Ojo a cómo se puede manifestar la diabetes mellitus

Pere Pallarès González
Especialista MFyC, Barcelona, Centro de Atención Primaria (CAP) Raval Nord, Barcelona
Àngela Blasi Martínez
Residente de MFyC, Centro de Atención Primaria (CAP) Raval Nord, Barcelona
Laura Romera Liébana
Especialista MFyC, Unidad de Atención Domiciliaria y Cuidados Paliativos Teladoc Health, Barcelona

RESUMEN

Abordamos en este artículo, a través de un caso clínico real, una tríada que frecuentemente está asociada. Se trata del glaucoma neovascular (NV), la oclusión de la vena central de la retina (OVCR) y la diabetes mellitus (DM). Así, el glaucoma NV es una forma secundaria de glaucoma de ángulo abierto que surge como consecuencia de la formación de nuevos vasos sanguíneos en el iris. Estos vasos anómalos obstruyen el drenaje del humor acuoso, lo que conduce a un aumento de la presión intraocular (PIO). Las causas principales de glaucoma NV incluyen la DM y la OVCR. Por otro lado, la OVCR es una condición en la cual una vena en la retina se bloquea, interrumpiendo el flujo sanguíneo de retorno. Esto provoca un aumento en la tortuosidad de las venas retinianas y puede resultar en hemorragias intrarretinianas, así como en edema macular. Las causas comunes de OVCR incluyen la hipertensión arterial (HTA), la aterosclerosis y el glaucoma NV. Para concluir la tríada, hay que destacar que la retinopatía diabética (RD), complicación ocular más frecuente de la DM y una de las principales causas de pérdida de visión en personas con esta patología metabólica, se caracteriza por cambios en el sistema vascular de la retina. En etapas avanzadas, la RD puede progresar a una forma proliferativa, que implica la formación de nuevos vasos sanguíneos anómalos.

El diagnóstico y tratamiento tempranos son fundamentales para prevenir complicaciones graves en estas condiciones oftalmológicas. El manejo interdisciplinario entre oftalmólogos y médicos de Atención Primaria es esencial para un cuidado integral y efectivo del paciente.

Palabras clave: trombosis venosa central de la retina, retinopatía diabética proliferativa, glaucoma neovascular, diabetes mellitus tipo 2.
Keywords: central retinal vein thrombosis, proliferative diabetic retinopathy, neovascular glaucoma, type 2 diabetes mellitus.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mauricio nació en Luzón, en el archipiélago de las Filipinas, hace ya 57 años. Se trasladó a Barcelona hace 20 en busca de mejorar sus condiciones de vida y, tras unos años aquí solo, finalmente pudo reagrupar a su familia. Desde que reside en el barrio del Raval ha concatenado diversos empleos, todos relacionados con la hostelería. Cumple jornadas maratonianas de hasta 12 horas ininterrumpidas y llega exhausto a casa; "al menos –como dice él– no he caído en las garras del *shabú* para poder aguantar el ritmo". Estos horarios tan complicados y el miedo constante a perder el empleo no le permiten acudir a consultas programadas en su centro ambulatorio, por lo que cuando tiene un problema de salud, que soporta hasta el extremo, lo hace recurriendo a visitas de "urgencias". Los únicos ingresos que entran en su casa dependen de él (alrededor de los 1.150 euros mensuales) y son para mantener a su mujer y dos hijos. El alquiler del domicilio es de 750 euros/mes.

La última vez que le visitamos fue en 2021, por un problema de tendinitis en el hombro, y en aquella consulta ya se le detectó un aumento de la tensión arterial. Se propuso seguimiento, que no pudo completar por ausentarse reiteradamente. No refiere alergias medicamentosas conocidas; no fármacos pautados de

uso crónico. Apenas tenemos registrados unos pocos antecedentes patológicos: fumador de 35 cigarrillos/día (inicio a los 17 años a razón de 10 cig/d que ha ido incrementando de forma progresiva en los últimos 14 años), consume 2 cervezas diarias al acabar el trabajo con sus compañeros; rinitis alérgica que asociamos a ácaros y al platanero (nunca pudo acercarse a hacerse las pruebas); procesos infecciosos dentales varios; hiperuricemia asintomática (ácido úrico 10,3 mg/dl) e hipertrigliceridemia (253 mg/dl) en la última analítica que nos consta de antes del inicio de la pandemia por coronavirus. Hoy acude a última hora como visita espontánea. Al salir para llamarle y que pase al despacho, le cuesta reconocernos. Refiere que desde hace 3 semanas ha ido percibiendo una pérdida del campo visual del ojo derecho (OD) que ha ido extendiéndose "como si tuviera una cortina" desde la zona central hacia el polo inferior en estas semanas. Barrera idiomática parcial que dificulta parte de la anamnesis. Niega metamorfopsias y/o fotopsias. No ve aureola alrededor de las luces por las noches. No empeora la visión cuando cae la noche. Explica diplopía de ese ojo al movilizar la mirada hacia la derecha a la visión lejana. No cefalea ni sintomatología vegetativa. No disfonía, no disfagia.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- De ambos ojos (AO):
  - No hiperemia conjuntival. No tinte ictérico. No restricción de la motilidad ocular extrínseca (MOE) para ambos ojos. No dolor ocular a la movilización.
  - Rejilla de Amsler: sin alteraciones aparentes.
  - Globos oculares de consistencia elástica. No opacidades cristalinas con la iluminación del oftalmoscopio de pared.
  - No nistagmus.

