



Revista de
*Medicina e
Investigación*

www.elsevier.es



ARTE DE LA SALUD

Reflexiones sobre la retinopatía diabética

I. Rangel-Gálvez*

Especialidad en Oftalmología, México D.F., México

PALABRAS CLAVE

Retinopatía; Fluorangiografía; Ranibizumab; Vitrectomía; México.

Resumen Nuestra escrito comienza con la incidencia del cuadro patológico, insisten en las diferencias de opinión en cuanto a la hora de inicio del tratamiento. Aparece desfavorable en aquellos pacientes que presentan glucosa elevada y es más letal. Presentamos una lista de algunos factores probados y su riesgo.

En la fisiopatología se incluye la microangiopatía, los elementos que están lesionados y de qué manera. La clasificación propuesta en el “estudio de retinopatía diabética temprana” se utiliza a nivel internacional, y se basa en el tipo de tratamiento que se utilizará. Se ha dejado espacio a los signos clínicos, lesiones observables y la importancia de mirar adecuadamente. Hemos mencionado el arsenal terapéutico más moderno y su utilidad. Indicando las recomendaciones a los médicos que tratan a la Red de Investigación Clínica de Retinopatía Diabética, patrocinada por el Instituto Nacional de Oftalmología (EE.UU.), para poder evitar una rápida progresión a la ceguera y la solicitud se extenderá de la forma más amplia posible.

KEYWORDS

Retinopathy; Fluorangiography; Ranibizumab; Vitrectomy; Mexico.

Reflections on diabetic retinopathy

Abstract Our writing begins with the incidence of pathological, insist on differences of opinion as to the time of initiation of treatment. Unfavorable highlighted in those patients with glucose elebado and more lethal. Here is a list of tested and risk factors.

In the pathophysiology microangiopathy include items that are injured and how. The classification proposed in the “Study of early diabetic retinopathy” is used internationally and is based on the type of treatment to be used. There is space to clinical signs, lesions observable and the importance of looking properly. We mentioned the most modern therapeutic arsenal and usefulness.

Noting the recommendations to physicians treating Network Diabetic Retinopathy Clinical Research, sponsored by the National Eye Institute (USA) in order to avoid rapid progression to blindness and the application will run in the most extensive possible.

* Autor para correspondencia: *Correo electrónico:* drisidorangel@prodigy.net.mx (I. Rangel-Gálvez).

Es muy interesante revisar la historia de la diabetes, para así acrecentar y despertar nuestro interés por este padecimiento y tratar de desarrollar acciones que puedan auxiliar al mejor manejo de la misma.

Hacemos memoria que antes del advenimiento de la insulina, según noticias que nos han transmitido o que hemos adquirido en lecturas médicas, pero que no nos tocó testificar, los diabéticos morían de cetoacidosis por diabetes tipo 1, a los pocos días o aún horas del diagnóstico, y quienes no fallecían en este lapso lo hacían a los 2-3 años con un estado de desnutrición extrema. Teniendo en cuenta que la esperanza de vida era de 35-40 años, es de comprender que muy pocas personas llegaban a padecer lo que hoy conocemos como diabetes mellitus tipo 2.

Cuando la insulina se purificó y se inició el manejo con ella, se creyó que era la solución total a este padecimiento. No sucedió así -como sabemos- y al aumentar la esperanza de vida y con el desarrollo de medicamentos que mejoran el tratamiento y manejo de estos pacientes, acrecentando así su "tiempo de vida" se da espacio suficiente para la instalación de complicaciones -antes muy raras-, que aparecen secundariamente a la cronicidad del cuadro. Estas complicaciones crónicas que se conocieron hasta varios años después del descubrimiento de la insulina, constituyen ahora uno de los problemas de salud sustanciales a nivel mundial.

Las complicaciones que nos hacen perder el sueño son 3: La nefropatía diabética, la retinopatía diabética y la neuropatía diabética.

Las 3 son complicaciones originadas en alteraciones microvasculares, las cuales tienen un origen común comprobado: la hiperglicemia, que a través del tiempo va desarrollando procesos bioquímicos y físico-químicos en los tejidos, que finalmente producen los cuadros típicos de las complicaciones.

