

RETINOPATIA DIABETICA: REVISION

Silvana Vanessa Montes, Manuel Alejandro Saucedo, Tamara Raquel Wojtownik
Dra. Natalia Noemí Wilka

RESUMEN

La diabetes es la principal causa de ceguera en personas de 25 a 65 años.

Una persona diabética tiene 25 veces mayor riesgo de ser ciego que el resto de la población. En 2006, en Argentina, se estimó que existían 50.000 personas con riesgo de ceguera por diabetes.

Esta impactante realidad contrasta con la buena respuesta al tratamiento oportuno que tiene la enfermedad retinal en los diabéticos. Más del 90% de las cegueras por diabetes son evitables, si el paciente accede a un estricto tratamiento sistémico y oftalmológico realizado en el momento apropiado. Por ello, la clave de la prevención esta en manos de los clínicos y diabetólogos, para promover el control oftalmológico adecuado en forma temprana, periódica y permanente desde el momento del diagnóstico.

La diabetes compromete la visión esencialmente por dos tipos de cuadros retinales: 1) maculopatía diabética y 2) las complicaciones de la retinopatía proliferante (neovascularización retinal y papilar).

El manejo de la retinopatía consiste en: control metabólico; control oftalmológico; vigilancia en situaciones de riesgo (HTA, embarazo, etc.).

La fotocoagulación, panfotocoagulación y la vitrectomía son tratamientos invasivos que permiten mejorar el pronóstico de retinopatía diabética y reducir el riesgo de ceguera.

Palabras claves: Retinopatía diabética, maculopatía diabética, ceguera por diabetes.

SUMMARY

Diabetic is the principal cause of blindness in persons from 25 to 65 years.

A diabetic person has 25 times more risk to be blind than the rest of the population.

In 2006, in Argentina, it was calculated that existed 50.000 people with blindness risk for diabetic.

This important reality contrasts with the good answer to the opportune treatment of the retinal disease in diabetic persons. More than the 90% of blindness for diabetic are avoidable if the patient accedes to a strict systemic and ophthalmologic treatment at the right time. For that, the key of the prevention is on the hands of clinical and diabetics medicals, to promote the right, early and periodical ophthalmologic control from the time of the diagnosis.

The diabetic compromises the vision essentially with two retinal pictures: 1) diabetic maculopathy and 2) the complications of the proliferative diabetic retinopathy (retinal and optic disc neovascularization).

The management of the retinopathy is: metabolic control, ophthalmologic control, risk situations control (HTA, pregnancy, etc.).

The photocoagulation, panphotocoagulation and the vitrectomy are invasive treatment that allows the improvement of the prognostic diabetic retinopathy and reduce the blindness risk.

Key words: diabetic retinopathy, diabetic maculopathy, blindness for diabetics.

INTRODUCCION

El ojo del paciente diabético puede afectarse por diversos procesos patológicos de los cuales el más importante es la retinopatía diabética. La diabetes es la principal causa de pérdida de visión, siendo la ceguera 25 veces más común en diabéticos que en controles.⁽¹⁻⁷⁾

Las lesiones suelen aparecer a partir de los 10 años del diagnóstico de la diabetes tipo I, mientras que en los pacientes con diabetes tipo II hay lesiones visibles en el momento del diagnóstico hasta en el 30% de los pacientes, lo que significa que la enfermedad ha evolucionado varios años sin ser diagnosticada, el 90% de los diabéticos tipo I muestra algún tipo de retinopatía a los 15 años del diagnóstico de la diabetes y el 10% presenta signos proliferativos.⁽¹⁻⁴⁾

La retinopatía diabética tiene por lo general un curso progresivo, aunque en sus primeras

fases ciertas lesiones pueden remitir de forma espontánea. La retinopatía no proliferativa, consiste en la aparición de microangioaneurismas, pequeñas hemorragias intraretinianas y exudados. En esta primera fase la reducción de la agudeza visual puede ser moderada o nula, excepto cuando aparece edema de la mácula o los exudados y las hemorragias aparecen en esta localización.^(1-3,6,8)