  Tras rebajar la luz del despacho y pedirle que mantenga la mirada al frente y en un punto lejano (para evitar la miosis que se produciría al mirar de cerca por reflejo de convergencia) se observa:

  - Defecto pupilar aferente relativo (DPAR) derecho, con reflejo fotomotor izquierdo consensuado. No afectación pupilar del ojo izquierdo.
  - Disminución de la agudeza visual del OD en campo inferior por campimetría de contraste.
  - Reflejo por amenaza disminuido para el OD.
- Neurológica: no afectación del resto de pares craneales. Fuerza y sensibilidad conservadas en las 4 extremidades. Reflejos osteotendinosos presentes y simétricos. No disdiadococinesia, no dismetrías punta dedo-nariz. Marcha en tándem conservada. Romberg negativo. No otras focalidades agudas aparentes.
- Presión arterial (PA): 155/87 mmHg (tercera toma). Frecuencia cardíaca (FC) rítmica a 86 lpm.
- Auscultación respiratoria: eupneico, murmullo vesicular conservado, no hipofonesis; satO_2 (aire ambiente) 98 %.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aquí planteamos **hasta 5** posibles **diagnósticos diferenciales:**

- **Desprendimiento de retina del OD:**
  - *A favor:* afectación unilateral, la sensación de pérdida visual desde la zona central hacia uno de los polos, con una sensación de sombra oscura o "cortina".
  - *En contra:* que sea tan progresivo (durante 3 semanas), no ha presentado sensación de fotopsias o destellos de luz ni ha presentado miodesopsias los días previos.
- **Trombosis venosa central de la retina del OD,** también denominada **OVCR:**
  - *A favor:* afectación unilateral, disminución de la agudeza visual indolora en forma de visión borrosa (aunque no distorsionada) en algunos de los campos de la visión (en este caso el campo inferior). Aparece a partir de los 50 años; se asocia, entre otros factores, a la HTA no controlada y al tabaquismo.
  - *En contra:* pérdida repentina de la visión en distintos grados (él explica una instauración *a priori* más progresiva), aunque en algunas ocasiones no es tan brusca y puede darse una pérdida de visión borrosa los días anteriores.
- **Oclusión de la arteria central de la retina (OACR) del OD:**
  - *A favor:* afectación unilateral, disminución de la agudeza visual indolora en forma de visión borrosa. Aparece a partir de los 50 años; se asocia, entre otros factores, a la HTA no controlada y al tabaquismo.
  - *En contra:* pérdida de la visión de inicio brusco.
- **Neuritis óptica derecha:**
  - *A favor:* afectación unilateral; pérdida de visión central y/o periférica (en este caso, de la zona central a polo inferior).
  - *En contra:* no refiere dolor al movimiento ocular, no afectación cromática de los colores, aunque existe cierta barrera idiomática para valorar este punto. No fotopsias.

- **Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) del OD:**
  - *A favor:* reducción de la visión central del ojo derecho; no dolor ocular con la movilización del globo ocular. No podemos valorar bien, por barrera idiomática, si le cuesta adaptarse a los niveles de luz, aunque por anamnesis parece indicar que sí. Dificultad para reconocer rostros (le costó reconocernos al llamarle). Tabaquismo. Puede presentarse a partir de los 50 años.
  - *En contra:* afectación unilateral. No metamorfopsias. Instauración "rápida", en 3 semanas (salvo que sea DMAE húmeda). No necesidad de luz más brillante para hacer tareas que requieren visión cercana. Inexistencia de punto ciego o borroso bien definido.

DESARROLLO DEL CASO

Consideramos el cuadro como una urgencia oftalmológica y le derivamos al hospital de referencia inmediatamente para una valoración conjunta por parte del servicio de Oftalmología y Neurología.

Al día siguiente consultamos el informe de visita hospitalaria al que tenemos acceso a través de la plataforma integrada de Atención Primaria con todos los hospitales públicos de la comunidad autónoma de Cataluña.

En el informe de valoración, Neurología descarta neuritis óptica y es entonces valorado por Oftalmología, que en su exploración específica apuntan (desarrollamos las siglas entre paréntesis):

- AVsc (agudeza visual sin corrección): OD → cd (cuenta dedos) a 1 metro; con E (con estenopeico) 0,15 // OI (ojo izquierdo) → 0,6, con E 0,7.
- PNRI (pupilas normorreactivas e isocóricas). DPAR OD.
- MOE AO: sin dolor o limitaciones.
- No diplopía en ninguna de las posiciones de la mirada.
- Test de Ishihara (valora discromatopsias o daltonismo): OD no ve control // OI 16/20.
- Conjuntiva clara.
- Córnea B (blanda) y T (transparente). Fluotest –.
- CAF (cámara anterior formada) y arreactiva.
- Fáquico AO. Ángulo camerular grado II.
- Posible rubeosis del iris del OD.
- **PIO** (presión intraocular ocular): OD/OI → 44/22 mmHg.
- **FO AO** (fondo de ojo de ambos ojos):
  - Papilas fisiológicas, bien delimitadas, normocoloreadas. Hemorragias en llama peripapilares en OD. No aparenta edema de papila.
  - Máculas poco contrastadas.
  - Múltiples **hemorragias intrarretinianas de gran tamaño** en periarcadas vasculares superiores en OD. Algunas hemorragias intrarretinianas en periferia de OD. 3 hemorragias intrarretinianas en región perimacular nasal en OI. Vasos escleróticos. Retina bien adherida en 4/4 (en los cuatro cuadrantes).

