Retinopatía diabética

Diabetic retinopathy

Luis Tobaru-Miyashiro¹, Miguel Guzmán-Ahumada²

Resumen

La diabetes mellitus es un grave problema de salud pública a nivel mundial que se encuentra en aumento. La retinopatía diabética es una complicación de esta enfermedad y debido a su alta prevalencia es la principal causa de ceguera en la población económicamente activa. En esta revisión se busca resaltar la importancia del diagnóstico precoz y tratamiento oportuno y adecuado, tanto de la diabetes mellitus y las condiciones de riesgo asociadas, como de la retinopatía diabética.

Palabras clave: Diabetes mellitus, retinopatía diabética, ceguera, diagnóstico, tratamiento.

Abstract

Diabetes mellitus is a serious public health problem worldwide that it is rising. Diabetic retinopathy is a complication of this disease and due to its high prevalence is the main cause of blindness in the economically active population. This review seeks to highlight the importance of early diagnosis and timely and appropriate treatment, both of diabetes mellitus and its associated risk conditions, as well as diabetic retinopathy.

Keywords: Diabetes mellitus, diabetic retinopathy, blindness, diagnosis, treatment.

La diabetes mellitus (DM), es una enfermedad crónica cuya prevalencia está en aumento y constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial y una causa importante de ceguera.

De acuerdo con la International Diabetes Federation, en el año 2014 se estima una población de 387 millones de personas afectadas por diabetes y este número aumentará a 592 millones para el año 2035 con un incremento del 53% a nivel mundial⁽¹⁾.

En el Perú el número de casos con DM está creciendo debido al cambio de estilo de vida que derivan a altas tasas de sobrepeso y obesidad. La encuesta ENDES 2013 realizada en cerca de 7 000 hogares a nivel nacional en mayores de 18 años, encontró una prevalencia de sobrepeso de 33.8% y obesidad de 18.3%⁽²⁾.

El estudio PERUDIAB, 2010-12 realizado en 1677 hogares a nivel nacional, representativo de más de 10 millones de adultos mayores de 25 años ha encontrado una prevalencia de 7.0% en sujetos de DM y 23% de hiperglicemia de ayuno (prediabetes). Este mismo estudio reporta una incidencia acumulada de 19.5 por 1 000 personas por año⁽³⁾.

Complicaciones oftalmológicas en los pacientes con Diabetes mellitus

Se estima que entre el 20 y 80% de los pacientes con DM padecerá de alguna complicación oftalmológica a lo largo de la evolución de la enfermedad. Todas las estructuras del globo ocular pueden verse afectadas por la diabetes mellitus; algunas alteraciones visuales pueden tener origen en estructuras extraoculares, como es el caso de las neuropatías oculomotoras, las neuritis del trigémino o del segundo par craneano, que incluso pueden anteceder al diagnóstico inicial de diabetes mellitus.

Complicaciones oftalmológicas relacionadas a la DM:

- 1.- Retinopatía diabética
- 2.- Catarata
- 3.- Glaucoma
- 4.- Neuropatía

Retinopatía diabética

La Retinopatía diabética (RD) es la complicación oftalmológica más importante de la DM y es la primera causa

¹Médico Oftalmólogo, Doctor en Medicina, Profesor Principal Universidad Peruana Cayetano Heredia, Ex Presidente Sociedad Peruana de Oftalmología. T & G Oftálmica. ²Médico Oftalmólogo, Maestro en Medicina, Ex Presidente Sociedad Peruana de Oftalmología, T.G. Láser Oftálmica.

de ceguera en personas de edad productiva en países en vías de desarrollo y la tercera causa de ceguera a nivel mundial. La OMS estima que la retinopatía diabética es responsable del 5% de los 37 millones de ciegos del mundo. La RD causa ceguera por dos mecanismos principales: el edema macular y las complicaciones relacionadas a la RD proliferativa⁽⁴⁾.

