

HOSPITAL PEDIATRICO PROVINCIAL DOCENTE "OCTAVIO DE LA CONCEPCION
Y DE LA PEDRAJA"

Diabetes mellitus infantil y atrofia óptica primaria: A propósito de 3 observaciones

Por los Dres.:

FRANCISCO CARVAJAL MARTINEZ,* GLADYS JAIME** y RICARDO GUÉLL***

Carvajal Martínez, F. y otros. *Diabetes mellitus infantil y atrofia óptica primaria: A propósito de 3 observaciones*. Rev Cub Ped 50: 3, 1978.

Se exponen los casos de 3 pacientes con diabetes mellitus y atrofia óptica con 14, 10 y 9 años de edad, respectivamente; se plantea que en el primero se encontró, además, diabetes insípida vasopresin sensible idiopática y sordera perceptiva bilateral. Se analizan las características particulares de estos pacientes, así como se señala la similitud de algunos de estos datos con los publicados en la literatura médica mundial.

A pesar de que en 1858, fue cuando Von Graeffe¹ presentó el primer caso de un paciente con atrofia óptica y diabetes mellitus, son escasos los señalamientos realizados en la literatura médica hasta la época actual.²⁻⁵

La coexistencia de diabetes mellitus y diabetes insípida en un mismo individuo es extremadamente infrecuente.^{6,7}

Najjar y Mahmud,⁸ en 1968, encuentran sólo 50 casos publicados, entre los que existen 7 niños.

Recientemente ha sido señalada⁹⁻¹³ la asociación de diabetes mellitus, diabetes insípida, atrofia óptica y sordera perceptiva, y hasta 1971, sólo existían 9 pacientes con edad pediátrica.

Nuestro propósito es presentar los casos de 3 pacientes de 14, 10 y 9 años de edad, respectivamente, con diabetes mellitus y atrofia óptica; además, el primero también presenta diabetes insípida vasopresin sensible idiopática y sordera perceptiva bilateral. Todos han sido estudiados en el servicio de endocrinología del hospital pediátrico provincial docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja" y en el departamento de oftalmología del hospital provincial docente "Vladimir Ilich Lenin", ambos en Holguín.

* Especialista de I grado en endocrinología. Jefe del servicio de endocrinología del hospital pediátrico provincial docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", Holguín.

** Oftalmólogo. Especialista de I grado en oftalmología del departamento de oftalmología. Hospital provincial docente "V. I. Lenin", Holguín.

*** Especialista de I grado. Jefe del departamento de endocrinología infantil del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, en el hospital pediátrico docente "Pedro Borrás Astorga", Vedado, Ciudad de La Habana (4).

Presentación de casos

Caso No. 1

M.L.R. HC: 22208, raza blanca, sexo femenino, de 14 2/12 años de edad; nacida de embarazo a término por parto distócico (desproporción feto-pélvica), con peso al nacer de 7³/₄ libras; desarrollo psicomotor normal; tuvo ablactación deficiente con alimentación normal en su niñez. Presentó hepatitis viral a los 11 años; niega trauma ocular, ótico u otorrea; en sus antecedentes patológicos familiares tiene una tía materna diabética, no consanguinidad de los padres; presentó la menarquia a los 10 años con menstruaciones posteriores normales.

Refieren los familiares que a los 4 años de edad le constataron pérdida de peso, polidipsia y poliuria, por lo que se le diagnosticó diabetes mellitus insulino dependiente de comienzo no cetósico. Actualmente puede calificarse su control satisfactorio.

Desde su diagnóstico le notan poliuria y polidipsia, estos síntomas progresivamente se han intensificado, y ha sido imposible para los familiares precisar el comienzo de la diabetes insípida. Aproximadamente desde los 7 años de edad le constatan disminución de la agudeza auditiva bilateral con predominio derecho, la que evolutivamente ha empeorado.

Hace 5 ó 6 años, notan disminución de la agudeza visual, por lo que asiste al oftalmólogo donde se diagnostica atrofia óptica bilateral; ésta progresivamente ha empeorado.