En la retinopatía diabética, los capilares presentan engrosamiento de la membrana basal, microaneurismas, degeneración de los pericitos, falta de perfusión y obstrucción. También hay aumento de la permeabilidad vascular, con escapes locales desde los microaneurismas o bien generalizados, que dan origen a los exudados duros. Puede aparecer edema retiniano más común en el polo posterior y región de la mácula que es también el sitio donde predominan los exudados. Si la retinopatía

avanza, hay obliteración de vasos con grandes parches de capilares acelulares que proceden de la oclusión de arteriolas terminales, aparición de nidos de microaneurismas y vasos tortuosos que se denominan anomalías microvasculares intraretinianas (IRMA). El exudado blando y algodónoso es la expresión oftalmológica de la oclusión capilar reciente (infarto retinal). Cuando existe IRMA, las dilataciones venosas, las hemorragias retinianas, los exudados algodónosos son intensos, la retinopatía no proliferativa se considera severa o preproliferativa. La aparición de neovasos en la superficie de la retina indica el estadio proliferativo.⁽¹⁻³⁾

Entre las causas que conducen a la pérdida de la agudeza visual la retinopatía proliferativa se considera la más importante en la diabetes tipo I, y el edema macular en la diabetes tipo II.^(1,9,10)

Objetivos. Revisar la fisiopatología, métodos diagnósticos y tratamiento de la retinopatía diabética.

MATERIALES Y METODOS

Para la realización de este trabajo se tomó en cuenta el material bibliográfico obtenido de libros de medicina, revistas científicas y datos recabados por Internet a través de los buscadores: Google, Medline, Medscape y Lilacs

DESARROLLO

La retinopatía diabética es esencialmente una microangiopatía de la retina. Por ello, es necesario comprender la estructura de los elementos vasculares y neurales que la constituyen.^(2, 6,11)

La retina es un tejido neural, cuyo funcionamiento requiere un microambiente aislado y preservado, tanto o más que el cerebro. Por ello, la barrera hematorretinal tiene más uniones estrechas que la hematoencefálica.⁽⁸⁾

Las uniones estrechas entre las células endoteliales mantienen hermético y separado el tejido retinal que rodea el vaso, del espacio intravascular. A las células endoteliales las rodean la membrana basal y los pericitos, que confieren estabilidad a esta estructura.⁽⁸⁾

Cambios preclínicos:

Pasan años, más de 10, antes de que la retina muestre signos clínicos visibles luego del comienzo de la diabetes. Eso no significa que los vasos y la barrera hematorretinal no comiencen a alterarse. Las uniones estrechas entre células endoteliales comienzan a perderse, la membrana basal se engrosa por glicosilación no enzimática, el tránsito capilar de los leucocitos se enlentece y disminuye el número de pericitos. Se pierde la capacidad autorregulación del flujo vascular.^(1-3,8)

Cambios clínicos por pérdida de la integridad de la barrera:

- **Filtración:** La hiperglucemia y sus secuelas producen cambios celulares que alteran las uniones estrechas y se forman espacios entre células endoteliales que permiten la extravasación de plasma hacia la retina. Esto genera edema, que puede ser subclínico por mucho tiempo, salvo que involucre la mácula, en cuyo caso ocurre una disminución de la agudeza visual. La filtración es difícil de evaluar con el oftalmoscopio cuando no es muy marcada. Para confirmarla se requiere un examen biomicroscópico minucioso en la lámpara de hendidura o métodos complementarios como la retinofluoresceinografía (RFG) o la tomografía de coherencia óptica (OCT).^(1,3,11,12)
- **Exudados duros:** cuando la barrera está más deteriorada y los espacios intercelulares son más amplios, pueden extravasarse lipoproteínas, que se expanden por el tejido retinal, ubicándose los lípidos en el borde de la zona infiltrada. La interacción entre las lipoproteínas del exudado conjuntamente con los fosfolípidos provenientes de la capa ganglionar de la retina provoca serias consecuencias funcionales. Por ello puede ser necesario detener la filtración con láser, especialmente si el exudado, al expandirse, amenaza involucrar la fovea.^(1,8)

Cambios clínicos por alteración de la pared vascular:

Cuando la alteración metabólica persiste en el tiempo, se producen cambios más groseros: la pared vascular pierde su arquitectura. Los pericitos y astrocitos se reducen en número y se alteran funcionalmente. Estas células cumplen un importante papel bloqueando las formaciones de brotes vasculares.^(1,3)