La retinopatía diabética es una complicación microvascular de la Diabetes mellitus que afecta tanto a pacientes con diabetes de Tipo 1 como con diabetes de Tipo 2. La prevalencia de la retinopatía diabética está fuertemente asociada a la duración de la diabetes. Después de 20 años de enfermedad, casi todos los pacientes con diabetes Tipo 1 y el 60% de los pacientes con diabetes Tipo 2 tienen algún grado de retinopatía. El edema macular es causado por la sobre expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE) y citoquinas inflamatorias y se presenta tanto en la DM Tipo 1 como en la de Tipo 2 y provoca una rápida pérdida de la visión central.

En el Perú, se ha reportado una prevalencia RD en pacientes con DM Tipo 2 de 30% y del 23.1%. En 427 pacientes con DM Tipo 2 de un servicio de hospital, encontraron una prevalencia de RD de 57.62% siendo 47.29% RDNP y 10.33 RDP estando significativamente asociado al tiempo de enfermedad⁽⁵⁾. En otro estudio realizado por Sheyla Reyes en una población de 2,382 pacientes con DB de un servicio de endocrinología, durante los años 2015-2016 encontró 492 casos con RD que da una prevalencia de 21%, con una correlación significativa con la duración de la enfermedad > 10 años y hemoglobina glicosilada $\geq 6.5\%$ ⁽⁶⁾.

La RD compromete seriamente la visión. En el WESDR (Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, 3,6% de diabéticos juveniles (edad < 30 años al diagnóstico, DBT tipo 1) y 1,6% de diabéticos de adulto (edad > 30 años al diagnóstico DBT tipo 2) estaba legalmente ciego. En el grupo de inicio juvenil, 86% de la ceguera era atribuible a retinopatía diabética. En el grupo de inicio adulto, en donde otras enfermedades del ojo son comunes, un tercio de los casos de ceguera legal era atribuible a retinopatía diabética. Por otro lado, se estima que la retinopatía diabética es la causa más frecuente de casos nuevos de ceguera en adultos entre los 20 a 74 años⁽⁷⁾.

En América Latina en 1999, la Asociación Panamericana de Oftalmología realizó una encuesta en 16 países y de una muestra de 7,715 pacientes diabéticos se encontró que el 40.2% tenía algún grado de retinopatía diabética; un 25% con retinopatía leve a moderada, 4.5% con retinopatía diabética no proliferativa severa; un 7.6% retinopatía diabética proliferativa y un 5.5% con edema macular clínicamente significativo. De este mismo estudio se encontró que 35% nunca había sido examinado por un oftalmólogo. Un análisis de estudios a gran escala determina que aproximadamente un tercio de las personas con diabetes mellitus sufrirá retinopatía diabética y una tercera parte de ellas tendrá una condición con amenaza de la visión⁽⁸⁾.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía diabética son:

- 1.- Duración de la enfermedad
- 2.- Mal control metabólico (hiperglicemia)
- 3.- Hipertensión arterial
- 4.- Hiperlipidemia y microalbuminuria

Clasificación de la Retinopatía Diabética

La Academia Americana de Oftalmología (AAO) elaboró una clasificación que permite evaluar el estado del fondo de ojo y definir el seguimiento y tratamiento:

1. Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP). En este estadio se observan en el fondo de ojo hemorragias puntiformes y/o micro aneurismas. Cuando estas anomalías microvasculares se extienden a los 4 cuadrantes más venas en rosario en 2 cuadrantes y anomalías microvasculares intraretinianas (IRMA) en un cuadrante, se asocia a un alto riesgo de progresión a retinopatía diabética proliferativa de 50% en un año, por lo que debe realizarse la pan fotocoagulación con rayos láser (Fotos 1,2,3).

2. Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP). Se caracteriza por la presencia de neovascularización las que pueden aparecer en el disco óptico (NVD) o en cualquier otra área de la retina (NVE). Está indicado con urgencia la pan fotocoagulación láser de la retina. Tienen alto riesgo de sangrado hacia el vítreo (hemovítreo) con pérdida profunda de la visión (Fotos 4,5).

3. Edema Macular Diabético (EMD). Se puede presentar en cualquier etapa de una RDNP o RDP y es la causa más frecuente de pérdida de la visión del paciente diabético requiriendo tratamiento especializado (Fotos 6,7,8).

Curso Natural de la Retinopatía Diabética - Detección y Evaluación

La retinopatía diabética usualmente tarda varios años en presentarse, por lo que tenemos la oportunidad de fomentar un plan de exámenes oftalmológicos, desde el momento de diagnóstico de la diabetes mellitus Tipo 1 o Tipo 2, con el fin de detectar precozmente la aparición del compromiso retinal y establecer el tratamiento oportuno para disminuir el riesgo de ceguera de una condición avanzada.

En la DM Tipo 1 usualmente no hay RD comprometiendo la visión en los primeros 3 a 5 años de diabetes o antes de la pubertad. Pero en las siguientes dos décadas de vida casi todos ellos desarrollan algún grado de retinopatía. En la diabetes de Tipo 2, más del 21% presenta retinopatía de algún grado al momento del diagnóstico de la diabetes y la mayoría la desarrolla en las siguientes décadas. Aquellos que presentan retinopatía en los primeros años de la diabetes usualmente

Foto 1. Retinopatía diabética no proliferativa. Presencia de exudados duros, hemorragias puntiformes, ingurgitación venosa.

Foto 4. Retinopatía diabética proliferativa. Presencia de neovascularización en el nervio óptico y hemorragia pre retinal invadiendo al vítreo.

Foto 2. Retinopatía diabética no proliferativa florida. Exudados duros confluyentes, hemorragias en puntos y redondeadas, Venas en rosario (beading venoso).

Foto 5. Angiografía con fluoresceína retinopatía diabética proliferativa. Presencia de neovasos con escape de fluoresceína, IRMAS, áreas de isquemia retinal, rastros de hemo vítreo.

Foto 3. Angiografía con fluoresceína. Retinopatía diabética florida pre proliferativa. Micro aneurismas, IRMAS, áreas de isquemia retinal.

Foto 6. Retinopatía diabética con edema macular clínicamente significativo.

Foto 7. Angiografía de retinopatía diabética con compromiso severo de la microcirculación macular.

evolucionan de manera más agresiva y requieren de un control más estricto. El embarazo y la pubertad pueden acelerar estos cambios y son condiciones de alto riesgo.

The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), demostró una relación definitiva entre el control de la glicemia y las complicaciones microvasculares diabéticas. DCCT fue un ensayo clínico controlado en sujetos con diabetes Tipo 1 (1982-1993). 1441 sujetos DBT Tipo 1 fueron tratados unos con terapia intensiva con tres o más dosis diarias de insulina o con bomba de insulina guiada por glucosa auto monitorizada (INT) para obtener una glicemia tan cerca del rango de no diabético posible y otros con terapia convencional (CON) manteniendo un control seguro y asintomático de la glucosa. En un seguimiento a 6.5 años se demostró una reducción de 35 a 76% en los estadios tempranos de enfermedad microvascular con la terapia INT, con una mediana de HbA1c de 7% en comparación con la terapia CON una mediana HbA1c de 9%^(9,10).

El estudio Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview (EDIC) estableció un seguimiento del estudio DCCT desde 1994 a la actualidad demostrando la durabilidad del efecto de la terapia inicial y que la reducción de complicaciones en las etapas tempranas del estudio se trasladó a una sustancial reducción de complicaciones severas incluyendo enfermedades cardiovasculares.