Al ingreso se obtuvieron las siguientes medidas: peso: 44 kg; talla: 138 cm; edad-peso: entre 12 y 13 años; edad-talla: entre 9 y 10 años; circunferencia cefálica: 55 cm; circunferencia torácica: 81 cm; circunferencia de caderas: 85 cm.

El examen físico respiratorio y cardiovascular es normal; TA 130/90. Existen zonas de moderada hiperpigmentación en regiones preauriculares de miembros inferiores; en el examen físico neurológico se constató sensibilidades superficial y profunda completamente normales; no existe alteración de pares craneales, sólo la disminución ya señalada de la agudeza auditiva y visual.

Se observó vello axilar y pubiano abundantes (estado III, según Tanner); además, aumento de ambas regiones mamarias (grado III-IV, según Tanner) con las areolas pigmentadas.

Investigaciones positivas: test de Pitresin: existe respuesta a la vasopresina; test de supresión de líquidos: patológico, característico de diabetes insípida; examen otorrinolaringoscópico: se observa hipoacusia bilateral con predominio derecho; audiometría: se constata sor-

dera perceptiva bilateral con predominio derecho.

Examen oftalmológico: a) *agudeza visual:* existe de cuenta dedos a dos metros en ojo derecho y cuenta dedos a dos metros y medio en ojo izquierdo que no mejora con refracción; b) *campo visual:* perimetría (con estímulo 3 mm blanco): encontramos en ojo derecho perimetro visual de 20° y 35° sector nasal superior e inferior, respectivamente; y de 70° sector temporal superior e inferior. En ojo izquierdo, perimetro visual de 15° y 35° sector nasal superior e inferior, respectivamente; y de 60° sector temporal superior e inferior; campimetría (con estímulo de 3 mm blanco): en ojo derecho el campo visual que tiende a excluir la mancha de Mariotte en el gráfico de 15° y 25° sector nasal superior e inferior, respectivamente y 25° sector temporal superior e inferior; en ojo izquierdo, campo visual que excluye también la mancha de Mariotte de 13° sector nasal y temporal superior y 20° y 25° sector temporal inferior y sector nasal inferior, respectivamente; c) *examen físico ocular:* reflejos pupilares perezosos en ambos ojos; fondo de ojo derecho: papila de color blanco nacarado con bordes bien definidos y con rodete pigmentado de coroides alrededor de sus bordes; mácula con reflejo foreal normal. Vasos retinianos con aumento del reflejo vascular, vasodilatación venosa y arterial, pequeña microhemorragia próxima a la rama venosa temporal superior y pequeños vasos redondeados, en escaso número, próximo a capilares perimaculares semejantes a microhemorragias o microaneurismas; retina muy fina que transparente coloración de la coroides; ojo izquierdo: papila de color blanco nacarado con bordes bien definidos rodeados de pigmentos coroides; mácula con reflejo foreal normal. Vasos retinianos con aumento del reflejo vascular, vasodilatación venosa y arterial, pequeña microhemorragia próxima a la rama venosa temporal superior y pequeños vasos redondeados en escaso número, próximos a capilares perimaculares semejantes a microhemorragias o microaneurismas. Retina muy fina, que transparente coloración de la coroides; resto del examen físico ocular dentro de límites normales en ambos ojos; d) *visión de colores:* presenta una discromatopsia para los colores rojo y verde en ambos ojos; e) *otros exámenes:* tonometría: dentro de límites normales; con tonómetro de Mack Lakor y pesa de 10 g es de 25 mm en ambos ojos.

Conclusión: diabetes mellitus insulino dependiente, atrofia óptica bilateral, diabetes insípida vasopresin sensible idiopática y sordera perceptiva bilateral.