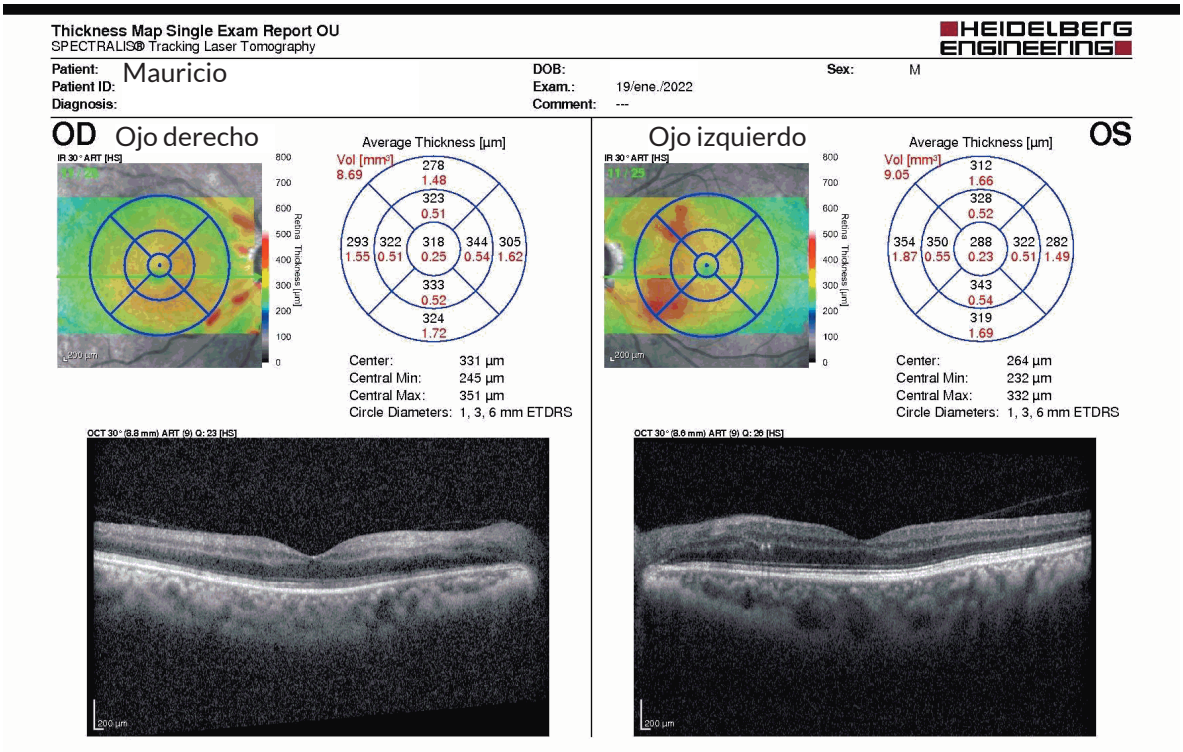
CONTINUACIÓN DEL CASO

Orientación diagnóstica definitiva: **glaucoma NV del OD y trombosis de rama venosa superior** generadora de **escotoma inferior del OD** (la situación de estas lesiones hemorrágicas justificaría la afectación visual en el campo inferior del OD).

Se le programa urgente para crioterapia retinal 360º de las lesiones hemorrágicas del OD con 6 impactos láser por cuadrante, además de ciclofotocoagulación (CFC) a 270º del OD, respetando los 90º del cuadrante nasal inferior (láser diodo Power 1700, 18 impactos). Se le aplica también inyección intravítrea de Bevacizumab. En la visita de seguimiento tras la crioterapia y CFC, no se observan incidencias y se le programa tomografía de coherencia óptica (OCT, en sus siglas en inglés) macular (Figura 1) y retinografía. Se le pauta acetazolamida 250 mg 1 comprimido/8 h con hidrogenocarbonato de potasio (Boi-K) 1 c/d, timolol 2 mg/ml + brimonidina 5 mg/ml colirio oftálmico 1 gota/12 h en el OD y bimatoprost 1 g/24 h en el OD para el manejo del glaucoma identificado.

Ante estos hallazgos, tanto por la afectación visual como por las lesiones de la microcirculación retiniana, citamos presencialmente al paciente para: (1) lograr que acepte una incapacidad laboral temporal y la intervención programada (telefónicamente se niega a ambos procedimientos por miedo a perder el trabajo); (2) control nuevamente de la TA y solicitud de analítica de sangre (AS), para descartar polimialgia reumática y otras posibles patologías asociadas. Se le detecta incidentalmente en la consulta una glucemia de 315 mg/dl y, cuando interrogamos de forma dirigida, reconoce que desde hace unos meses presenta síntomas cardinales de poliuria y leve pérdida de peso (no tenemos referencia exacta ni él tiene medidas, pero los pantalones le quedan más holgados). En la AS incorporamos estudio ampliado de diabetes, con la posibilidad de que se trate de una diabetes tipo LADA.

Figura 1. OCT macular del paciente tras el tratamiento urgente tras la crioterapia y la CFC.



Fuente: Imagen original del paciente cedida por el hospital que le atendió en urgencias oftalmológicas.

La nueva PA en consulta: 145/88 mmHg (3ª toma). FC rítmica a 70 lpm.

REORIENTACIÓN DEL CASO

Tras la detección de hiperglucemia con signos cardinales, determinamos glaucoma NV de OD asociado a lesiones hemorrágicas compatibles con **retinopatía diabética proliferativa** (RDP) por **debut diabético** y **HTA** no controlada.

Explicamos, junto con la enfermera referente del cupo, las implicaciones de este debut diabético y de la importancia del manejo tensional. Dudamos si iniciar terapia oral antidiabética combinada versus insulinización por el temor a empeorar las hemorragias intrarretinianas si se practica una disminución brusca de la glucemia[1-3]. Finalmente proponemos iniciar insulina glargina 100 U/ml a dosis de 8 UI/ml por la mañana.

Añadimos enalapril 5 mg/24 h al tratamiento pautado por oftalmología, a la expectativa de ir ajustando en función de controles tensionales. Le facilitamos aparato de consulta para automedición de la PA (AMPA) mañana y noche. Programamos electrocardiograma.

Recitamos en días consecutivos (pedimos que venga acompañado de su mujer por el impacto emocional del paciente a distintos niveles: laboral, carga de enfermedad en poco tiempo), explorar los aspectos nutricionales y de estilo de vida, así como reforzar el proceso de insulinización y evolución de la PA.

Los resultados de los parámetros metabólicos de la AS que recibimos en pocos días indican (señalamos los valores alterados o de interés): hemoglobina glicosilada (HbA1c) 11,2 %, glucosa en ayunas 340 mg/dl, péptido C (conservado), filtrado glomerular 90 ml/min/1,73 m^2, ácido úrico 8 mg/dl, triglicéridos 166 mg/dl, colesterol total 191 mg/dl, colesterol de baja densidad (c-LDL) 114 mg/dl, colesterol de alta densidad (c-HDL) 44 mg/dl, péptido C 2,36 ng/ml (rango normal 0,81-3,85), insulina 3,6 mU/l (rango normal 3-25), ac anti-GAD-65 < 5 U/ml (negativos), ac antiislotes pancreáticos (IA-2) < 7,5 UI/ml (negativos), ac antiislotes pancreáticos ICAS negativo, anticuerpos

antiinsulina: no se detectan (porcentaje de fijación 5,3 %). En orina, cociente albúmina-creatinina (CAC): 34,2 mg/l.