El mayor y más largo estudio sobre pacientes con diabetes de Tipo 2, el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), demostró en forma concluyente que la mejoría del control de la glucosa sanguínea en estos pacientes reduce el riesgo de desarrollar retinopatía y nefropatía y posiblemente reduce la neuropatía. La tasa de complicaciones microvasculares disminuyó en 25% en pacientes recibiendo terapia intensiva versus terapia convencional. El análisis epidemiológico de la UKPDS mostró una continua interrelación entre el riesgo de complicación microvascular y la glicemia, tal como para cada punto porcentual de disminución

de HbA1c (Ej. De 9 a 8%), hubo una reducción de 35% en el riesgo de complicaciones microvasculares⁽¹¹⁾.

Es también claro que la proteinuria se asocia con retinopatía. La presión sanguínea alta es un ipso establecido de riesgo para el desarrollo del edema macular y está asociado con la presencia de RDP. Las observaciones indican una asociación de los niveles de lípidos en suero con lípidos en la retina (exudados duros) y pérdida visual. Así, el control sistémico de presión sanguínea y lípidos en el suero podrían retardar la aparición de retinopatía diabética en 4 a 5 años⁽¹²⁾.

La pérdida de la visión debida a la retinopatía diabética resulta de varios mecanismos. Primero, la visión central puede ser afectada por edema macular o ausencia de perfusión capilar. Segundo, los neovasos de la RDP y la contracción del tejido fibrovascular acompañante pueden causar desprendimiento traccional de la retina con pérdida severa de la visión con frecuencia irreversible. Tercero, los neovasos pueden sangrar añadiendo complicaciones de hemorragia pre retinal y hemorragia vítrea.

Plan de Exámenes Oftalmológicos para el Paciente Diabético

Todo paciente con diagnóstico de diabetes debe ser examinado por el oftalmólogo, especialmente los pacientes de alto riesgo: Diabetes de Tipo 1, embarazo concomitante, diabetes con 10 años o más de duración en los casos de Tipo 2, nefropatía asociada o mal control metabólico.

En el examen de retina se realiza con el oftalmoscopio o con biomicroscopía y se registra con una retinografía a color. Este registro fotográfico servirá para cuantificar los hallazgos y compararlos en el seguimiento. Si el caso lo requiere, se realizará el estudio de angiografía con fluoresceína, con la que podemos visualizar y cuantificar las alteraciones de la microvasculatura retinal, detectar zonas de isquemia, anomalías microvasculares intraretinales y neovascularización.

Los pacientes con edema macular diabético, presentan una baja de la agudeza visual. En estos casos, es necesario también hacer una Tomografía de Coherencia óptica de la mácula (Foto 8).

Foto 8. Tomografía de Coherencia óptica de edema macular diabético.

Lineamientos

Los lineamientos recomendados a seguir son los siguientes:

1.- Pacientes con Diabetes Tipo 1 ≥ 10 años de edad, deben tener un examen inicial completo por un oftalmólogo dentro de los 3 a 5 años de inicio de la DBT. En general el screening para enfermedad ocular diabética no es necesario antes de los 10 años de edad. Los pacientes con diabetes Tipo 2 deberían tener una evaluación completa oftalmológica poco después de que se haga el diagnóstico de diabetes.

2.- Exámenes subsecuentes para pacientes con diabetes Tipo 1 y 2 deberían ser repetidos anualmente por un oftalmólogo aún si en la evaluación inicial no se detecta retinopatía. Este intervalo de seguimiento puede ser ajustado de acuerdo con las condiciones de la retina y de los factores de riesgo presentes tales como proteinuria gruesa y/o pobre control glicémico (>2 DS de la media de la población no diabética).

3.- Cuando una mujer está planeando embarazo con diabetes preexistente debería tener una evaluación completa y debería ser aconsejada sobre los riesgos de desarrollo y progresión de la retinopatía diabética. La mujer que se embaraza deberá tener un examen completo al primer trimestre y seguimiento estrecho durante el embarazo (Tabla 1). Esta guía no aplica a mujeres que desarrollan diabetes gestacional debido a que tales individuos no están dentro de los factores incrementados de riesgo para retinopatía diabética.