Caso No. 2

I.P.P. HC: 1435, raza blanca, sexo femenino de 10 6/12 años de edad; diabética insulino dependiente desde los 3 años de edad, que presentó

comienzo rápido; su control metabólico ha sido satisfactorio; tiene disminución progresiva de la visión en ambos ojos desde hace 3 años. Entre sus antecedentes patológicos familiares, existe consanguinidad de los padres (primos hermanos), tiene un hermano diabético. Al ingreso se obtuvieron las siguientes medidas: peso: 26 kg; talla: 129 cm; edad-peso: entre 7 y 8 años; edad-talla: entre 7 y 8 años; el resto del examen físico es normal, no existe disminución de la audición.

Examen oftalmológico: a) *agudeza visual:* en 1975, a la edad de 10 años su agudeza visual era de 0,1 en ambos ojos, que con 2,50 dioptrías esféricas no mejoraba de 0,2; b) *campo visual:* no se realiza por la mala cooperación de la paciente; c) *examen físico ocular:* reflejos pupilares perezosos en ambos ojos. Fondo de ojo derecho: existe gran palidez de la papila con bordes bien definidos; en mácula observamos múltiples puntos negros muy pequeños y no reflejo foreal; gran vasodilatación venosa y arterial; retina de superficie y color normales; ojo izquierdo: gran palidez de la papila de bordes bien definidos; en mácula observamos múltiples pigmentos negros y ausencia de reflejo foreal; gran vasodilatación venosa y arterial, retina de superficie y color normales, resto del examen físico ocular está dentro de límites normales; d) *visión de colores:* no se puede precisar por mala cooperación de la paciente; e) *otros exámenes:* se realiza tonometría con tonómetro de Mack Lakor y pesa de 10 g, y presenta tensión de 20 mm en ojo derecho y de 18 mm en ojo izquierdo.

Conclusión: diabetes mellitus insulino dependiente, semiatrofia de la papila en ambos ojos y degeneración macular.

Caso No. 3

G.O.L. HC: 10817, raza blanca, sexo femenino, de 9 4/12 años de edad; diabética insulino dependiente desde los 6 años, con comienzo rápido; su control metabólico ha sido malo; en 1974 es ingresada para estudio por presentar disminución de la visión desde algunos meses, así como calambres en miembros inferiores. A su ingreso se obtuvieron las siguientes medidas: peso: 21 kg; talla: 107 cm; edad-peso: entre 5 y 6 años; edad-talla: entre 4 y 5 años; el resto del examen físico es normal, y no presenta disminución de la audición.

Investigaciones positivas: residuo vesical: 145 ml; tra. diuresis del día: 150 ml; citoscopia: vejiga de gran capacidad trabeculada. Estudios radiográficos: urograma descendente; existe ureteropielocaliectasia bilateral. Cistografía miccional: vejiga aumentada de tamaño con doble contorno de ésta. **Examen oftalmológico:** a) *agudeza visual:* en el momento del estudio encontramos la agudeza visual del ojo derecho de 0,5 y en ojo izquierdo de cuenta dedos a medio metro

que no mejora con graduación; b) *campo visual:* perimetría (con estímulo de 3 mm blanco): ojo derecho: perimetro visual con gran contracción en el sector temporal superior en forma de cuadrantopsia y reducción periférica del sector inferior de 30°, aproximadamente, así como del sector nasal superior. Ojo izquierdo: gran reducción del perimetro visual del sector nasal en forma de hemianopsia. Campimetría (con estímulo de 6 mm blanco): ojo derecho: laguna visual central de 10° que se extiende en el sector superior en forma de cono hasta los 25°; ojo izquierdo: contracción del campo visual en sector nasal superior en forma de cuadrantopsia con reducción periférica en todo el sector inferior del campo visual de 10°, aproximadamente; c) *examen físico ocular:* midriasis pupilar para litica en ambos ojos; reflejos pupilares ausentes en ambos ojos. Fondo de ojo: *derecho:* papila blanquecina de bordes bien definidos; mácula: no reflejo foreal; matidez en la misma vasodilatación venosa y arterial; retina de superficie y color normales; ojo izquierdo: papila blanquecina de bordes bien definidos, mácula no reflejo foreal; matidez en la misma; vasodilatación venosa y arterial; retina de superficie de color normales. Resto del examen físico ocular dentro de límites normales en ambos ojos; d) *visión de colores:* no identifica los colores, parece no conocerlos; e) *otros exámenes:* tonometría dentro de límites normales en ambos ojos; con pesa de 10 g y tonómetro de Mack Lakor: 20 mm en ambos ojos.