No alteraciones electrocardiográficas.

En el servicio de Oftalmología se sigue evolución en visitas posteriores: PIO OD: 22 mmHg; PIO OI: 18 mmHg. Sin fibrina en la cámara anterior del OD. Ajustan acetazolamida 250 mg a ½-½-½, añaden al OD ciclopléjico, dexametasona oftálmica 1 gota/2 horas y mantienen la misma dosis de timolol 2 mg/ml + brimonidina 5 mg/ml. A los pocos días, a pesar de la buena adherencia terapéutica, la PIO del OD sube a 54 mmHg, probablemente por disminución de la dosis de acetazolamida, por lo que se le vuelve a incrementar a 1-1-1; la PIO del OI asciende a 29 mmHg; se espacia la dexametasona a cada 4 h y se añade latanoprost 1 g/24 h en el OI. En nuevo FO, 3 semanas después, se observan papilas excavadas en AO y múltiples hemorragias en hemirretina inferior en periarcadas vasculares del OD. El OD percibe la luminosidad e identifica letras a 4 m, la AVsc del OD es ahora < 0,05. AVsc del OI cae a 0,4. Informan únicamente de OCT del glaucoma del OI: "excavación papilar izquierda 62 micras, defecto superior e inferior; OCT de la capa de células ganglionares: abolidas". Paquimetría OI: 518 micras (no especifican si es rango normal, si la paquimetría es central o periférica). No nos consta OCT del OD. También especifican "goniometría del OI (grado III-IV), CAF amplia, no parches de pigmento". La PIO de AO se mantiene elevada a 54 mmHg (OD); ha aumentado en el OI, a 34 mmHg, en el que además se evidencia catarata. Le proponen entonces esclerectomía profunda no perforante (EPNP) y facoemulsificación con aplicación de lente intraocular (LIO) para el OI como tratamiento del glaucoma de este ojo. Se ajusta acetazolamida y dosis de colirios del OD para procurar disminuir la PIO.

Tras estas intervenciones, se acaba controlando la PIO de ambos ojos a lo largo de los 2 meses siguientes. Se va reajustando medicación oftalmológica paulatinamente (se va retirando acetazolamida y dexametasona).

Ante los hallazgos de hemorragia en polo inferior de OD intentamos coordinarnos con Oftalmología para saber si debíamos retirar la insulina, para aclarar si la corrección "rápida" de la glucosa puede haber generado estas lesiones; tras múltiples intentos telefónicos, nos resulta imposible contactar con sus oftalmólogos de referencia.

No obstante, dado que logramos estabilizar la glucemia basal preprandial a un rango de 130-140 mg/dl y teniendo en cuenta que no se trataba de DM tipo LADA y que el péptido C estaba conservado, decidimos interrumpir paulatinamente la insulina y sustituirla por antidiabéticos orales: metformina 850 mg/12 h + gliclazida 30 mg/24 h. En semanas sucesivas recitamos con enfermería para continuar con la educación nutricional y mejorar otros hábitos de salud. Se establecen varias entrevistas motivacionales para procurar el cese tabáquico, así como controles tensionales con ajuste de medicación antihipertensiva.

Desde Oftalmología se emitió un informe para que el paciente pudiera presentarlo en su lugar de trabajo en el que se detalla los procedimientos realizados, precisando que la AV era de percepción luminosa en OD y de 0,7 en OI, e informando que, a pesar del tratamiento realizado y los sucesivos planeados, no se esperaba mejoría de la AV del OD.

¿QUÉ ES EL GLAUCOMA NV Y CON QUÉ SE RELACIONA?

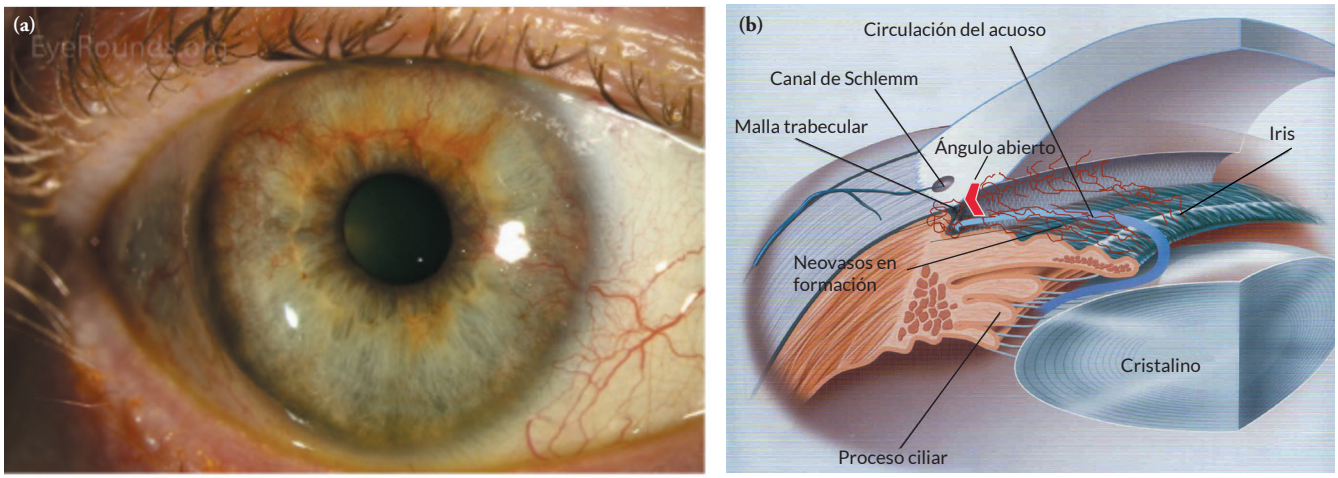
El glaucoma NV es un tipo de glaucoma **secundario de ángulo abierto** que se produce como consecuencia de la formación de nuevos vasos sanguíneos en la superficie y estroma del iris (rubeosis iridis), en ocasiones fácilmente observables[4] (Figura 2a). Estos vasos conducen, con el tiempo, a la obstrucción del drenaje del humor acuoso a nivel del ángulo camerular de la malla trabecular (Figura 2b) y al consiguiente incremento de la PIO. El aumento sostenido de la PIO va alterando progresivamente la constitución del nervio óptico (observable en las medidas de la OCT) y generará una alteración permanente de la visión[4]. En el caso que nos atañe, esta rubeosis no fue detectada en la consulta con el haz simple de luz (el iris del paciente era de un marrón muy oscuro y no disponíamos de lámpara de hendidura). Tampoco queda clara su evidencia en los cursos de oftalmología, en el que solo destacan "posible rubeosis del iris".

