

## Retinopatía diabética

José Manuel Diez del Corral Belda  
Clínica Oftalmológica Diez del Corral

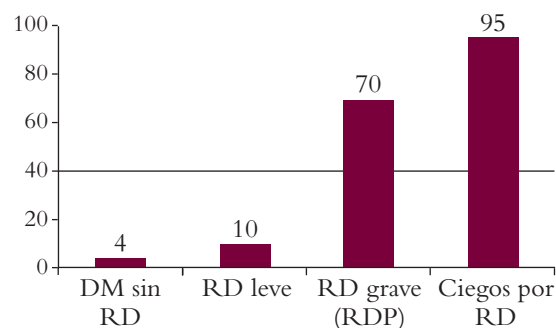
La retinopatía diabética (RD) es, sin duda, la más importante, significativa, específica y representativa de las formas de afección ocular en relación con la diabetes mellitus. Sin embargo, no debemos olvidar que la retinopatía no es la única forma de afectación ocular asociada a la diabetes: el paciente diabético presenta también con frecuencia otras alteraciones oculares como son cataratas (una incidencia hasta cuatro veces mayor que en los no diabéticos); defectos refractivos asociados a estados de h́iper o hipoglucemia; neuropatías oculomotoras, ópticas o de las vías simpáticas pupilomotoras, o, de forma más ocasional, complicaciones graves de la retinopatía proliferativa como el glaucoma neovascular, que es una patología de difícil manejo y de mal pronóstico funcional.

### EPIDEMIOLOGÍA

La RD es la primera causa de ceguera en el mundo desarrollado y la primera causa de pérdida visual grave en pacientes jóvenes y en edad laboral, con las implicaciones sociales que ello conlleva. Asimismo, es predictora del estado vascular del resto de órganos y sistemas: una maculopatía difusa y grave se asocia a disfunción grave cardíaca y renal; y la RD proliferativa se asocia a riesgo aumentado de infarto de miocardio, nefropatía, amputación y muerte. La mortalidad está relacionada con el estado de la retina del diabético, de modo que el diabético sin retinopatía tiene una supervivencia media a siete años del 96%, mientras que los ciegos por dicha causa ven reducida esta cifra a sólo un 5% en algunas series (figura 1).

Los factores de riesgo de RD y el impacto de su control sobre el desarrollo de la enfermedad se conocen bien gracias a los estudios a gran escala llevados a cabo en las últimas cuatro décadas, como el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), el Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) u otros. El mal

**Figura 1:** Mortalidad (%) a 7 años



DM: diabetes mellitus; RD: retinopatía diabética; RDP: retinopatía diabética proliferativa.

control glucémico, el mayor tiempo de evolución, el tipo de diabetes (peor la tipo 1) y su tipo de tratamiento (peor en los dependientes de insulina), la hipertensión arterial, la menor edad al diagnóstico de la diabetes (después de la pubertad), la dislipidemia, el embarazo, la anemia, la nefropatía y la apnea obstructiva del sueño son los principales factores de riesgo de retinopatía. Otros factores son controvertidos o se han descartado en cuanto a su papel como factor de riesgo de RD.

Cabe destacar el importante papel que tiene la reducción de las cifras de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ), y en menor medida el control estricto de la tensión arterial, en ralentizar el inexorable aumento de prevalencia de retinopatía entre los diabéticos con los años de evolución de enfermedad, así como en frenar la progresión a formas más graves, en disminuir tanto la necesidad de tratamiento con láser como la incidencia de ceguera o la aparición de edema macular, y, de forma global, en mejorar el pronóstico visual del paciente.