Conclusión: diabetes mellitus insulino dependiente, neuropatía periférica sensitiva y autonómica (vejiga neurogénica), atrofia de la papila en ojo izquierdo y semiatrofia de la papila en ojo derecho y degeneración macular en ambos ojos.

COMENTARIOS

Hemos señalado que la asociación de diabetes mellitus y atrofia óptica no es frecuente. Laffay y Lestradet, en 1974¹ reagruparon los casos publicados y encontraron 75 observaciones, de las cuales 39 corresponden a pacientes adolescentes y 36 a niños; en nuestro país no existe ningún señalamiento anterior de esta afección.

a. *Atrofia óptica:* no es común dentro del cuadro de la diabetes mellitus;^{14,15} algunos autores,¹⁶ han señalado que la incidencia en pacientes diabéticos no es significativamente más alta que en los no diabéticos; ésta puede ser debida a neuritis retrobulbar y, por tanto, posinflamatoria o secundaria a cambios me-

tabólicos vasculares a nivel del nervio óptico. El comienzo de la atrofia es más frecuente entre los 6 a 12 años de edad; de igual modo, al interrelacionar la aparición de la atrofia óptica antes o después de la diabetes mellitus, se ha observado que generalmente el comienzo ocurre en etapas posteriores a la aparición de la diabetes mellitus. En nuestros pacientes, el comienzo de la atrofia óptica se constató a los 12, 10 y 4 años de edad, respectivamente, y existió como tiempo medio entre ambos diagnósticos, 8, 7 y 4 años, respectivamente.

1) *Aspecto del fondo de ojo:* en todos los casos descritos, así como en los nuestros, los pacientes presentan atrofia óptica primaria bilateral. En la literatura médica mundial se señalan 8 pacientes con retinopatía diabética asociada a la atrofia óptica; nosotros hemos encontrado un paciente (caso No. 1) que presenta, además de la atrofia óptica, zonas de microhemorragias y microaneurismas; también hemos constatado 2 pacientes con pigmentación retiniana en áreas maculares (casos Nos. 2 y 3), así como disminución del reflejo fotomotor (Nos. 1 y 2); el tercer paciente presentó, además, abolición de los reflejos pupilares. En los tres, el estudio de la tensión ocular fue normal; 2) *agudeza visual:* está francamente afectada, se ha señalado en 35 pacientes, igual o inferior a 0,1 y 16 reducida a una simple percepción luminosa; observamos un paciente (caso No. 2) cuya agudeza visual era de 0,1 en ambos ojos; en otro (caso No. 1) encontramos visión de cuenta dedos que no mejora con refracción; en el tercer paciente, la agudeza visual en el ojo derecho era 0,5 y en el ojo izquierdo de cuenta dedos que no mejora con graduación. Nuestros resultados demuestran el gran deterioro visual que presentan estos pacientes; 3) *campo visual:* de los 73 pacientes descritos en la literatura médica mundial, sólo a 32 se les ha realizado estudio del campo visual, y se señala en las 2/3 partes de los casos, algún grado de estrechez del campo visual. Estudiamos 2 pacientes, ya que uno no coo-

peró. En el caso No. 1, encontramos en el paciente, una gran reducción del campo visual periférico, aunque prácticamente se conservó la visión central en una extensión de 30°, de acuerdo con su perimetro visual; en el paciente del caso No. 3 observamos una cuadrantopsia temporal superior con reducción periférica del resto del campo visual de 30° a 40° en el ojo derecho; y en el ojo izquierdo hemianopsia del sector nasal con conservación del resto del campo visual de acuerdo con su perimetro visual. En los casos de nuestros pacientes, así como en la mayoría de los estudiados en la literatura médica mundial no se han encontrado escotomas centrales en los estudios campimétricos realizados; 4) *visión a colores:* solamente han sido estudiados 16 pacientes, y en todos se encontró discromatopsia, principalmente a los colores verde y rojo. En nuestra serie, estudiamos dos pacientes (casos Nos. 1 y 3); en el primero existía discromatopsia en ambos ojos para los colores verde y rojo; el otro paciente no identificó los colores, al parecer, por no conocerlos.