El glaucoma NV constituye el 5-7 % de todos los casos de glaucoma de todo el mundo[5]. Las causas principales de esta patología son la DM (32 %)[6,7] y la OVCR (28 %)[7]. Otras etiologías recogidas son: OACR (16 %), oclusión carotídea (13 %), tumores intraoculares (12 %), uveítis crónica y heterocromía de Fuchs[8].

La DM larvada de Mauricio ha ido provocando una serie de cambios en las estructuras intrínsecas oculares que explican la fisiopatología del glaucoma NV y también de las hemorragias intrarretinianas.

Así, la hiperglucemia crónica puede dar lugar a daño endotelial de los vasos retinianos y de los capilares sanguíneos normales que alimentan el estroma del iris, entre otras

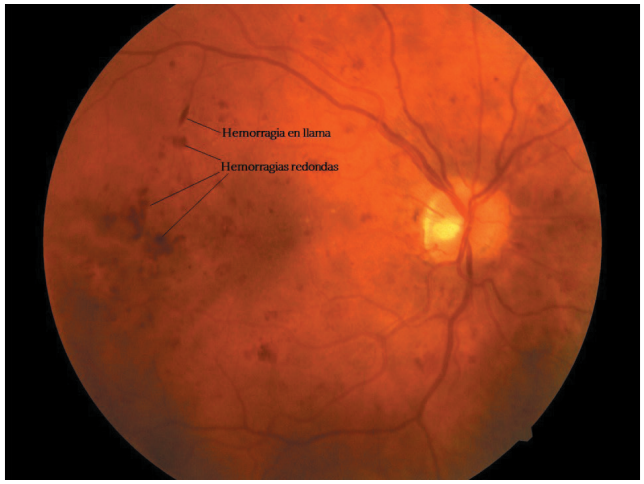
Figura 2. Ejemplo gráfico de rubeosis iridis (a) y de la localización anatómica de la bloqueo del humor acuoso por la formación de neovasos sobre la superficie del iris (b).



Fuente: (a) EyeRounds.org de la Universidad de Iowa, de su atlas en abierto. (b) Elaboración propia.

estructuras vasculares internas del ojo. Esto puede generar, por un lado, un aumento de la permeabilidad del endotelio de los vasos intrarretinianos, produciendo extravasación de sangre y, por tanto, las mencionadas hemorragias –según su profundidad en las distintas capas de la retina, darán lugar a hemorragias superficiales (en forma de llama) o profundas (de forma más redondeada) (Figura 3)–; por otro lado, la vascularización natural de la retina y del iris se puede ver comprometida, propiciando hipoxia crónica (por isquemia) que conlleva la liberación de citoquinas locales, lo que perpetúa las lesiones endoteliales, y la liberación de varios factores de crecimiento "perjudiciales" en estos casos: por ejemplo, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF en sus siglas en inglés)[9]. Con la mejor de las intenciones (oxigenar una retina comprometida) el VEGF estimula la formación de neovasos, pero lo hace de manera tan rápida y desestructurada, que da lugar a vasos aberrantes, anormales, frágiles, carentes de pericitos y con endotelios fenestrados, que permiten la exudación al vítreo, y el sangrado, provocando también más hemorragias intrarretinianas, vitreorretinianas o vítreas. A nivel de la malla trabecular, los neovasos bloquean el flujo del humor acuoso, sin colapsar el ángulo camerular (por eso, el glaucoma NV es un tipo de glaucoma de ángulo abierto) (Figura 2b). Si este proceso neovascular evoluciona, se puede llegar al cierre abrupto del ángulo, debutando entonces como un glaucoma de ángulo cerrado con el consiguiente dolor característico[10].

Figura 3. Ejemplo de los dos tipos de hemorragias intrarretianas clásicas en el caso de una RDP (neovasos en papila): hemorragias periféricas en llama y hemorragias redondas.



Fuente: Atlas en abierto de RetinoDiab (https://www.redgdps.org/proyecto-mira/Atlasretinodiab2019.pdf)

En cuanto a la OVCR, en el 90 % de las ocasiones afecta a las personas de más de 50 años, como es el caso de este paciente[11]. Se relaciona con la HTA, la DM, la dislipemia y la presencia de arterioesclerosis, aunque no tienen por qué darse todas estas condiciones. Revisiones recientes demuestran que la OVCR no es más frecuente en personas con trastornos de la coagulación (trombofilia, por ejemplo)[12]. La

pérdida de agudeza visual suele manifestarse unilateralmente y de forma significativa: se presenta de manera relativamente rápida, aunque no tan abruptamente como cuando se debe a la obstrucción de la arteria central de la retina. En ocasiones, el paciente puede haber experimentado visión borrosa en los días previos, y, con frecuencia, los síntomas comienzan durante la noche, agravados por la posición horizontal y la disminución de la presión arterial nocturna[13]. Si la afectación es concretamente de una rama de la vena central, como lo ocurrido en Mauricio (le afectó la rama venosa superior), la percepción será unilateral y del hemicampo contralateral a la localización de la rama obstruida (Mauricio percibía borrosidad en el campo inferior del OD).

