. La incidencia de NPD se incrementa en la evolución de la enfermedad de tal forma que a los 25 años de diagnóstico el 50% de los diabéticos sufren de NPD. La hipótesis más aceptada en la actualidad como la causa de las alteraciones neurales es la hiperglicemia crónica, existen otros mecanismos que pueden influir en la aparición de la NPD; estos son:

Susceptibilidad individual: Se ha encontrado una fuerte asociación del fenotipo HLA DR3-DR4 con NPD autosómica (Edmonds y Watkins 1994). Se ha sugerido que la altura del individuo y el sexo masculino representan factores de riesgo en el desarrollo de la complicación aunque se ha tratado de establecer una relación causal con determinadas alteraciones inmunológicas. Hay relación con los niveles bajos de la ATPasa Na-K de los glóbulos rojos (Pfeifer, 1991).

Control metabólico. La hiperglicemia crónica activa, la vía del poliol a nivel de la neurona y la célula de Schwann, lo cual, conduce a una depleción de mioinositol y secundariamente a una alteración de la conducción nerviosa. La incorporación de los AGEs en las estructuras neurales y en los vasos nerviosos, alteran el funcionamiento del nervio y favorecen la aparición de fenómenos isquémicos. Se han descrito también alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos a nivel neural que pueden alterar la fisiología de la conducción nerviosa (Feldman et al., 1994).

Factores moduladores: Factores como: Hipertensión (HTA), consumo de alcohol, déficit de vitamina B12, hipotiroidismo, insuficiencia renal, exposición a neurotoxinas, tabaquismo y la hipercolesterolemia (24).

Retinopatía diabética

Los riesgos de desarrollar una retinopatía diabética aumentan a medida que la enfermedad evoluciona y depende en gran parte del control de la glicemia. Se calcula que los pacientes diabéticos tienen aproximadamente 25 veces más

probabilidades de generar ceguera que los no diabéticos. La retinopatía diabética es una complicación ocular de la diabetes causada por el deterioro de las arterias y venas que irrigan la retina y llevan el oxígeno y nutrientes que estas necesitan. Este deterioro determina que se puedan filtrar líquidos fuera de los vasos que lesionan o forman tejidos fibrosos en la retina, lo que ocasiona que la imagen enviada al cerebro se haga borrosa (21).

Por otro parte, se puede producir isquemia retiniana atribuida principalmente a la falta de oxígeno. Esta isquemia determina que el ojo, en un intento de llevar más oxígeno a la retina, forma vasos sanguíneos nuevos (neovascularización) que son frágiles y sangran con facilidad. Las lesiones de la retinopatía se clasifican en dos grandes categorías: la primera **retinopatía no proliferativa**, los vasos sanguíneos localizados dentro de la retina presentan cambios; algunos disminuyen de tamaño y otros se agrandan y forman sacos en forma de globo que obstruyen la circulación de la sangre. Estos vasos sanguíneos gotean y sufren hemorragias, en éstas circunstancias la retina se inflama y se forman depósitos llamados exudados duros. La retinopatía no proliferativa esta considerada como la etapa inicial de la retinopatía diabética, la visión no queda seriamente afectada y la afección no progresa en aproximadamente el 80% de los pacientes. En otros, sin embargo el líquido exudativo se deposita en la mácula, y puede avanzar a etapas más graves (21). La segunda, **retinopatía proliferativa**, comienza de la misma manera que la no proliferativa, pero produce isquemia y crecimiento o proliferación de los neovasos sobre la superficie de la retina o del nervio óptico, hacia el humor vítreo. Estos nuevos vasos pueden desgarrarse y sangrar dentro del humor vítreo produciendo opacidad, además, el tejido fibroso que se forma a partir de la masa de los vasos sanguíneos rotos en el humor vítreo puede estirar y retraer la retina, desprendiéndola del fondo del ojo. Los vasos sanguíneos pueden formarse en el iris y causar aumento en la presión ocular, dando severas pérdidas de visión (21).