Los diabéticos tipo 1 no suelen mostrar retinopatía al diagnóstico de su diabetes, pero al cabo de 15-20 años casi todos presentarán algún grado de enfermedad. Por el contra-

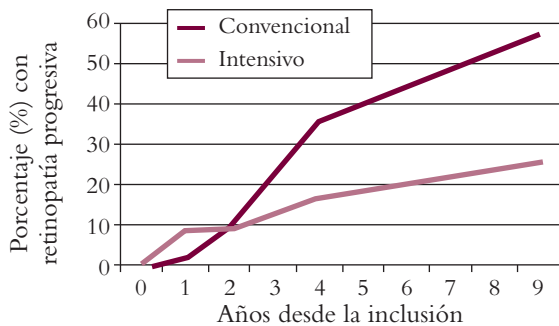
rio, los diabéticos tipo 2 ya padecen retinopatía al diagnóstico hasta en un 20% de los pacientes. Esta cifra se incrementa hasta un 55-80% de ellos con la larga evolución (tabla 1). La progresión de la retinopatía está fuertemente relacionada con el tratamiento instaurado (convencional o intensivo) (figura 2) y con las cifras de HbA<sub>1c</sub> que se logren obtener. Se ha demostrado que todo decremento de una cifra patológica de HbA<sub>1c</sub> se asocia a un efecto beneficioso (figura 3). El conocido empeoramiento inicial de la RD con la instauración del tratamiento intensivo queda sobradamente compensado con una mejor evolución a largo plazo.

**Tabla 1:** Prevalencia de la retinopatía diabética

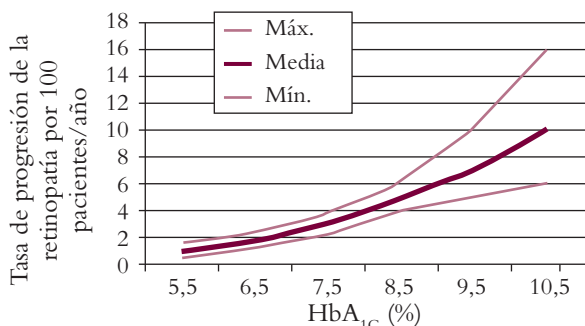
Años de evolución de DM	DM tipo 1	DM tipo 2
< 5	2% RD	20% RD
> 15-20	98% RD 50% RDP	NID: 55% RD ID: 80% RD 10% RDP

DM: diabetes mellitus; RD: retinopatía diabética RDP: retinopatía diabética proliferativa; NID: no insulino-dependiente; ID: insulino-dependiente.

**Figura 2:** Progresión de la retinopatía diabética en función del tratamiento



**Figura 3:** Progresión de la retinopatía diabética en función de la HbA<sub>1c</sub>



HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada.

## FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la RD pasa toda ella por las alteraciones microvasculares propias de la diabetes, dada la ausencia de vasos de más calibre en el ojo. Dos son los fenómenos patogénicos principales que intervienen en el desarrollo de esta retinopatía: por una parte, la oclusión vascular asociada al engrosamiento de las paredes del capilar y al aumento de la agregación plaquetaria. Ello condiciona la presencia de hipoxia tisular, la cual a su vez se ve agravada por la menor capacidad de la HbA<sub>1c</sub> para liberar su oxígeno en los tejidos y por la ocupación de la hemoglobina por glucosa-6-fosfato, que bloquea el transporte de oxígeno. Esta hipoxia tisular intenta ser compensada por los mecanismos de autorregulación de la vasculatura retiniana mediante cambios funcionales y luego anatómicos. Cuando fracasan tiene lugar un incremento de los niveles de factor de crecimiento vascular endotelial que hace aparecer en la retina anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA) y neovasos.

El otro fenómeno fisiopatológico que interviene en la RD es el incremento de la permeabilidad vascular debido principalmente a la pérdida de pericitos capilares, que permite la extravasación de plasma. La acumulación de edema en el parénquima retiniano hace que aparezca engrosado y desestructurado.