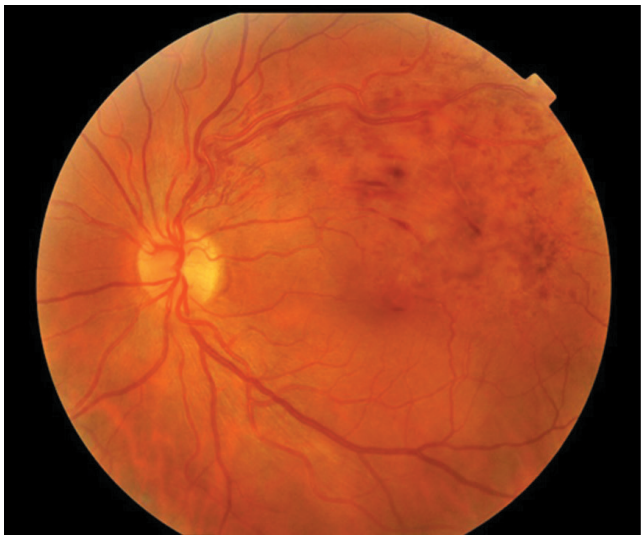
No existen signos patognomónicos identificativos de una OVCR respecto al fondo de ojo por retinografía de lesiones diabéticas, ya que comparte signos comunes que también se dan en retinopatía diabética no proliferativa (RDNP), generalmente moderada o grave, o en RDP: tortuosidad vascular, dilatación venosa, hemorragias intrarretinianas superficiales o profundas (en el caso de la obstrucción de una rama de la vena central de la retina, se suelen presentar concentradas en un cuadrante, bien delimitadas en el área que afecta la trombosis, fugando hacia la periferia, como le sucedió a Mauricio; en cambio, si es una oclusión completa de la vena central, la afectación es generalizada), exudados algodonosos (blanquecinos, aunque no siempre están presentes), estrechamiento arteriolar, ocasionalmente exudación lipídica (exudados duros, amarillos) y, en ocasiones, edema macular (EM) (Figura 4). Por tanto, si se trata de una OVCR completa, el diagnóstico de certeza se hace con contraste a través de la llamada angiografía fluoresceínica (AGF). Para averiguar si existe afectación de EM es imprescindible la OCT[14].

Por no extendernos, en este artículo no se abordarán los diferentes tipos y grados de RD, sus lesiones características, su prevalencia o sus repercusiones clínicas, ya que tales pormenores se han publicado en números anteriores[15,16].

Cabe destacar que los niveles altos de HbA1c no controlados se asocian a un mayor riesgo de avance de RDNP grave hacia RDP (OR ajustado que varía de 1,11 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,93 a 1,32] a 2,10 [IC del 95 %: 1,64 a 2,69]). Además, los estadios más avanzados de RDNP también son un factor de riesgo independiente para desarrollo de RDP (OR ajustado que varió entre 1,38 [IC del 95 %: 1,29 a 1,48] a 12,40 [IC del 95 %: 5,31 a 28,98]), tanto en personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) como tipo 2 (DM2)[17].

Asimismo, la enfermedad renal crónica (tanto en DM1 como DM2), una menor edad en el momento del diagnóstico de la DM, el aumento de los niveles de triglicéridos y el incremento de los diámetros venulares retinianos en personas con DM1 se asocian con un mayor riesgo de progresión a RDP, con el peligro que ello conlleva para la pérdida visual irreversible[17]. Esto permite deducir que: (a) una detección a tiempo de la DM y un control adecuado de la glucemia durante todo el transcurso de la enfermedad es esencial, (b) un cribaje precoz de RD a través de retinografía (que pueden hacer los médicos de Atención Primaria)[18] disminuye el riesgo de progresión a RDP y (c) un control preciso de factores de riesgo sistémicos (HTA, dislipemia) posibilitará una preservación visual a largo plazo[17].

Figura 4. Ejemplo de retinografía de una oclusión de rama superior de la vena central de la retina de OI.



En este FO se observan microaneurismas, hemorragias intrarretinianas redondas y en llama, tortuosidad vascular generalizada, rosarios venosos y exudados algodonosos, concentrados fundamentalmente en la arcada vascular del campo temporal superior de ojo izquierdo, lo que invita a pensar en una OVCR, aunque no se pueda descartar que también sea exclusivamente por DM. La AGF podría darnos el diagnóstico definitivo.

Fuente: Atlas en abierto de RetinoDiab (https://www.redgdps.org/proyecto-mira/Atlasretinodiab2019.pdf).

TERAPIAS RECOMENDADAS PARA EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA NV Y LA OVCR DE ORIGEN DIABÉTICO

El tratamiento específico de estas dos patologías oftalmológicas interrelacionadas se basa fundamentalmente en el *manejo de la PIO* y en la *reversión*, dentro de lo posible, *de la falta de oxígeno* de la retina (isquemia); también el *dolor* en el supuesto de que se hubiera producido el cierre de ángulo[5].

Así, en nuestro caso, aunque existen diversas técnicas, se procuró la **disminución de la PIO** del OD a través de la CFC transesclereal con láser diodo, que se aplicó sobre el cuerpo ciliar, productor del humor acuoso, para disminuir la secreción de líquido. En el caso del manejo de la PIO elevada del OI se hizo uso de otras dos técnicas simultáneas: la supresión del cristalino opaco (es decir, la supresión de la catarata por facoemulsificación con incisión en córnea) como estrategia para devolver la PIO a sus valores preoperatorios[19] y la EPNP, el procedimiento quirúrgico más habitual para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto, consistente en la incisión y extracción de una porción de la esclerótica para rebajar presión y crear así una ruta alternativa de evacuación del humor acuoso[20]. Esta intervención tiene el mismo fundamento que la trabeculectomía, aunque su ejecución técnica es diferente[21].

A continuación, dentro de la misma intervención de la CFC, se planteó **neutralizar el aspecto "neovascular" del glaucoma** del OD aplicando un anticuerpo intravítreo contra el VEGF (causante de la proliferación de los neovasos aberrantes), como es el bevacizumab. Este fármaco sirve también como complemento al manejo de la PIO[22], especialmente tras una EPNP o una trabeculectomía[23]. La duración de la supresión de la neovascularización del iris y el ángulo dura aproximadamente de 3 a 6 semanas con inyecciones anti-VEGF, creando así una ventana de tiempo para valorar si se deberá llevar a cabo una nueva cirugía de glaucoma o no será necesaria[24].