ALTERACIONES EN VISIÓN

Cristalino

El cristalino esta formado en un 65% de agua, cerca del 35% de proteína y huellas de minerales comunes en otros tejidos del cuerpo. El potasio esta más concentrado en el cristalino que en la mayor parte de los tejidos. Hay ácido ascórbico y glutatión en formas tanto oxidadas como reducida. En el cristalino no hay fibras para dolor, vasos sanguíneos, ni nervios. La formación de la catarata en los pacientes diabéticos es inducida por el sorbitol y la fructosa y por las anormalidades metabólicas que suceden en la diabetes. Se presenta un acumulo en el porcentaje de glutatión a nivel de la corteza del cristalino (25).

En la diabetes juvenil intensa, en ocasiones se producen cataratas bilaterales con un inicio rápido. Los cristalinos pueden volverse totalmente opacos en varia semanas. Su incidencia es rara, por el contrario, la catarata senil se produce de modo más temprano y con mayor frecuencia en los diabéticos generando principalmente esclerosis nuclear senil típica, alteraciones subcapsulares posteriores y opacidades corticales (24).

El cristalino genera cambios de refracción súbitos en particular cuando las diabetes no está controlada, los cambios en la glucemia producen alteraciones en la potencia de refracción hasta en 3 o 4 dioptrías de hipermetropía o miopía produciendo un signo clínico característico la visión borrosa (1,2).

Agudeza visual y diabetes

La agudeza visual es un acto clínico importante por la información que contiene, así como por las correlaciones clínico-refractivas y clínico-patológicas a las que se puede llegar a través de él.

Existen algunos factores que pueden afectar la medición de la agudeza visual y que deben ser controlados, dentro de ellos se encuentran: La iluminación (

tiempo de exposición, longitud de onda, intensidad, contraste, iluminación ambiental). Dependientes del sistema dióptrico ocular (difracción, tamaño de la imagen retinal). Factores Individuales (Edad, estado fisiológico y emocional, percepción).

La medición de la agudeza visual se realiza con cartillas conocidas como optotipos que han sido diseñadas para la población, las hay para adultos alfabetas, analfabetas, niños, baja visión, entre otras. Los optotipos más utilizados son los de Snellen, debido a su fácil aplicación. Todos los optotipos se basan en el ángulo visual de un minuto, mínimo ángulo en que dos puntos pueden ser vistos separados, mínimo visible.

Agudeza Visual Lejana

Permite determinar cómo se encuentra la agudeza visual a una distancia de seis (6) metros, considerada como infinito óptico. Existen casos en los que no se puede utilizar esta distancia para la toma del valor de agudeza visual lejana es por eso que se pueden hacer conversiones para la distancia requerida del nivel de agudeza visual obtenida. El inconveniente en estos casos es que la acomodación puede afectar el valor dado por el test.

Agudeza Visual Visión Próxima o Cerca

La agudeza visual cercana, permite determinar el valor en el cual el paciente puede diferenciar dos puntos en visión cercana (20- 40 cms), gracias al mecanismo de la acomodación. Para tomar el dato de agudeza visual cercana se utiliza la cartilla de visión próxima. En los pacientes con diabetes, es conveniente utilizar luz normal, e intensa para determinar si hay algún cambio en el dato con ambos tipos de luz. En la diabetes puede producirse una disminución indolora de la agudeza visual central de forma gradual o repentina. En ocasiones, el primer síntoma en la diabetes, es la distorsión visual de un

ojo, que puede explorarse mediante una rejilla de Amsler (cuadrícula pequeña que se observa a una distancia de 35 cm).

Todo paciente diabético, debe realizarse un examen anual ocular, y tener presente cualquier cambio en su visión como: Visión fluctuante, Manchas en el campo visual (" moscas volantes"), Dificultad de visión en las noches o en condiciones escotópicas (penumbra), Halos coloreados alrededor de los objetos iluminados, Hipersensibilidad a la luz.