4.- Los pacientes con cualquier nivel de edema macular, severa RDNP o cualquier RDP requieren el rápido cuidado de un oftalmólogo con experiencia y conocimiento del manejo de

la retinopatía diabética. No se debe retardar la referencia a un oftalmólogo hasta que aparezca RDP en pacientes que tienen severa RDNP o retinopatía más avanzada. La referencia al oftalmólogo es particularmente importante en diabéticos Tipo 2 y severa RDNP dado que el tratamiento láser en este estadio está asociado con una reducción del 50% en el riesgo de pérdida visual severa y vitrectomía.

5.- Los pacientes que experimentan pérdida de la visión por diabetes deben ser alentados a seguir un programa de rehabilitación visual con oftalmólogos entrenados en ayudas de baja visión.

Tratamiento de la Retinopatía Diabética

La retinopatía diabética requiere de tratamiento oftalmológico específico que incluye:

- 1.- Fotocoagulación retinal con rayos láser.
- 2.- Tratamiento con inyecciones intravítreas de fármacos anti angiogénicos y/o corticoesteroides.
- 3.- Tratamiento quirúrgico: Vitrectomía.

Es necesario el control metabólico estricto de la hemoglobina glicosilada $HbA1c < 7\%$, la hipertensión arterial y de los lípidos LDL-C. Sin embargo, ningún tratamiento médico sustituye a la fotocoagulación con láser.

Tratamiento con rayos láser: Pan fotocoagulación retiniana (PFC):

Está indicada en la retinopatía diabética proliferativa y en la forma pre proliferativa o no proliferativa severa en

Grupo de Pacientes	Primer examen recomendado	Seguimiento mínimo de rutina
29 años o menor**	Dentro de 3 - 5 años después del diagnóstico de diabetes desde que el paciente cumple edad de 10 años o mayor.	Anualmente
30 años y mayor	Al momento de diagnóstico de diabetes	Anualmente
Embarazo en Diabetes pre existente	Previo al embarazo y durante el semestre	A criterio del médico de acuerdo al resultado del examen del primer trimestre

*Hallazgos Anormales necesitan seguimiento más frecuente.

**Como se indica en WESDR, estas son definiciones operacionales de diabetes Tipo 1 y Tipo 2 basados en la edad (edad <30 años al diagnóstico, Tipo 1; edad ≥ 30 años al diagnóstico, Tipo 2) y no clasificación patológica (Diabetes Care 1998;21:143 -59).

pacientes con diabetes Tipo 2. El ETDRS determinó que hasta un 80% de los casos tratados de forma oportuna y adecuada logra detener la progresión de la retinopatía y en los casos de alto riesgo reduce en 50% el riesgo de pérdida de visión severa. Se estima que, en América Latina, un 5% de los diabéticos requiere de tratamiento con rayos láser^(13,14).

Inyecciones intravítreas:

En los casos de edema macular diabético cuando la condición es leve o moderada sin compromiso del centro de la mácula, se emplea la fotocoagulación con láser de manera focal o en rejilla. En las condiciones severas con compromiso del centro y pérdida de la visión, se utilizan las inyecciones intravítreas de anti-VGEF (Inhibidores del Factor de Crecimiento Vascular Endotelial) (Ranibizumab, Aflibercept, o Bevacizumab), las que se aplican a intervalos de 4 semanas y se hace un seguimiento de la respuesta mediante Tomografía de Coherencia Óptica de la mácula y la agudeza visual^(15,16). En promedio se necesitarán 9 inyecciones intravítreas durante el primer año de tratamiento. Puede combinarse el uso de láser focal con las inyecciones intravítreas.

En casos específicos se colocan implantes intravítreos de liberación sostenida de dexametasona o de fluocinolona, que liberan el esteroide en el vítreo durante 4 a 5 meses hasta 3 años.