La afectación ocular de la diabetes constituye uno de los elementos de gravedad de la misma, por lo tanto:

¿En quién y cuándo aparece? ¿De verdad es tan grave? ¿Se puede prevenir? ¿Cómo se trata?
Veamos:

Incidencia

Muchos investigadores consideran que la diabetes no es una sola, sino varias enfermedades con diferentes bases genéticas y factores precipitantes; y que cada una de esas enfermedades presenta un diferente índice de incidencia. Por ejemplo, pacientes con diabetes no insulino-dependiente y que además no muestran "flush" facial con ingesta de alcohol, es más probable que padezcan una retinopatía que los que tienen "flush" y dado que éste es genéticamente determinado, es razonable asumir que factores hereditarios juegan un papel importante en el desarrollo de la retinopatía. Mayor evidencia se encuentra en que pacientes diabéticos que heredan el antígeno HLAB7 tienen 4 veces más probabilidades de desarrollar retinopatía diabética.

La incidencia tiene algunas diferencias: la mayoría, la presentan tras algunos años de padecimiento, pero se encuentra que en un buen número de pacientes el diagnóstico de diabetes lo haga por primera vez el oftalmólogo, al encontrar una retinopatía en pacientes que eran ignorantes de tener niveles altos de azúcar.

La enorme importancia que el conocimiento de la misma y su moderno manejo le otorgan, se debe sobre todo a que es culpable de numerosos casos de ceguera en la actualidad.

Es la causa líder de nuevos casos de ceguera en USA, en pacientes de edades entre 20 a 74 años. En los países desarrollados, al menos 12% de todos los casos de ceguera se deben a la diabetes. Según estadísticas del Instituto contra la Ceguera de Estados Unidos, un paciente diabético tiene más de 20 veces de probabilidad de tornarse ciego comparado a su contraparte no diabética. Es probable -según opinión de retinólogos- que la prevalencia de retinopatía diabética, tomando en cuenta tanto a los que saben que la padecen como a los que no lo saben, sea de más de 40% de este grupo. Se debe tener en mente que es la causa de ceguera más frecuente en la población en edad laboral, lo que da por resultado una pérdida significativa de la productividad y que nos empuja sobremanera a conocer su encuadre y manejarla de la forma más profesional posible.

Factores de riesgo

1. La *duración de la diabetes* es el factor de riesgo más importante. En pacientes diagnosticados con diabetes antes de los 30 años de edad, la incidencia después de 10 años de padecerla es 50% y después de 30 años es 90%. Raramente, se desarrolla antes de 5 años de su inicio o antes de la pubertad, pero el 5% de enfermos del tipo 2 ya la presentan al hacerse el diagnóstico. Parece que la duración es también el indicador más importante para la forma proliferativa (la más dañina).
2. *Pobre control* del cuadro diabético. Se ha demostrado que un control estricto, particularmente cuando se instituye tempranamente, previene y retarda su aparición. Un aumento de la HbA1 está asociado también con un aumento en el riesgo.
3. *El embarazo* también está unido a una rápida progresión. El riesgo de progresión en estos casos se debe a un incremento en la severidad del cuadro metabólico, que ocurre en el primer trimestre.
4. *Hipertensión*, la cual es muy común en pacientes con diabetes. Un control riguroso de la hipertensión evidencia ser particularmente benéfico en la diabetes mellitus tipo 2, además se adiciona que en un buen porcentaje de casos se presenta además una maculopatía, la cual agrava fuertemente el pronóstico.
5. *Nefropatía*, si es severa empeora el cuadro, además se observa que pacientes sometidos a trasplante renal mejoran su cuadro retinal y responden mejor al tratamiento oftálmico.
6. *Otros factores de riesgo* incluyen hiperlipidemia, obesidad y anemia, está muy relacionado el aumento de gravedad con el uso de cigarrillo.

Fisiopatología

La retinopatía diabética es una complicación de la diabetes con alteraciones en los vasos y las células retinianas. Es un cuadro catalogado principalmente como enfermedad

vascular retiniana, teniendo en cuenta que éstas causan pérdida de visión a través de incompetencia endotelial de vasos anómalos. Es predominantemente una microangiopatía con los vasos pequeños, particularmente vulnerables a ser dañados por la hiperglicemia.