Queratometría y su relación con el estado refractivo en el paciente diabético

La queratometría es un test visual, que permite conocer la cantidad y eje del astigmatismo corneal y su relación con el astigmatismo refractivo que permite determinar la existencia y valor del astigmatismo lenticular si existe, además permite conocer el estado corneal. La queratometría es un dato valioso en el caso del paciente diabético, ya que al existir cambios en el cristalino, éstos pueden verse reflejados en el astigmatismo lenticular obtenido por la relación queratometria-refracción.

Refracción en diabetes

La refracción es un dato que se obtiene gracias a test como retinoscopia estática y dinámica. Estos dos son métodos objetivos para investigar, diagnosticar y evaluar los errores refractivos con base en el principios de los focos conjugados de la retina del paciente y el punto nodal del ojo del examinador. La retinoscopia estática, permite determinar la refracción objetiva para visión lejana manteniendo la acomodación en reposo y la Retinoscopia dinámica, determina la refracción objetiva para visión próxima manteniendo la acomodación activa fijando a una distancia próxima. En casos especiales, como alteraciones acomodativas, endotropias, sombras variables o diferencias marcadas entre retinoscopia estática y dinámica, es conveniente realizar otro

test, la retinoscopía Bajo Cicloplejía, cuyo objetivo es paralizar el músculo ciliar, y no permitir que la acomodación intervenga en la toma del dato.

Cuando se habla de corrección de ametropías con anteojos, se debe hacer referencia al índice de refracción, que no es otra cosa que la propiedad que tienen los cuerpos transparentes de refractar la luz. El aire, el agua, el vidrio tienen distintos índices de refracción, por lo que al pasar la luz de uno a otro modifica su trayectoria. En el ojo todas las estructuras transparentes tienen un determinado índice de refracción.

En la diabetes, puede ocurrir que un fuerte incremento de la glucosa ocasione cambios en el índice de refracción de alguno de los medios transparentes del ojo, aumentando su poder, lo que se traduce en una miopía transitoria. Es transitoria ya que al disminuir el exceso de azúcar en la sangre la condición óptica del ojo se normaliza automáticamente. Algunos estudios han encontrado que por cada unidad de aumento en la hemoglobina glucosilada, el ojo se miopisa alrededor de 0.3 dioptrías.

Motilidad ocular en diabetes

La motilidad ocular se refiere a los movimientos oculares que realiza en condiciones normales un ojo. Dentro de estos se encuentran: las ducciones, que son el estudio de los movimientos monoculares con el fin de establecer la presencia de parálisis o paresias en los músculos extraoculares. Las paresias de los músculos extraoculares asociadas a diabetes no son comunes pero son características. Las parálisis del III –IV o VI par son las más comunes, encontrándose mayor afección del VI par craneano. Los párpados superiores pueden estar afectados por la afección del III par y puede estar acompañado por cefalea. Si se afecta el IV par el paciente puede notar diplopía vertical y adoptar una inclinación de cabeza.

Las versiones, que son el estudio de los movimientos conjugados de los ojos, con el fin de determinar la presencia de hiper o hipo funciones en los músculos extraoculares en casos donde existe visión binocular.

Existe otro test que permite determinar la dirección de la desviación si, y catalogarla como tropia o foria., este test se conoce como cover test. Es conveniente evaluar los movimientos oculares en los pacientes con diabetes, ya que en algunos casos avanzados de la enfermedad se pueden presentar desviaciones oculares causadas por los problemas de inervación muscular anteriormente mencionados.

Alteraciones acomodativas en diabetes

Las alteraciones refractivas producto de la hiperglicemia, desaparecen en el humor acuoso y en el humor vitreo, con el control de la glicemia, pero en el cristalino van dejando secuelas mínimas, que por efecto de la enzima llamada aldosa reductosa y el sorbitol, las proteínas del cristalino se van alterando, y perdiendo su elasticidad y la capacidad de éste de enfocar según la necesidad, los objetos lejanos o cercanos. De ahí que se haya demostrado que los pacientes diabéticos disminuyen su capacidad de acomodación a una edad mucho más temprana que los pacientes no diabéticos.

En los diabéticos jóvenes se encuentra una insuficiencia o parálisis de acomodación es decir, que su amplitud de acomodación es inferior a la normal. Puede presentarse ésta diferencia junto con los cambios refractivos en el inicio de la diabetes. Puede haber 1 o 2 Dpts de diferencia en la magnitud de la acomodación.