## CLÍNICA Y EXPLORACIÓN DEL FONDO DE OJO

A consecuencia de dichos fenómenos patogénicos van a aparecer progresivamente en el ojo con RD los hallazgos oftalmoscópicos característicos de ella (figura 4): los capilares que pierden la integridad de su pared van a dar lugar a edema del parénquima retiniano (macular o extramacular), que puede verse acompañado de precipitados de lípidos plasmáticos aglomerados que conforman los llamados exudados duros. Cuando este edema se va instaurando en el centro de la retina, es decir, en la mácula, se produce una pérdida de visión progresiva, uni o bilateral, simétrica o asimétrica, indolora, que comienza siendo leve, pero que puede acabar por ser muy grave con el paso de meses o años. El edema macular es la principal causa de pérdida de visión en el paciente diabético y la principal diana terapéutica en la RD. Esta fragilidad de la pared también provoca la aparición de microaneurismas (dilataciones saculares de los capilares) o rotura capilar, que origina hemorragias de pequeño o mediano calibre visibles en la superficie de retina.

La isquemia de la capa de fibras nerviosas de la retina da como resultado la lisis axonal y el vertido del contenido

axoplásmico a la superficie de la retina, que conforma los llamados exudados blandos o algodinosos. La respuesta a la isquemia se manifiesta oftalmoscópicamente como cambios anatómicos vasculares (arrosariamiento venoso con aspecto en «ristra de salchichas» y estenosis o incluso oclusión arteriolar con arterias en hilo de plata) y posteriormente con la aparición de IRMA y de neovasos. La aparición de estos últimos marca el paso de una forma más leve de RD a la forma más grave, llamada RD proliferativa. En este estadio de enfermedad aparecen las complicaciones causantes de pérdidas de visión bruscas, graves, unilaterales (pueden bilateralizarse con el tiempo) e indoloras: desprendimiento de retina traccional (que se visualiza como una retina blanca y colapsada hacia la cavidad vítrea, en ocasiones con aspecto en tienda de campaña) por retracción de penachos fibrovasculares que crecen de la superficie de la retina hacia el interior de la cavidad vítrea; y hemorragia vítrea (que dificulta e incluso imposibilita la visualización de estructuras intraoculares) por rotura de neovasos. Las hemorragias que parten de estos neovasos ocasionalmente pueden ser autolimitadas, lo que da lugar a la aparición de grandes (pero no masivas) hemorragias prerretinianas, circunscritas, que tapan por completo sectores de la retina.

## CLASIFICACIÓN

De acuerdo con los hallazgos oftalmoscópicos, se establece la clasificación internacional de la RD, que se muestra aquí simplificada:

- RD no proliferativa (no hay neovasos):
  - Leve: sólo algunos microaneurismas, exudados duros o hemorragias epi-retinianas.
  - Moderada: más que la leve, menos que la grave.
  - Grave: abundantes hemorragias y microaneurismas, exudados duros y blandos, IRMA, estenosis arteriolar, arrosariamiento venoso.

- RD proliferativa (hay neovasos): aparecen neovasos en la exploración. Puede complicarse con hemorragia vítrea, desprendimiento de retina y glaucoma neovascular.

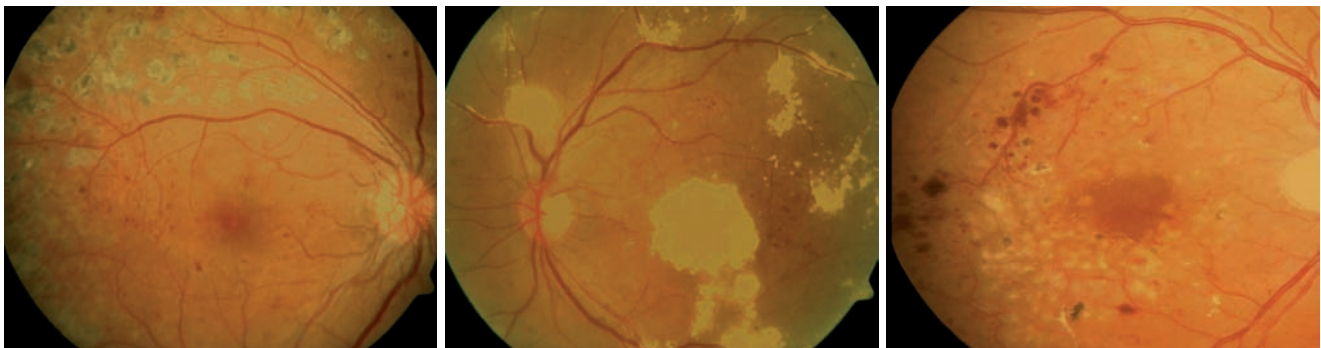
Además del grado de retinopatía presente, desde fases moderadas de retinopatía no proliferativa puede estar presente también el edema macular, que se manifiesta por exudados duros en el área macular y/o aumento del grosor macular.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de RD se establece fundamentalmente por los hallazgos oftalmoscópicos descritos y que se hallan mediante oftalmoscopia binocular indirecta con midriasis farmacológica realizada por un oftalmólogo. Sin embargo, en los últimos años, y dada la dificultad para obtener una adecuada adhesión de los pacientes al seguimiento recomendado, se están llevando a cabo programas de cribado de RD en centros de salud mediante retinografía no midriática, para evitar tener que derivar a todo paciente al especialista. Estos cribados consisten en la práctica de una o varias fotografías de fondo de ojo llevadas a cabo por cámaras fotográficas especiales que permiten su realización sin dilatar la pupila del paciente. Es un método que en repetidos estudios se ha mostrado coste-efectivo.