Cirugía Vítreo Retinal

Las condiciones de retinopatía diabética con hemorragia en el vítreo que no se reabsorbe espontáneamente dentro de un plazo de 1 a 3 meses; o las condiciones con proliferación fibro vascular vítreo retinal extensa; o las condiciones con desprendimiento traccional de la retina, deberán recurrir a una cirugía de vitrectomía más endolaser y otros procedimientos.

Comentario final

La diabetes mellitus y sus complicaciones están aumentando. La retinopatía diabética es una causa importante de ceguera, sin embargo, la detección temprana y el tratamiento oportuno pueden mejorar el pronóstico de un importante grupo de pacientes. El manejo clínico adecuado, así como la toma de conciencia de la población con relación a su propio cuidado en los aspectos metabólicos, pueden ayudar a mejorar las perspectivas de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. **Diabetes Atlas de la FID.** Octava Edición 2017. Enfermedad del ojo diabético.
2. **Seclén S.** Diabetes mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. Editorial. Rev Med Her 2015;26:3-4.
3. **Carrillo RM, Bernabé A.** Diabetes mellitus Tipo 2 en el Perú: Una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. Rev Peru Med Exp Salud Pública 2019;36(1):26-36.
4. **OMS Diabetes.** Datos y cifras. 30 de octubre de 2018. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf?sequence=1
5. **Yañez B, Murillo J, Arbañil H.** Retinopatía diabética: prevalencia y factores de riesgo asociados. Revista Médica Carriónica 2016;3(1):3-14.
6. **Reyes S.** Factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en adultos con diabetes mellitus, Hospital San José, 2015-2016. Tesis de Bachiller Universidad Ricardo Palma - Facultad de Medicina Humana 2017.
7. **Klein R. MD, Knudson M. MS, Lee KE. MS, Gangnon R. PhD, Klein B. MD MPH.** The Wisconsin Epidemiology Study of Diabetes Retinopathy XXII. The Twenty-Five Year Progression of Retinopathy in Persons with Type 1 Diabetes. Ophthalmology 2008;115(11):1859-68.
8. **Verdaguer J, Martínez Castro F, Barria F.** Actualización de la guía clínica de retinopatía diabética 2016. International Council of Ophthalmology, PAAO, IAPB.
9. **The DCCT Research Group.** The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 40 Years: Overview. Diabetes Care 2014;37(1):9-16.
10. **Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Sieberhofer A.** Intensive Glucosa Control versus Conventional Glucosa Control for Type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst. Rev 2014 Feb 14;(2). [PubMed: 24526393]
11. **UK Prospective Diabetes Study Group.** Intensive blood glucosa control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with Type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53.
12. **Do DV, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, Frank RN.** Blood pressure control for diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst. Rev. 2015 Jan 31;1:CD006127. [PubMed: 25637717].
13. **Evans JR, Michelessi M, Virgil G.** Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst. Rev. 2014 Nov 24;(11): CD011234. [PubMed: 2540029].
14. **ETDRS Study Research Group.** Early photocoagulation for diabetic retinopathy, ETDRS report number 9. Ophthalmology, 1991;98 (Suppl 5):766-85.
15. **Virgili G, Parravano M, Evans J, Gordon I, Lucenforte E.** Fármacos anti-factor de crecimiento endotelial vascular para el edema macular diabético: un metanálisis en red. Cochrane Sys.Rev. 2018 Oct 26.
16. **Diabetic Retinopathy Clinical Research Network.** Aflibercept, Bavacizumab or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. N Engl J Med 2015;372:1193-1203.

Citar como: Tobaru-Miyashiro L. Retinopatía diabética. Diagnóstico(Lima).2019;58(2):85-90. DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v58i2.209>

Correspondencia: Luis Tobaru-Miyashiro **Correo electrónico:** ltobarul@yahoo.com