- **Microaneurismas:** la pared de los vasos se distiende en algunas zonas, generando dilataciones aneurismáticas muy pequeñas.^(1,3,8)
- **Microhemorragias:** estos cambios de la pared capilar llevan a rupturas capilares que producen hemorragias puntuales, que cambian su aspecto según la profundidad de la retina en que se producen. Así tendremos: hemorragias profundas (puntiformes) y hemorragias superficiales (en llama).^(1,3, 8)

Cambios clínicos por alteraciones circulatorias

El deterioro del endotelio vascular progresa y las paredes internas de los vasos son asediadas por leucocitos y dañadas por eritrocitos rígidos, debido a la glicosilación de sus proteínas de membrana. Por una combinación de estas causas se producen oclusiones o cierres

capilares, probablemente derivados de microtrombos, que dejan áreas de retina sin irrigación. Estas áreas son al principio pequeñas, y luego se pueden extender impidiendo la circulación sanguínea en áreas cada vez más extensas. La retina sin irrigación sufre hipoxia, el principal estímulo para las síntesis de factores de crecimiento que inducen la proliferación de nuevos vasos. La hipoxia de los tejidos solo puede evidenciarse clínicamente en caso de verse exudados algodonosos o si el cierre capilar es muy cercano a la fovea y reduce bruscamente la agudeza visual. ^(1,3,8)

- **Exudados algodonosos o blandos:** es una acumulación del flujo axonal de las células ganglionares que ven alterado su funcionamiento con la hipoxia, se ven como manchas blancas de bordes difusos y que respetan el sentido de los axones en la capa de fibras. Suelen ser transitorios, y desaparecen sin dejar secuelas visibles. ^(1,8)
- **Maculopatía isquémica:** se denomina así al cierre de los capilares adyacentes a la fovea. ⁽²⁾

Cambios clínicos por proliferación de vasos neoformados:

Cuando un tejido sufre de hipoxia, aumenta la síntesis de factores mediadores como forma de comunicar la falta de oxígeno y la necesidad de obtener mayor flujo sanguíneo a través de la dilatación vascular o de la formación de nuevos vasos que suplanten a los que no cumplen su función. En el ojo diabético este proceso resulta devastador. Los nuevos vasos, estimulados por la hipoxia crecen dentro de la retina, luego en su superficie y, por último, crecen hacia la cavidad vítrea adhiriéndose a la hialoide posterior. Tienen una pared vascular muy deficiente que produce en forma creciente mayor filtración, mayor edema, aumento del flujo y hemorragias pequeñas o masivas que permiten la llegada de fibroblastos al interior del ojo. ^(2,3,13)

- **Neovascularización:** los neovasos se pueden ver con el oftalmoscopio ubicados en el disco papilar o extradiscal, por fuera de la papila. Una forma de medir la intensidad de la neovascularización, es establecer que superficie del disco ocupan los neovasos. Cuando supera 1/3 del mismo existe riesgo aumentado de progresión y de una pérdida severa de la visión en los próximos 2 años. Dado que la papila es accesible a la observación con un oftalmoscopio directo, este es un signo que se debe buscar. Una vez empezado el proceso de neovascularización hay que tratar con láser. ^(1,8)
- **Rosario venoso:** es una alteración del calibre de las venas en forma segmenta-

ria y secuencial. Es un reflejo del aumento del flujo y de la pérdida de la autorregulación del tono vascular. Es uno de los signos más valiosos para predecir la progresión a una retinopatía proliferativa. ^(2,14)

- **Anomalías microvasculares intrarretinales (IRMA):** son capilares con recorrido anómalo, que están ubicados en la retina, tortuosos, de calibre irregular y dilatados, que se forman probablemente a partir de shunts entre vasos preexistentes y como un esfuerzo por aportar mayor flujo sanguíneo. ^(1,6)
- **Hemorragias preretinales:** entre retina y hialoides posterior. Tienen nivel.
- **Hemorragias vítreas:** es la complicación más frecuente y dramática de la retinopatía proliferativa. Pueden ser menores y superficiales, o ser masivas y ocupar todo el vítreo. Pueden resolverse espontáneamente. La presencia de sangre en el vítreo puede ser el prólogo a la aparición de fibrosis y tracción retinal. ^(3,11)

Cambios clínicos producidos por fibrosis y retracción intravítrea:

La presencia de sangre en el vítreo con todos sus elementos formes más la fibrina y los mediadores plasmáticos, termina con un proceso de cicatrización común, que dentro del ojo tiene consecuencias trágicas. ⁽²⁾

El humor vítreo, un gel constituido por diferentes tipos de colágeno, se entremezcla y sirve de soporte a los elementos de la sangre mencionados y al cabo de días se forma una unidad fibrosa que comienza a retraerse. ⁽²⁾

- **Desprendimiento de retina traccional:** el vítreo esta adherido a la retina en forma laxa y en la mayor parte de su superficie, pero muy fuertemente en algunos sectores como la papila, la mácula, el recorrido de los grandes vasos y en los 360° de la retina periférica (base del cuerpo vítreo). Al contraerse el vítreo durante la retracción cicatrizal, se desprende, pero se mantiene adherido a esos lugares. Luego, el proceso de retracción continúa y, dado que tanto la papila como la ora serrata son imposibles de desprender, el desprendimiento ocurre casi siempre en el área de la mácula, lo que explica el porque de la pérdida de visual severa. ^(2,3,11)

Clasificación de la retinopatía diabética

El signo que divide como una bisagra la clasificación es la neovascularización. Tenemos así ojos diabéticos sin neovasos (retinopatía no proliferativa) y ojos con neovasos (retinopatía proliferativa). Recordar que el edema macular puede aparecer en cualquier momento

y que su diagnóstico es básicamente clínico. [Cuadro N° 1].^(1-3,6,11)

Control metabólico

El control estricto de la glucemia evita el desarrollo o disminuye la progresión de la retinopatía diabética, hasta en un 80%. El paciente diabético debe realizar controles diarios de glucemia y cada dos a tres meses, de hemoglobina glicosilada. El control metabólico que logra valores de hemoglobina glicosilada inferiores a 7% ha demostrado, en ensayos clínicos controlados, que reduce el riesgo de desarrollar retinopatía o bien, reduce el riesgo de su progresión.^(7,9,10,15,16)

Diagnóstico

Examen oftalmológico

El examen oftalmológico periódico debe ser realizado por un oftalmólogo entrenado en esta enfermedad, observando el fondo de ojo mediante oftalmoscopia binocular indirecta bajo dilatación pupilar y complementada con biomicroscopía en la lámpara de hendidura. [Cuadro N° 2].^(1,11)

Exámenes auxiliares de diagnóstico

Oftalmoscopia binocular indirecta bajo dilatación pupilar. Es el método básico e imprescindible en el examen de la retina de todo paciente diabético.^(2,11)

Retinofluoresceinografía. Este estudio complementario con contraste es un excelente auxiliar en el diagnóstico del estado del árbol vascular. Informa sobre zonas de filtración y/o áreas de escasa o nula perfusión que no se pueden apreciar clínicamente.⁽²⁾

Tomografía de coherencia óptica. Es un método complementario que resulta de utilidad en el diagnóstico y seguimiento del edema macular. Si bien el diagnóstico del edema macular diabético es esencialmente clínico (biomicroscópico) esta nueva tecnología permite evidenciar su presencia en casos de duda y medir el espesor retinal en los casos evidentes.^(2,12,17)

Tratamiento

Sin olvidar la intensificación del control y tratamiento sistémico, el tratamiento de la retinopatía diabética es la fotocoagulación con láser. Puede evitar en muchos casos, la progresión de la enfermedad y la necesidad de llegar a una cirugía de alta complejidad como lo es la vitrectomía. Este tratamiento tiene por fin destruir el tejido hipóxico enfermo con un rayo de luz concentrado que produce calor intenso. La retina fotocoagulada sufre coagulación intravascular, desnaturalización proteica y necrosis tisular, por lo que la pérdida de función del área retinal impactada es definitiva.^(3,6,8,9,11,12,17)

Se debe considerar el tratamiento con láser denominado panfotocoagulación (ablación de retina por fuera de las arcadas vasculares temporales con múltiples impactos de láser) ante casos avanzados de retinopatía no proliferativa severa, principalmente cuando existen factores de riesgo sistémico y/o dificultades para efectuar un seguimiento intenso; y realizarla siempre ante toda retinopatía proliferativa.⁽²⁾