b. *Diabetes mellitus:* todos los pacientes descritos en la literatura médica, así como los nuestros corresponden a la forma insulino dependiente; al analizar el comienzo se ha observado que la edad máxima es 19 años y la mínima 2 años, y se observó mayor frecuencia entre 5 a 10 años de edad. Prácticamente, en la mayoría de los pacientes la diabetes mellitus ha sido reconocida con anterioridad al resto de los síntomas; en nuestros pacientes su comienzo fue a los 4, 3 y 6 años de edad, respectivamente; en todos, el diagnóstico inicial correspondió a la diabetes mellitus.

c. *Diabetes insípida:* ha sido señalado que existen 69 pacientes con diabetes mellitus y diabetes insípida, de quienes 31 tienen menos de 20 años de edad. La diabetes insípida se ha observado del tipo vasopresin sensible, y siempre idiopática; nosotros sólo la hemos encontrado en un paciente (caso No. 1), quien presenta iguales caracte-

ísticas que las de los que sus casos aparecen en la literatura médica mundial; el diagnóstico se realizó a los 14 años de edad, aunque nos ha sido imposible definir su inicio.

d. *Sordera*: es un síntoma inconstante; se ha observado en 32 pacientes,¹ de quienes sólo 9 han tenido datos clínicos para su diagnóstico; es bilateral y simétrica, y se considera como sordera de percepción, debido a que en la mayoría de los pacientes existe en forma subclínica. Algunos autores^{1,2} han planteado la necesidad de descartar siempre este diagnóstico por estudios audiométricos. En nuestra serie hemos encontrado sólo un paciente (caso No. 1) con sordera de percepción bilateral, simétrica y de inicio a los 7 años de edad.

Genética: Wolfram,³ en 1938, publicó el estudio realizado a una familia en la que 4 de 8 hermanos presentaban diabetes mellitus y atrofia óptica; posteriormente ha sido planteada la hipótesis,

de una herencia autosómica recesiva, basada en el carácter familiar encontrado en numerosos miembros, así como cierto grado de consanguinidad existente en los padres. *Laffay y Lestrade*,⁴ al analizar el carácter genético han encontrado 18 familias (40 pacientes de los 73 cuyos casos han sido publicados) con diabetes mellitus y atrofia óptica; por otra parte, al analizar el total de matrimonios (51) sólo encontraron 9 en los que había consanguinidad entre los padres. En nuestra serie, observamos 2 pacientes (casos Nos 2 y 3) cuyos padres eran consanguíneos (primos hermanos), y en todos existían antecedentes familiares diabéticos.

Algunos autores^{1,2} plantean que esta asociación en un mismo individuo refleja la expresión fenotípica de una falla genética en donde dos o más *loci* son afectados con expresión clínica plurisintomática. Consideramos probablemente, que este cuadro clínico no es producto de una simple asociación, sino la expresión de una entidad definida con características genéticas.

SUMMARY

Carvajal Martínez, F. et al. *Infantile diabetes mellitus and primary optic atrophy. Report of three cases.* Rev Cub Ped: 3, 1978.

Three patients (14, 10 and 9 years old) with diabetes mellitus and optic atrophy are presented. The 14 year old patient also had idiopathic vasopressin-sensitive diabetes insipidus and bilateral perceptive deafness. Their individual characteristics are analyzed, and a resemblance between some of them and those reported in the world medical literature is pointed out.