En relación al aspecto vascular, para estabilizar la retina (previniendo potenciales desgarros de sus capas) y teniendo en cuenta que este glaucoma se acompañaba de lesiones hemorrágicas características de RDP, se podía elegir entre dos técnicas para rebajar la isquemia retinal al destruir las áreas de la retina que podían sangrar más: la panfotocoagulación (PFC) con láser versus la crioterapia (se aplica la punta de un dispositivo, capaz de congelar la/s zona/s periféricas de la retina afectada/s[25]). La PFC es esencial para reducir el estímulo de la neovascularización del segmento anterior, lo que puede evitar la necesidad de cirugías adicionales. Sin embargo, en el caso de Mauricio, se optó por la crioterapia ya que también es útil para el manejo simultáneo de la PIO generada por el glaucoma NV[26].

Finalmente, presentamos unas pinceladas sobre la OVCR, la segunda causa más frecuente de pérdida de visión por patología vascular de la retina, después de la RD[27]. Entre las causas principales de OVCR encontramos, por este orden: la HTA, la ateroesclerosis de la arteria central de la retina adyacente (la arteria comprime la vena central de la retina en la región de la lámina cribosa), el edema de papila/drusas papilares, el glaucoma (como el NV de nuestro caso), el estado de hipercoagulabilidad/alteraciones plaquetarias, vasculitis (sarcoidosis, sífilis, lupus eritematoso sistémico y otras alteraciones inmunológicas), fármacos (anticonceptivos orales, diuréticos, entre otros) y enfermedades orbitarias[28].

Dado que la OVCR genera una detención del flujo de retorno venoso por un trombo en la lámina cribosa, comienza a producirse un incremento de la tortuosidad de la vena de la retina, con la consiguiente fuga de plasma al medio intersticial de la retina, pudiendo no solo ocasionar hemorragias, sino también edema macular[29]. Por ello, hay que tratar sus posibles causas subyacentes, como la HTA y la DM, en el caso de padecerlas[30]. Como tratamiento sistémico complementario se ha llegado a proponer la aspirina a dosis de 100-150 mg/d si se trata de una OVCR de tipo isquémico[31]. En cualquier caso, y si además es una OVCR no isquémica (no perfundida), entonces se opta por un tratamiento específico, basado en la terapia anti-VEGF (igual que para el glaucoma NV)[31,32], o bien, en un implante corticoideo intravítreo y la PFC[30].

REFLEXIONES EN TORNO AL CASO CLÍNICO

Este caso lo vivimos como un auténtico reto diagnóstico, terapéutico y de coordinación interdisciplinar. Asimismo, refleja múltiples dificultades en las distintas etapas de su abordaje holístico. Entre los desafíos para su equipo de Atención Primaria destacamos:

- Dificultad en realizar una exploración física adecuada y establecer diagnósticos diferenciales precisos en relación a patologías agudas o subagudas urgentes oftalmológicas debido a la falta de familiaridad en este área tan concreta, especialmente a la hora de establecer diagnósticos sobre trastornos vasculares o neurológicos. Si no se realiza una formación periódica que permita refrescar conocimientos en este campo cabe la posibilidad de no considerar adecuadamente todas las posibilidades diagnósticas.
- Obstáculos para hacer un diagnóstico clínico certero con las herramientas de las que disponemos en Atención Primaria. No siempre se tiene acceso a lámpara de hendidura ni a la pericia o formación para su práctica en una consulta primarista regular.
- La contrariedad de entender el vocabulario propio y específico de Oftalmología, disciplina en la que, además, se hace un uso predominante de acrónimos (no siempre homogéneos entre hospitales y/o entre los propios especialistas), cuya comprensión se hace complicada.

- Dificultad de entender la elección por determinados procedimientos quirúrgicos y de tratamiento farmacológico aplicados por los oftalmólogos.
- Trabas para poder coordinarnos con el servicio de Oftalmología de cara a aclarar dudas razonables sobre las dosis del tratamiento. Teníamos serias dudas de si realmente aplicaba las gotas adecuadamente y en el número indicado, al no controlarse la PIO, teniendo en cuenta la barrera idiomática del paciente y a su tendencia cultural a admitir que se ha entendido la pauta cuando en realidad no ha sido así.

  En este sentido, se añadió el inconveniente extra de no poder aclarar con Oftalmología si el uso de insulina podía estar siendo perjudicial en las retinas de AO del paciente. No pudimos consensuar con los oftalmólogos la decisión de retirar o no la insulina tras leer los cursos clínicos donde se señalaron más hemorragias. La literatura muestra resultados contradictorios en relación a si una rectificación rápida de la glucosa puede ser causa de progresión de estadio de RD[33], mientras que otros estudios lo desmienten[34].

  Ante la duda (no podíamos saber si la aparición de nuevos sangrados podía deberse, en realidad, a la propia PIO elevada todavía), optamos por retirar la insulina. Tampoco planteamos como tratamiento alternativo un agonista de receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, no solo porque no estaba indicado por índice de masa corporal en el caso de Mauricio, sino por su controvertida asociación a RD[35].
- Desde el punto de vista del paciente y del tiempo del que habitualmente se dispone en consulta de Atención Primaria, la dificultad de comprensión idiomática entorpecía muchas entrevistas, de manera que se hacía complicado y laborioso abordar los asuntos de hábitos saludables, alimentación, adherencia terapéutica y seguimiento, ya que su dedicación y necesidad de trabajar complicaban muchos encuentros.