El tratamiento del edema macular diabético con láser se efectúa cuando dicho edema amenaza la fovea por su proximidad a ésta. Los impactos buscan cerrar los puntos de filtración vascular (fotocoagulación focal) y/o reducir un edema difuso sin puntos de filtración claramente identificables (fotocoagulación en grilla).^(2,3)

En algunos casos, en los que el edema no se resuelve, es necesario recurrir a otros procedimientos: vitrectomía para extraer la membrana limitante interna o la inyección intravítrea de corticoides. En la actualidad se está abriendo una nueva alternativa con la inyección intravítrea de drogas antiangiogénicas que actúan sobre la permeabilidad capilar.^(12,13)

Vitrectomía. La vitrectomía consiste en un procedimiento quirúrgico que implica introducir instrumentos dentro del ojo, para remover sangre y/o las tracciones fibrosas que desprenden la retina, y reposicionar a ésta en su lugar. Su eficacia esta en relación con la indicación temprana de la misma, indicarlo tardíamente tiene pocas posibilidades de éxito funcional.⁽¹⁻³⁾

Indicaciones: 1) desprendimiento de retina que compromete o amenaza a la mácula; 2) hemorragia vítrea que no se reabsorbe espontáneamente; 3) retinopatía proliferativa que no responde al tratamiento con panfotocoagulación láser; 4) edema macular que no responde al tratamiento con láser y que presenta signos de tracción vítreo-macular.^(1,2)

Nuevos horizontes terapéuticos. Nuevas alternativas terapéuticas prometen avances significativos. Entre ellos cabe destacar:

- Terapia anti VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial): son drogas que bloquean la acción del principal agente promotor de la proliferación de vasos y permeabilidad. Tienen un prometedor futuro en el tratamiento del edema macular.^(3,12)
- Inhibidores de la PKC, que inhiben la enzima que tiene un rol protagónico en la vía metabólica fisiopatogénica de la diabetes.^(7,8)

CONCLUSION.

La retinopatía diabética es una de las causas principales de debilitación visual en el

mundo. Debido al aumento en la incidencia de diabetes y el nivel socioeconómico, se produce un aumento dramático de personas con retinopatía diabética, a pesar de la educación, el control glucémico y las mejoras en la hospitalización.

El diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética no constituyen un desafío intelectual. Sin embargo la ceguera por diabetes es una realidad creciente. Esto se debe a que no alcanza con acertar cuál es el diagnóstico ni qué tratamiento se indica, sino que el éxito del

tratamiento depende de : un manejo metabólico adecuado y estricto; la forma en que se realiza el seguimiento ocular luego del diagnóstico; la educación del paciente sobre las consecuencias sobre la visión que implica su enfermedad y de su comprensión sobre la diferente evolución de la retinopatía con y sin tratamiento; el conocimiento y experiencia del oftalmólogo para decidir cuándo un tratamiento está completo y terminado, y la capacidad de tomar decisiones terapéuticas correctas y eficaces en el momento oportuno, sin pérdida de tiempo.