Aunque la hiperglicemia puede ejercer por sí misma efectos dañinos, parece ser más importante su actuación a través de diversas vías metabólicas:

En general, hay 3 vías a través de las cuales la hiperglicemia lleva con el correr de los años, al desarrollo de las complicaciones:

1. Aumento de la actividad de la aldosa-reductasa.
2. Aumento del diacilglicerol (DAG) y de la actividad de la proteína-quinasa.
3. Aceleración de la glicosilación no enzimática de proteínas.

La aldosa-reductasa es una enzima que cataliza la reducción de hexosas (como la glucosa) a sorbitol. La aldosa-reductasa está presente en el ojo (epitelio corneal, cristalino y pericitos retinales). Cada vez que aumenta la glicemia, la aldosa-reductasa transforma a la glucosa en sorbitol, el sorbitol mismo aumenta la presión osmótica intracelular y daña los tejidos por edema, particularmente a las fibras nerviosas.

Adicionalmente, la proteína-quinasa aumenta su actividad en las células endoteliales de los vasos de la retina y el riñón, aumentando la producción de prostaglandinas y de tromboxanos, los cuales modifican drásticamente la permeabilidad del endotelio y modifican la respuesta a la angiotensina II, acciones muy importantes en la génesis de la retinopatía diabética.

La disminución de DAG ocurre exclusivamente en la neuropatía (no en la retinopatía).

Los mecanismos de daño celular dependen también de aumento de estrés oxidativo por exceso de radicales libres y crecimiento de la activación de algunas isoformas de proteína-quinasa C.

Cuadro clínico

El cuadro clínico se deriva de las anomalías estructurales y funcionales principalmente de los capilares, las que se desarrollan por cambios hematológicos y reológicos sucedidos en la retinopatía, tales como alteración en la forma de los eritrocitos, aumento de la agregación plaquetaria y aumento de la viscosidad plasmática en cuanto a reológicos, muerte y desaparición de pericitos, engrosamiento de la membrana basal y pérdida de células musculares lisas, en cuanto a cambios en la pared de los capilares, todo lo cual da lugar a disminución exagerada o desaparición de la perfusión sanguínea en algunas áreas retinales.

Los signos característicos son los que a continuación enumeramos

1. Muy frecuentemente, el primer signo son los *microaneurismas*: saculaciones de la pared vascular por pérdida de resistencia, aparecen sobretudo en áreas de no perfusión, los iniciales predominan en sector temporal. Se ven como pequeños puntos rojos. Liberan contenido plasmático como resultado de la ruptura de la importantísima barrera hematorretiniana, la cual constituye una formidable defensa del órgano ocular.

2. Hemorragias retinianas:

- a. Hemorragias en flama: localizadas en la capa de fibras nerviosas, son superficiales y siguen la arquitectura filamentosa de esta capa, de ahí su nombre.
- b. Hemorragias redondeadas: son más grandes y oscuras, están localizadas en las capas medias y representa infartos hemorrágicos.
- c. Hemorragias intrarretinianas: nacen de la porción venosa de los capilares, se localizan más profundamente y son más compactadas con el resultado de apariencia de "punto y mancha" (*rod&blot*), pequeñas, ovaladas e irregulares.

3. Exudados:

- a. Duros: se denominan así para distinguirlos de los llamados blandos o algodonosos, son causados por edema retiniano crónico. Se componen de lipoproteína y otros lípidos, además de macrófagos y están localizados en la capa plexiforme externa. Son lesiones amarillentas de márgenes bien netos, típicamente rodean zonas de microaneurismas, con el tiempo aumentan su número, se reúnen en grupos y pueden lesionar en forma grave a la fóvea. Pueden desaparecer, se absorben en forma espontánea aun cuando tardan años en hacerlo.
- b. Blandos: se ven como estructuras globulares, de bordes difuminados, de color blanquecino. Están compuestos de desechos neuronales y fagocitos. Existe la impresión de tratarse realmente de infartos localizados. Son zonas pequeñas de muy mala perfusión.