En definitiva, estos retos resaltan la importancia de una formación continuada y una comunicación efectiva entre los profesionales de la salud en casos complejos como el de Mauricio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. Arch Ophthalmol 1998;116:874-886.
2. Henricsson M, Nilsson A, Janzon L, Groop L. The effect of glycaemic control and the introduction of insulin therapy on retinopathy in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Diabet Med 1997;14:123-131.
3. Roysarkar TK, Gupta A, Dash RJ, Dogra MR. Effect of insulin therapy on progression of retinopathy in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Am J Ophthalmol 1993;115:569-574.
4. Călugăru D, Călugăru M. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. Int J Ophthalmol. 2022 Jun 18;15(6):1005-1010.
5. Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis. Semin Ophthalmol. 2009 Mar-Apr;24(2):113-21.
6. Liao N, Li C, Jiang H, Fang A, Zhou S, Wang Q. Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary center in China. BMC Ophthalmol. 2016 Jan 27;16:14.
7. Hayreh SS. Neovascular glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2007;26:470-85.
8. Mocanu C, Barăscu D, Marinescu F, Lăcrăţeanu M, Iliuşi F, Simionescu C. Glaucomul neovascular-studiu clinic retrospectiv [Neovascular glaucoma-retrospective study]. Oftalmologia. 2005;49(4):58-65. Romanian.
9. Kennedy A, Frank RN. The influence of glucose concentration and hypoxia on VEGF secretion by cultured retinal cells. Curr Eye Res. 2011 Feb;36(2):168-77.
10. Kanski JJ. Oftalmología clínica. 5ª edición. Elsevier, 2004.
11. Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, Montague P, Woolson RF. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. Ophthalmology. 1983 May;90(5):488-506.
12. Romiti GF, Corica B, Borgi M, Visioli G, Pacella E, Cangemi R, et al. Inherited and acquired thrombophilia in adults with retinal vascular occlusion: A systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2020 Dec;18(12):3249-3266.
13. Olver J, Cassidy L, Jutley G, Crawley L. Ophthalmology at a Glance, 2nd Edition. 2014.
14. Central Retinal Vein Occlusion at eMedicine. Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/1223746-overview?form=fpf.
15. Martín Manzano JL. Lesiones inciales en retinopatía diabética. Diabetes Práctica. 2010; Sept 03(1):04-11.
16. García Soidán J, Barrot de la Puente J, Hernández Pascual C, Girbés Borrás J, Pareja Ríos A, López Gálvez M, Romero-Aroca P. Complicaciones oftalmológicas más frecuentes en el paciente diabético. Suplemento extraordinario. Diabetes Práctica. 2013; 05:02-28.

17. Perais J, Agarwal R, Evans JR, Loveman E, Colquitt JL, Owens D, et al. Prognostic factors for the development and progression of proliferative diabetic retinopathy in people with diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Feb 22;2(2):CD013775.

18. Ferreras A, et al. Ability of family medicine doctors to detect DR in a telemedicine program. Presented at: American Academy of Ophthalmology meeting; Sept. 30-Oct. 3, 2022; Chicago.

19. Mansberger SL, Gordon MO, Jampel H, et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the ocular hypertension treatment study. Ophthalmology. 2012;119:1826-31.

20. Khairy HA, Green FD, Nassar MK, Azuara-Blanco A. Control of intraocular pressure after deep sclerectomy. Eye. 2006;20:336-40.

21. Cillino S, Di Pace F, Casuccio A, Calvaruso L, Morreale D, Vadalà M, et al. Deep sclerectomy versus punch trabeculectomy with and without phacoemulsification: a randomised clinical trial. J Glaucoma. 2004;13:500-6.

22. Simha A, Braganza A, Abraham L, Samuel P, Lindsley K. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 2;10:CD007920.

23. Higashide T, Ohkubo S, Sugiyama K. Long-Term Outcomes and Prognostic Factors of Trabeculectomy following Intraocular Bevacizumab Injection forNeovascular Glaucoma. PLoS One. 2015 Aug 14;10(8):e0135766.

24. Schacknow P, Samples J. ,The Glaucoma Book: A Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care. New York, NY: Springer; 2010: 517-525.

25. Veckeneer M, Van Overdam K, Bouwens D, Feron E, Mertens D, Peperkamp E, et al. Randomized clinical trial of cryotherapy versus laser photocoagulation for retinopexy in conventional retinal detachment surgery. Am J Ophthalmol. 2001 Sep;132(3):343-7.

26. Lahav M, Tauber J, Haug S. (1987). Cryotherapy for Iris Neovascularization and Neovascular Glaucoma. En: BenEzra D, Ryan SJ, GlaserBM, Murphy RP (eds). Ocular Circulation and Neovascularization. Documenta Ophthalmologica Proceedings Series, vol 50. Springer, Dordrecht.

27. Woo SC, Lip GY, Lip PL. Associations of retinal artery occlusion and retinal vein occlusion to mortality, stroke, and myocardial infarction: a systematic review. Eye (Lond). 2016 Aug;30(8):1031-8.

28. Lim LL, Cheung N, Wang JJ, Islam FM, Mitchell P, Saw SM, Aung T, Wong TY. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. Br J Ophthalmol. 2008 Oct;92(10):1316-9.

29. Parodi MB, Bandello F. Branch retinal vein occlusion: classification and treatment. Ophthalmologica. 2009;223(5):298-305.

30. Blair K, Czyz CN. Central Retinal Vein Occlusion. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.

31. Hayreh SS, Klugman MR, Beri M, Kimura AE, Podhajsky P. Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1990;228(3):201-17.

32. Casselholm de Salles M, Lindberg C, Epstein D. Neovascular glaucoma in patients with central retinal vein occlusion: A real-life study in the anti-VEGF era. Acta Ophthalmologica. 2020 June 16;99(1):e7-e12.

33. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: A review. Diabetes Obes Metab. 2019 Mar;21(3):454-466.

34. Simó R, Franch-Nadal J, Vlacho B, Real J, Amado E, Flores J, et al. Rapid Reduction of HbA1c and Early Worsening of Diabetic Retinopathy: A Real-world Population-Based Study in Subjects With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2023 Sep 1;46(9):1633-1639.

35. Wang F, Mao Y, Wang H, Liu Y, Huang P. Semaglutide and Diabetic Retinopathy Risk in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Drug Investig. 2022 Jan;42(1):17-28.