Ello aumenta significativamente el número de pacientes adecuadamente revisados, pero cuenta con una serie de limitaciones: una menor efectividad (sensibilidad del 80-90% y especificidad del 90%) para detectar la patología que el examen del fondo de ojo mediante oftalmoscopia binocular indirecta; la presencia de un 15% de pacientes cuyos reducidos diámetros pupilares no permiten la retinografía no

**Figura 4:** Imágenes de retinopatía diabética. En todas ellas se aprecian microaneurismas y hemorragias. En la de la izquierda llama la atención la presencia de neovasos papilares, en la del centro hay extensísimos exudados duros y en la de la derecha hay oclusiones arteriolares (en hilo de plata)



midriática y obligan a que haya que dilatarles las pupilas con tropicamida en colirio o bien a derivarlos al especialista; la limitación en los conocimientos de los médicos que lo interpretan (frecuentemente se trata de un médico de familia y no un oftalmólogo) y, sobre todo, la imposibilidad de percibir aquellos edemas maculares que no presenten exudados duros, pues para ver el engrosamiento del tejido es precisa la visión binocular, que no puede obtenerse en una fotografía aislada, estática y bidimensional (sí en complejos sistemas fotográficos estereópticos de uso no extendido en la actualidad).

Aquellos pacientes que muestren alteraciones en su fondo de ojo compatibles con RD o aquéllos cuya retinografía no sea valorable o no sea realizable, serán derivados al especialista para su gradación precisa y el tratamiento si éste fuera necesario.

### **PAUTA RECOMENDADA DE REVISIÓN DEL FONDO DE OJO**

La pauta de revisiones del fondo de ojo más aceptada es la que sigue:

- Diabéticos tipo 1: en algún momento en los cinco primeros años tras el diagnóstico.
- Diabéticos tipo 2: al diagnóstico (el 20% ya tendrá algún grado de retinopatía).
- Si no hay retinopatía o presenta forma leve: anualmente (pacientes bien controlados, sin albuminuria y de reciente diagnóstico pueden ser vistos cada 2-3 años).
- Retinopatía no proliferativa moderada: cada 6-12 meses. En esta fase puede empezar a instaurarse el edema macular.
- Retinopatía no proliferativa grave: cada 3 meses.
- Retinopatía proliferativa: cada 2 meses.
- Edema macular presente: al menos cada 3 o 4 meses.
- Gestantes que ya eran diabéticas: al menos en el primer trimestre (mejor si es en cada trimestre) y cada 6 meses hasta el año del parto.
- Diabetes gestacional: no precisa.

### **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la RD está enfocado a controlar el edema macular y a revertir (o evitar la aparición) de neovasos (forma proliferativa). En su caso, también pueden tratarse las complicaciones.

