

Tratamiento de la patología oftalmológica en el paciente con diabetes

Maribel López Gálvez

Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Responsable de la Unidad de Diabetes Ocular del IOBA

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la patología oftalmológica en el paciente diabético requiere, además de la participación del oftalmólogo, de un abordaje multidisciplinar, ya que se trata de una enfermedad sistémica en la que tanto la aparición como la evolución de las diversas complicaciones oculares se ve afectada por el grado de control metabólico y por la existencia de los denominados factores de riesgo. Solo con el trabajo en equipo entre médicos de familia, endocrinólogos, oftalmólogos, neurólogos, nefrólogos y cardiólogos se puede garantizar el éxito del tratamiento.

Por otro lado, es preciso tener en cuenta que las complicaciones oculares de la diabetes mellitus (DM) pueden ser muchas y muy variadas, y que el abordaje de algunas de ellas se ve condicionado por la presencia de las demás. Afecta tanto a los tejidos del segmento anterior como posterior, si bien las complicaciones más importantes por su frecuencia de aparición son las cataratas, la retinopatía diabética (RD) y el edema macular, por lo que el propósito de este artículo no es otro que el de exponer, teniendo en cuenta la evidencia científica existente, qué es, cómo se diagnostica y cuáles son los protocolos que rigen en la actualidad el tratamiento del edema macular diabético (EMD), puesto que el manejo del paciente con RD es el objeto del siguiente artículo.

EDEMA MACULAR DIABÉTICO

El EMD está considerado en la actualidad como la causa más frecuente de pérdida moderada de visión en los pacientes diabéticos y un problema de gran trascendencia socio-sanitaria, al tener una prevalencia elevada y creciente y limitar de forma importante la calidad de vida de quienes lo padecen.

De acuerdo con los grandes estudios epidemiológicos, la incidencia del EMD se sitúa en torno al 8 % en los dia-

béticos dependientes de insulina y al 2,9 % en los tipo 2 no dependientes de insulina, mientras que su prevalencia varía según el tipo y la duración de la DM y se sitúa entre el 0 y el 29 % en los diabéticos tipo 1 y entre el 3 y el 28 % en los tipo 2, dependiendo de si la duración de la enfermedad es inferior a 5 años o superior a 20 años¹.

Se trata, además, de un cuadro de etiopatogenia multifactorial y compleja cuyo abordaje terapéutico ha variado de forma importante en estos últimos años tras la llegada de los fármacos antiangiogénicos y de los corticoides de administración intravítrea.

Tradicionalmente, el **EMD** se ha definido como un cuadro clínico caracterizado por la existencia de un engrosamiento de la retina en el área macular, clínicamente visible, que puede ir acompañado de la presencia de exudados duros y que se origina como consecuencia del aumento de la permeabilidad vascular tras la ruptura de la barrera hematorretiniana. En algunas ocasiones, el EMD se relaciona con un factor mecánico de tracción que descompensa la barrera favoreciendo el acúmulo de fluido en esa zona; en este caso, se habla de **maculopatía traccional** diabética².

Existen varias clasificaciones para este proceso:

- La **clasificación clásica**, actualmente poco utilizada, divide el edema macular en focal o difuso en función de la extensión del área de rezone.
- La **clasificación del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)**, en función del aspecto biomicroscópico y del riesgo de pérdida de visión, cataloga el edema macular en clínicamente significativo y clínicamente no significativo (tabla 1). Es la más utilizada y tiene una clara orientación terapéutica³.
- La **clasificación de la Escala Internacional de Gravedad del Edema Macular Diabético** propuesta por el Global Diabetic Retinopathy Group⁴, en

Tabla 1. Edema macular clínicamente significativo

- Engrosamiento retiniano a 500 μ del centro de la mácula
- Exudados duros a < 500 μ del centro y engrosamiento de retina adyacente
- Engrosamiento retiniano de 1 área de disco en extensión, localizado a 1 diámetro papilar del centro de la mácula

la que la gravedad viene determinada por la proximidad de las lesiones al centro de la mácula, ha sido aprobada por la American Academy of Ophthalmology. Al ser de más fácil manejo pretende sustituir en la práctica a la del ETDRS.

- **La clasificación del edema macular basada en la tomografía de coherencia óptica (OCT)** separa los edemas según respondan a un mecanismo traccional o no traccional, y distingue en este último tres tipos⁵: esponjiforme, quístico y con desprendimiento neuroepitelial.