4. Anormalidades microvasculares intrarretinianas (IRMA):

son cortocircuitos entre vénulas y arteriolas, siempre aparecen en zonas hipoperfundidas.

5. Edema macular diabético:

es la alteración secundaria a retinopatía diabética que genera más sintomatología, es por lo tanto, la primera causa de pérdida visual en la misma y en muchas ocasiones el motivo de la consulta inicial.

De lo anterior, se desprende la necesidad de realizar un estudio adecuado del área macular con instrumentos especializados (Biomicroscopio y lente de 90D, si es posible oftalmoscopio indirecto) en todo paciente diabético, más aún si existe retinopatía. La importancia en estos casos de una revisión minuciosa y profesional estriba en el pronóstico, pues un manejo adecuado salvará de la ceguera a un paciente ya lesionado en forma intensa.

Esta maculopatía se desarrolla sobretudo en quienes sufren diabetes mellitus tipo 2. Existen 2 formas: la difusa y la localizada, las cuales ameritan tratamiento diferente, si se dejan a evolución pueden llegar a formar verdaderos quistes.

El signo que nos indica presencia de edema macular es el engrosamiento de la retina. Aquí vale la pena comunicar que, este dato tan indispensable en su reconocimiento se ha venido a fortalecer en su exploración y análisis preciso, con el advenimiento de un instrumento incomparable: la tomografía de coherencia óptica, que proporciona un corte casi anatómico-microscópico de la retina *in vivo* sin molestia para el paciente, lo cual ha traído consigo un manejo más científico de estos males y que esperamos en un futuro

próximo constituya un paradigma en otros padecimientos oculares.

La clasificación del proceso de retinopatía diabética propuesta en el extenso estudio “tratamiento temprano de la retinopatía diabética” se utiliza internacionalmente, dicha clasificación establece un tema muy amplio, extenso y especializado que constituiría un motivo de otra presentación. En dicha clasificación se apoya el tratamiento que debe utilizarse, daremos un espacio sin embargo a la forma proliferativa, que causa alteraciones de suma importancia y prevenibles.

Retinopatía proliferativa

Esta forma ocurre en 5% de los pacientes con retinopatía diabética, en ella aparecen anomalías vasculares en la superficie de la retina o dentro del vítreo, en especial en la porción más posterior. Su importancia deriva de que la pérdida visual que ocasiona, además de ser severa puede llegar a un desprendimiento de retina e incluso en determinados casos, a implantación de una válvula especial para evitar la extirpación del órgano.

Se estima que esta complicación aparece cuando más de la cuarta parte de la retina se torna hipoperfundida y aparecen neovasos que tratan de suplir a los que no funcionan, pero que son irregulares en su citoarquitectura y trayecto, llegando a ser la causa de pérdida de visión total e instantánea de un ojo, al producir un sangrado magno que llena la cavidad vítrea en segundos. Pero si no ocurre un sangrado que los descubra, los vasos continúan avanzando hasta llegar al iris, lesionándolo fuertemente y dando origen a un glaucoma, denominado neovascular, de tratamiento muy azaroso.

Tratamiento

El tratamiento de la retinopatía diabética mediante la modalidad de rayos láser (fotocoagulación), nos muestra sin lugar a dudas que los individuos fotocoagulados evolucionan mucho mejor que los no fotocoagulados. Se sabe por estadísticas de miles de pacientes, que la fotocoagulación reduce la pérdida visual en más del 50% de los casos y que elimina la pérdida grave, si es aplicada a tiempo. Es una indicación absoluta en los ojos portadores, la meta de este tratamiento es lograr la regresión del tejido neovascular y prevenir las alteraciones futuras. Su utilidad es innegable.

Debe recordarse que antes del tratamiento con fotocoagulación, el pronóstico de estos ojos era muy sombrío. La única terapéutica disponible entonces fue la extirpación hipofisiaria y sus complicaciones sistémicas eran tan graves, que pocos médicos la recomendaban y sus resultados eran inciertos.

Para lograr una respuesta favorable a la fotocoagulación, deben reconocerse los diferentes estadios del padecimiento: retinopatía mínima de fondo, no proliferativa, preproliferativa y proliferativa, pues cada uno amerita acción diferente.