El tratamiento más consolidado desde la década de los ochenta es la fotocoagulación con láser, que podrá llevarse a cabo de tres modos diferentes: láser focal macular, encaminado a destruir puntos concretos de fuga de plasma que causan edema macular focal; láser en rejilla macular, encaminado a destruir grupos de fotorreceptores para disminuir el consumo de oxígeno y con ello reducir el edema macular difuso, no achacable a puntos de fuga capilar definidos sino a una disfunción vascular más global, y panfotocoagulación láser de la periferia de la retina, encaminado a causar una gran destrucción de fotorreceptores extramaculares para cortar la cadena constituida por la hipoxia, aumento del factor de crecimiento vascular endotelial, aparición de neovasos y complicaciones. Si existen neovasos, el objetivo es que éstos reviertan con la panfotocoagulación. El tratamiento con láser es un tratamiento destructor que causa limitación de campo visual, de la sensibilidad al contraste, en ocasiones disminución de la agudeza visual, sangrado, etc., por lo que, si bien es necesario para evitar la progresión hacia la ceguera, se ha de admitir que no es en absoluto inocuo.

El láser focal y la panfotocoagulación tienen gran eficacia en sus indicaciones, pero el tratamiento del edema macular difuso con láser en rejilla es decepcionante, y en ello se centran los nuevos tratamientos, algunos más consolidados (como la vitrectomía) y otros pendientes de resultados a más largo plazo (como el uso de corticoides o antiangiogénicos intravítreos).

### **CONCLUSIONES**

En la RD los esfuerzos deben ir encaminados a impedir la aparición y la progresión de la enfermedad mediante un riguroso control metabólico y de todos los factores de riesgo. Los tratamientos tienen efectos secundarios evidentes y bien conocidos, si bien es cierto que son demostradamente útiles en dificultar la progresión hacia la ceguera en un porcentaje grande de pacientes. Es fundamental concienciar a médicos y pacientes de la importancia del cribado y el diagnóstico a tiempo de la RD, de manera que se fomente la adhesión al programa de seguimiento del fondo de ojo del paciente diabético. Las nuevas estrategias de examen, como la retinografía no midriática, están suponiendo ya un impulso favorable en ese campo. Por otra parte, explorar el estado ocular es sencillo e inocuo y no sólo tiene utilidad para el oftalmólogo, sino que además permite inferir el estado de otros órganos y sistemas de valoración más complejos o invasivos.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Goldarecena B. Prevalencia de retinopatía diabética en una población diabética registrada en atención primaria. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1998;73:263-8.
- The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of diabetic retinopathy study (DRS) findings, DRS report number 8. *Ophthalmology* 1981;88:583-600.
- The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am J Ophthalmol* 1976;81:383-96.
- The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-806.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-53.
- Sender Palacios MJ, Monserrat Bagur S, Badia Llach X, Maseras Bover M, De la Puente Martorell ML, Foz Sala M. Cámara de retina no midriática: estudio de coste-efectividad en la detección temprana de la retinopatía diabética. *Med Clin (Barc)* 2003;121:446-52.
- Ward TP, Bursell SE, Aiello LM, Cavallerano JD, Vigersky RA. The sensitivity and specificity of non-mydratic digital stereoscopic retinal imaging in detecting diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2006;29:2205-9.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14 year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998;10:1799-800.
- Gwinup G, Villarreal A. Relationship of serum glucose concentration to changes in refraction. *Diabetes* 1976;25:29-31.
- Hreidarsson AB. Pupil size in insulin-dependent diabetes; relationship to duration, metabolic control and long term manifestations. *Diabetes* 1982;31:442-8.
- Wong TY, Cruickshank KJ, Klein R, Klein BE, Moss SE, Palta M, et al. HLA DR3 and DR4 and their relation to the incidence and progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2002;109:275-81.
- Moss SE, Klein R, Klein BE. Cigarette smoking and ten year progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1996;103:1438-42.
- Moss SE, Klein R, Klein BE. The association of alcohol consumption with the incidence and progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1994;101:1962-8.