BIBLIOGRAFIA

1. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 14ª Ed. España: Editorial Harcourt, 2000: Vol. 2: 2222-2223.
2. Argento C. Oftalmología General: Introducción Para El Especialista, 1ª Edición. Rosario: Editorial Corpus, 2007; 352-361.
3. Wilson H, Draunwald J, Isselbacher A, Petersdorf G, Martín A, Fauci M, Root S. Harrison: Principios de Medicina Interna. 16ª Ed. Chile: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, 2006: Vol. 2: 2379-2380.
4. Boucher MC, Nguyen QT, Agioi K. Mass Community Screening For Diabetic Retinopathy Using A Nonmydriatic Camera UIT Telemedicine. 2005 Dec; 40 (6): 734-42.
5. Meleth AD, Agron E, Chan CC and Col.. Serum Inflammatory Markers In Diabetic Retinopathy. 2005 Nov; 46 (11): 4295-301.
6. Guan K, Hudson C, Wong T and Col. Retinal Hemodynamics In Early Diabetic Macular Edema. 2006 Mar; 55 (3): 813-8.
7. Wilkinson-Berka JL, Millar AG. Update On The Treatment Of Diabetic Retinopathy. 2008 Feb 6; 8: 98-120.
8. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK and Col. Diabetic Retinopathy: Seeing Beyond Glucose-Induced Microvascular Disease. 2006 Sep; 55 (9): 2401-11.
9. Bihan H, Laurent S, Sass C and Col. Association Among Individual Deprivation, Glucemic Control, And Diabetes Complications: The EPICES Score. 2005 Nov; 28 (11): 2680-5.
10. Shiraiwa T, Kaneto H, Miyatsuka T and Col. Postprandial Hyperglucemia Is A Better Predictor Of The Progression Of Diabetic Patients. 2005 Nov; 28 (11): 2806-7.
11. Parikh R, Naik M, Mathai A, Kuriakose T, Muliylil J, Thomas R. Role Of Frequency Doubling Technology Perimetry In Screening Of Diabetic Retinopathy. 2006 Mar; 54 (1): 17-22.
12. Andreoli CM, Millar JW. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy For Ocular Neovascular Disease. 2007 Nov; 18 (6): 502-8.
13. Munir WM, Pulido JS, Sharma MC, Buerk BM. Intravitreal Triamcinolone For Treatment Of Complicated Proliferative Diabetic Retinopathy. 2005 Oct; 40 (5): 598-604.
14. Suganthalakshmi B, Anand R, Kim R and Col. Association Of VEGF And eNOS Gene Polymorphisms In Type 2 Diabetic Retinopathy. 2006 Apr; 11; 12: 336-41.
15. Eppens Mc, Craig ME, Cusumano J and Col. Prevalence Of Diabetes Complications In Adolescents With Type 2 Compared With Type 1 Diabetes. 2006 Jun; 29 (6): 1300-6.
16. Cai XL, Wang F, Ji LN. Risk Factors Of Diabetic Retinopathy In Type 2 Diabetic Patients. 2006 May 20; 119 (10): 822-6.
17. Gibran SK, Khan K, Jungkim S, Cleary PE. Optical Coherent Tomographic Pattern May Predict Visual Outcome After Intravitreal Triamcinolone For Diabetic Macular Edema. 2007 May; 114 (5): 890-4.

Cuadro N° 1:
CLASIFICACION Y CONDUCTA EN RETINOPATIA DIABETICA

Estadío y lesiones	Control	Tratamiento
No Proliferativa: Leve: Escasos microaneurismas, hemorragias, exudados duros y/o algodonosos. Moderada: Microaneurismas / hemorragias más abundantes, con rosario venoso y/o IRMA leves. Severa o preproliferativa: Microaneurismas / hemorragias severas en 4 cuadrantes o rosario venoso en 2 cuadrantes, o IRMA severo en uno. Aspecto sucio y desordenado del fondo de ojo, pero sin neovasos. Más del 50% de proliferación en un año.	Anual 9 meses 4 meses	Control y seguimiento Control y seguimiento Panfotocoagulación: Diabetes II: todos Diabetes I: si hay riesgo agregado (embarazo, dificultad de seguimiento, nefropatía, HTA)
Proliferativa: Moderada: Neovascularización (NV) de retina o NV del disco pequeño o hemorragia vítrea / prerretinal con NV de retina pequeña. Con alto riesgo: NV del disco grande de 1/3 del área del disco, o cualquier NV (del disco o de retina) con hemorragia vítrea / prerretinal. 35% con agudeza visual menor a 20/400 en dos años.	2-3 meses 1-2 meses	Panfotocoagulación: Diabetes II: todos Diabetes I: si hay riesgo agregado. Panfotocoagulación urgente y completa en todos los casos.
Avanzada: Lo anterior con derrame retiniano que afecta la mácula o hemorragia que no deja ver el fondo de ojo	1 mes	¿Vitrectomía?
Edema Macular Clínicamente Significativa: Puede estar presente en cualquier estadio y presentarse como focal, difuso o cistoideo. Causa más frecuente de disminución de visión en diabéticos.	2-4 meses	Fotocoagulación focal de los microaneurismas que filtran, o fotocoagulación en grilla en edema macular difuso.

Cuadro N° 2: EXAMEN OFTALMOLOGICO

Edad al diagnóstico	Primer examen oftalmológico	Control
0-30 años	Dentro de los 5 años del diagnóstico	Anual
31 años o mayor	Con el diagnóstico	Anual
Embarazo	Antes de la concepción o con el diagnóstico	Trimestral