En los diabéticos no controlados se puede encontrar paresia de acomodación que no está acompañada de disfunción pupilar o de los músculos extraoculares y que es siempre reversible si la diabetes es controlada.

La disminución de la A.A. (Amplitud de Acomodación) se correlaciona con diabetes de inicio temprano por: Visión pobre, Presencia de retinopatía diabética, Tratamiento con láser. En la diabetes de inicio tardío se relaciona con: Duración de la diabetes, Hipertensión sistémica, Opacidades del cristalino.

Sensibilidad al contraste en diabetes

Mediante esta prueba de sensibilidad al contraste, se mide la capacidad del sistema visual de discriminar diferencias de iluminación entre el objeto observado y la iluminación del medio que le rodea. Constituye una prueba sensible para detectar mínimos cambios en la función visual, cuando mediante la agudeza visual no se ha podido determinar la existencia de éstos.

La sensibilidad al contraste permite, determinar los umbrales de estímulo a los que puede responder el ojo en condiciones fotópicas, mesópicas y escotópicas. La sensibilidad al contraste en la diabetes puede verse disminuida, dependiendo del grado de compromiso de las estructuras oculares como córnea, cristalino, vítreo y retina.

La visión cromática en la diabetes

Los pacientes diabéticos presentan por lo general el trastorno más frecuente, la tritanopía o mala visión en el eje del azul-amarillo. Este defecto guarda relación con el grado de progresión de la enfermedad.

De acuerdo a los datos informados en esta revisión, es de vital importancia plantear estudios que permitan determinar el tipo de alteración ocular asociada con marcadores bioquímicos ya que la corrección adecuada (teniendo en cuenta las alteraciones retinianas y de medios refringentes) de los defectos refractivos y visomotores presentes en los pacientes con diabetes, permitirá su desenvolvimiento en su medio social o laboral, la corrección óptica entonces, se convertirá en un signo de alerta para el paciente, ya que cuando perciba que con la prescripción óptica no alcanzan una óptima visión, tendrá que visitar al especialista.

Finalmente se plantean algunos aspectos de inquietud frente a la asociación entre alteraciones oculares y marcadores bioquímicos, ya que en la mayoría de los casos el diagnóstico no se realiza tempranamente lo que ocasiona daños oculares, muchas veces irreversibles, debido a la ausencia de tratamiento y manejo temprano de la enfermedad. Dentro de los principales aspectos que generan preocupación se encuentran:

1. Falta de estudios epidemiológicos a nivel nacional que muestren el estado actual y real de las alteraciones visuales en diabetes.
2. Inexistencia, en muchas ocasiones, de protocolos de diagnóstico estrictos que permitan determinar la presencia de la diabetes, por lo cual, muchos pacientes conocen que la falla en su sistema ocular es debida a la presencia de la diabetes, lo que indica, que la enfermedad tuvo un inicio más temprano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vlassara H, Bucala R. Recent progress in advanced glycation and diabetic vascular disease: role of advanced glycation end product receptors. *Diabetes* 1996; 45 (Suppl 3): S65-6.
2. Cefalu WT, Wang ZQ, Bell-Farrow A, Kiger FD, Izlar C. Glycohemoglobin measured by automated affinity HPLC correlates with both short term and long term antecedent glycemia. *Clin. Chem.* 1994; 40:1317-1321
3. Bierman E.L. Atherogenesis in diabetes. *Arterioscler. Thromb.* 1995; 12: 647-656.
4. Aschner P. Diabetes Mellitas. En: *Medicina Interna*. Colombia: Chalem F; 1998. p. 1735-1753
5. Hartnett E, Stratton R, Browne R, et al. Serum markers of oxidative stress and severity of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2000; 23:234-240.