Debe hacerse extensivo que en la actualidad existe un progreso definitivo en el armamentario terapéutico, con el advenimiento de sustancias antineovasculares de acción extraordinaria, tales como el factor antineovascular de crecimiento endotelial y similares, los cuales inyectados en el

vítreo han venido a cambiar por completo el sombrío pronóstico de estos terribles cuadros.

Cuando ya se presentó un sangrado intravítreo que no reduce, es necesario extraerlo por medio de intervención quirúrgica: vitrectomía y aplicación de endoláser.

Si no se realizó este manejo, habrá necesidad de colocación de un válvula especial para desaparecer el dolor del glaucoma neovascular y aún, se puede llegar a la extirpación del órgano cuando no queda otra posibilidad.

Por lo tanto, es muy útil seguir las recomendaciones que aconsejan instituciones de gran prestigio:

La red de investigación clínica de la retinopatía diabética patrocinada por el Instituto Nacional de Oftalmología (USA), recomienda a los médicos que manejan pacientes con diabetes, que para evitar una rápida progresión a la ceguera traten de:

1. Disminuir la hiperglicemia lo más que se pueda.
2. Lograr un nivel de HbA1 menor de 7%.
3. Mantener la presión arterial menor de 130/80 mmHg.
4. Sostener la concentración de colesterol menor de 200 mg/dL.

Es imprescindible -afirma la red- la identificación de personas con riesgo de pérdida de visión antes de que ocurra daño irreversible, así como educar al paciente sobre la importancia de un examen ocular profesional, no únicamente de la corrección óptica. Sólo resta mencionar que el estudio fluorangiográfico es de vital importancia para decidir y diseñar el mejor plan terapéutico.

Unas palabras sobre evaluación médica: todo paciente diabético merece el beneficio de una evaluación comprensiva con una atención muy cuidadosa para determinar la presencia de retinopatía diabética, examinando su fondo de ojo cuidadosamente bajo midriasis sobre todo cuando ya tiene algunos años de padecer la enfermedad o cuando existe sintomatología, que nos haga sospechar su presencia tales como visión disminuida, distorsión de la visión, pérdida o disminución de la visión de color o la presencia de “floaters”, y aprovechar al máximo cuando sea posible el imprescindible estudio de fluoresceinografía que nos ilustra enormemente sobre el estado exacto de la retina y si hay posibilidades, completar la comprensión total con estudio de tomografía de coherencia óptica. Pero la clave es en todo caso, el control médico óptimo para minimizar las complicaciones teniendo en mente, que todo paciente diabético si vive el tiempo suficiente, padecerá en mayor o menor grado esta complicación.

Algo más que nos impulsa a prestar la ayuda posible a enfermos con muy baja visión, casi siempre secundaria a padecimientos vítreo-retinianos: en el principio ya lejano de nuestra especialidad en Oftalmología, pensamos que el procurar que un paciente obtuviera agudeza visual de 20/20 era más importante que el auxiliar a alguien con visión tan baja como sólo percepción de movimientos de la mano, pero los años de profesión nos han enseñado que para un paciente con muy baja visión, esta baja visión es lo más importante en su existencia y que le otorgamos más calidad de vida y vida misma, cuidando esta baja visión a lo máximo, como nos lo han dicho algunos con esta desgracia: “*doctor no deje que pierda estos rayitos que me quedan, si pierdo la visión totalmente mejor me muero*”.

Por último, la *American Diabetes Association* 2013 acaba de publicar las “nuevas recomendaciones para la práctica

clínica sobre la diabetes”, las cuales llegaron a nuestras manos ya terminado el artículo presente, se mencionan ahí los niveles de evidencia científica adheridos a las recomendaciones que indica. Es una comunicación científica de primer nivel, nos satisface el constatar que en lo que respecta a oftalmología es casi idéntica a las que aquí transmitimos. El presente artículo está basado en una extensa bibliografía, no son opiniones personales, son opiniones derivadas de lectura de libros de texto y de artículos publicados en revistas médicas y entresacadas de los mismos, que guardo como un tesoro personal el cual deseo hacer extensivo a mis colegas

y compañeros de la Facultad de Medicina, esperando les sea de utilidad.

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

FALTAN REFERENCIAS