RESUME

Carvajal Martínez, F. et al. *Diabetes mellitus infantile et atrophie optique primaire: A propos de 3 observations.* Rev Cub Ped 50: 3, 1978.

Les auteurs exposent les cas de 3 patients âgés de 14, 10 et 9 ans respectivement, atteints de diabetes mellitus et d'atrophie optique; chez le premier on a trouvé, en plus, diabète insipide vasopressine sensible idiopathique et surdité de perception bilatérale. Les caractéristiques particulières de chaque patient sont analysées. Quelques données sont semblables à celles rapportées par d'autres auteurs dans la littérature médicale mondiale.

РЕЗЮМЕ

Карвахаль Мартинес, Ф. и др. Детский сахарный диабет и первичная оптическая атрофия. Целль А трёх наблюдений. *Rev Cub Pod* 50: 3, 1978.

Представляются три случая пациентов с диагнозом сахарного диабета и оптической атрофии, детей в возрасте 14, 10 и 9 лет — соответственно, и что у первого четырнадцатилетнего ребёнка — кроме того был обнаружен идиопатический чувствительный васопристин несахарного диабета и двухсторонняя потеря восприимчивости слуха. Анализируются личные характеристики этих пациентов. Кроме того указывается схожесть некоторых полученных результатов с данными, опубликованными в международной медицинской литературе.

BIBLIOGRAFIA

1. Laffay, G.; Lestrade, H. Diabetes juvenile et atrophie primitive. *Sem Hou Paris* 50: 127, 1974.
2. Clifford, F. et al. The association of juvenile diabetes mellitus and optic atrophy: clinical and genetical aspects. *O J Med* 35: 385, 1966.
3. Tunbridge, R. E.; Paley, R. G. Primary optic atrophy in diabetes mellitus. *Diabetes* 5: 295, 1956.
4. Jörnerot, G. Diabetes mellitus with optic atrophy thalassemia like sideroblastic anemia and weak isoagglutinins. A new genetic syndrome. *Acta Med Scand* 193: 359, 1973.
5. Borsman, G.; Söderström, N. Optic atrophy and juvenile diabetes mellitus with familial occurrence. *Acta Med Scand* 182: 419, 1967.
6. Raiti, S. et al. Diabetes mellitus and insipidus in two sisters. *Br Med J* 2: 1625, 1963.
7. Stoppoloni, G. et al. Two children with diabetes insipidus and diabetes mellitus. *Lancet* 2: 1425, 1969.
8. Najjar, S. S.; Mahmud, J. Diabetes insipidus and diabetes mellitus in a six-year-old. *J Pediatr* 73: 251, 1968.
9. Ikkos, D. G. et al. Association of juvenile diabetes mellitus, primary optic atrophy and perceptive hearing loss in three sibs, with additional idiopathic diabetes insipidus in one case. *Acta Endocrinol* 65: 95, 1970.
10. Moore, J. R. Juvenile diabetes mellitus, diabetes insipidus and neurological abnormalities. *Proc R Soc Med* 64: 730, 1971.
11. Barjon, P. et al. Atrophie optique primitive et surdité neurogene dans le diabetes juvenile. *Press Med* 72: 983, 1964.
12. Stevens, P. R.; Mac Madyen, W. A. I. Familial incidence of juvenile diabetes mellitus, progressive optic atrophy and neurogenic deafness. *Br J Ophthalmol* 56: 496, 1972.
13. Bretz, G. W. et al. Coexistence of diabetes mellitus and insipidus and optic atrophy in two male siblings. *Am J Med* 48: 398, 1970.
14. Hernández-Cossio, O. y otros. Atrófia óptica. *Rev Cub Med* 13: 153, 1974.
15. Nono, H. M. *Fundus oculi*. Tercera edición, editorial Universitaria, Barcelona, 1956.
16. Moteo de Acosta, O. *Diabetes mellitus*. Instituto Cubano del Libro, La Habana, pág. 466, 1971.

Recibido: junio 6, 1977.

Aprobado: septiembre 7, 1977.