6. Pennathur S, Heinecke JW. Mechanisms of oxidative stress in diabetes: implications for the pathogenesis of vascular disease and antioxidant therapy. *Front Biosci*; 2004; 1(9):565-574
7. Gurler B, Vural H, Yilmaz N, Oguz H, Satici A, Aksoy N. The role of oxidative stress in diabetic retinopathy. *Eye*. 2000; 14 Pt 5:730-5
8. Fridovich, Irwin. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annu.Rev. Biochem.*1995; 64:97-112.
9. Harris E. Regulation of antioxidant enzymes. *Faseb J*. 1992; 6: 2675-2682.
10. Davis MD. Diabetic retinopathy. Aclinical overview. *Diabetes care*. 1999; 12: 1844-1849.
11. Mamposo M, et al, Especies reactivas de oxígeno en el paciente diabético no insulino dependiente con retinopatía diabética. *Rev cubana Endocrinol*. 1999; 10(3): 182-90.
12. Dineen S, Gerich J, Rizza R. Carbohydrate metabolism in non insulin-dependent diabetes mellitus. *J. med*. 1998; 327: 707-711.
13. Gerich JE, Dineen S. Hypoglycemia unawareness. *Endocr Rev*. 1999; 12: 356-359.
14. Kolaczynski J W, Caro, JF. Insulin like growth factor – I therapy in diabetes: physiologic basis, clinical benefits, and risks. *Ann. Intern Med*. 1998; 120: 47-50.
15. Monte M, Sacerdote de Lustig E. Free radicals of oxygen and superoxide dismutase. Biological and medical aspects. *Medicina (B Aires)*. 1994;54(1):61-8.
16. Maillard LC. Condensation des acides aminés sur les sucres; formation de melanoidines par voie méthodique. *CR Acad Sci . Paris*. 1992; 154: 66-68.
17. Njoroge FG, Monnier VM. The chemistry of the Maillard reaction under physiological conditions: a review. *Prog Clin Biol Res*. 1989; 304: 85-91.

18. Monnier V. Toward a Maillard reaction theory of aging. In: Baynes JW, Monnier VM, ed. Proceedings of the NIH Conference on the Maillard Reaction in Aging. Diabetes and Nutrition. New York: Liss, 1989; 1-22.
19. García B, García O, Rodes L, García J. Enzimas que participan como barreras fisiológicas para eliminar los radicales libres: I Superóxido dismutasas. Rev Cubana Invest Biomed. Vol. 14. Nº 1. 1995.
20. Belda Sanchís JI, Puertas J, Bosch Morell F, Romero Gomez B, Marín N, Díaz-Llopis M, Romero Gomez FJ. Determinación de los niveles de Glutación, Enzimas del sistema glutación y productos de la peroxidación lipídica en el cristalino cataratoso y en el cristalino sano. Archivos de la sociedad Española de oftalmología. 1999.
21. Cisneros E, Pupo J, Cespedes E. Enzimas que participan como barreras fisiológicas para eliminar los radicales libres: III. Glutación Peroxidasa. Rev Cubana Invest Biomed. 1997; 16 (1) 1. 10-15. 1997.
22. Triana Mantilla ME. La hiperglicemia y sus efectos tóxicos. Un concepto patogénico para la micro y macroangiopatía. Rev. Cubana Angiol y cir vasc. 2001; 2(2): 131-141.
23. Taylor S. I. Diabetes mellitus. En: Scriver C:R, Beaudet A.L., Sly WS., Valle D (eds). The molecular and metabolic bases of inherited Diseases McGraw Hill N.Y. 7 ed. 1995. p. 843-893
24. Verdejo C, Marco P, Portolés M, et al. Formación de radicales libres y actividad antioxidante en retinopatía diabética proliferativa (RDP). Archivos de la sociedad Española de oftalmología 1999 Nº5.
25. Kunisaki M, Bursell SE, Umeda F, Nawata H, King GL. Prevention of diabetes-induced abnormal retinal blood flow by treatment with d-alpha-tocopherol. Biofactors. 1998; 7(1-2):55-67.
26. Kowluru RA, Koppolu P. Diabetes-induced activation of caspase-3 in retina: effect of antioxidant therapy. Free Radic Res. 2002 Sep; 6(9):993-999.