La evolución del EMD se ve condicionada por la presencia de una serie de factores de riesgo, de entre los que merece la pena destacar (nivel I de evidencia):

- **Duración de la DM.** A mayor duración, mayor incidencia de EMD.
- **Hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y control glucémico.**
- **Hipertensión arterial.**

Aunque también es preciso tener en cuenta la influencia de otros factores, como la dislipemia y los trastornos hematológicos.

El diagnóstico del edema macular es clínico, pero no cabe duda de que la angiografía con fluoresceína sódica (AFG) y la OCT desempeñan un papel relevante en el manejo de esta enfermedad, ya que permiten decidir cuál es la mejor opción terapéutica para cada paciente.

La OCT es una prueba no invasiva de gran sensibilidad y especificidad que ha desplazado en gran medida a la AGF. Esta prueba resulta imprescindible para detectar un edema traccional. Permite obtener datos cuantificables del área macular claves en el diagnóstico y manejo de los pacientes diabéticos con EMD. El correcto estudio de la interfase vitreoretiniana y la cuantificación del espesor retiniano mediante los mapas de engrosamiento son de gran utilidad⁶. No obstante, la AFG sigue siendo la prueba diagnóstica más útil en el estudio de la perfusión retiniana y en

la localización y descripción de las anomalías vasculares, y sirve de guía para un eventual tratamiento con fotocoagulación láser.

MANEJO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON EDEMA MACULAR DIABÉTICO

Al igual que sucede con el resto de las complicaciones de la DM, el abordaje del paciente con EMD exige en primer lugar un buen control metabólico y de los factores de riesgo asociados, así como una perfecta tipificación del tipo de edema. Es preciso insistir en el control de la glucemia (HbA_{1c}), la presión arterial, el sobrepeso y los lípidos, enviando al paciente al endocrino/internista/nefrólogo siempre que sea necesario, dada la gran influencia de estos factores de riesgo. Un mal control metabólico puede, en algunos casos, justificar posponer el tratamiento del edema macular hasta que este mejore. Es deseable que las cifras de HbA_{1c} se sitúen por debajo del 7,5 %⁶.

Una vez hecho el diagnóstico clínico del edema, es preciso descartar la existencia de un componente traccional, pues entonces su abordaje es quirúrgico.

En el caso de que se trate de un edema no traccional, el tratamiento va a depender de la localización y extensión del edema, así como del grado de repercusión de la función visual.

De acuerdo con las guías de la Sociedad Española de Retina y Vítreo⁷, un edema clínicamente significativo focal (engrosamiento localizado y bien definido) con buena agudeza visual es susceptible de tratamiento con láser siempre que las lesiones causantes del edema se hallen entre las 500 y las 3000 μ del centro de la fovea (figura 1).

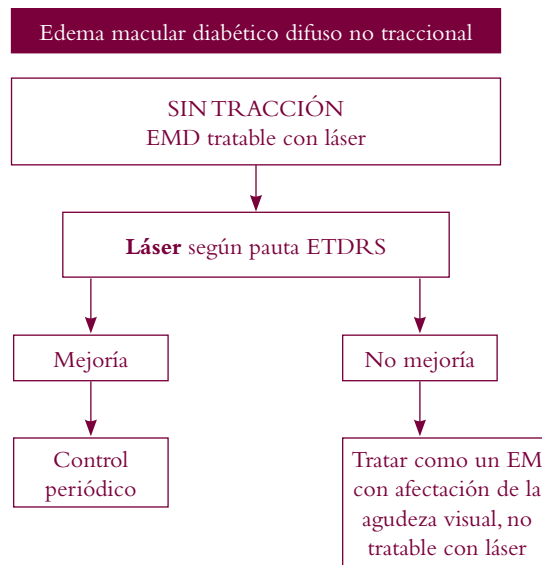
Si, por el contrario, el engrosamiento se sitúa por dentro de las 500 μ centrales y hay afectación de la agudeza visual, el tratamiento se basa en la aplicación de inyecciones intravítreas de fármacos antiangiogénicos (solo el ranibizumab dispone de la aprobación de la indicación de EMD). También podrían ser susceptibles de esta terapia los edemas de tipo mixto (y no puramente focales), en los que el engrosamiento macular central dificulte la laserterapia (que suele corresponder a valores de OCT superiores a 400 μ m).

En los EDM difusos, el resultado del tratamiento láser es decepcionante; por ello, en la actualidad el tratamiento de primera elección es la terapia antiangiogénica asociada o no al láser (figura 2). El momento de aplicación del láser ha

sido y sigue siendo objeto de un amplio debate, si bien la mayoría de los autores coincide en aplicar el láser de forma

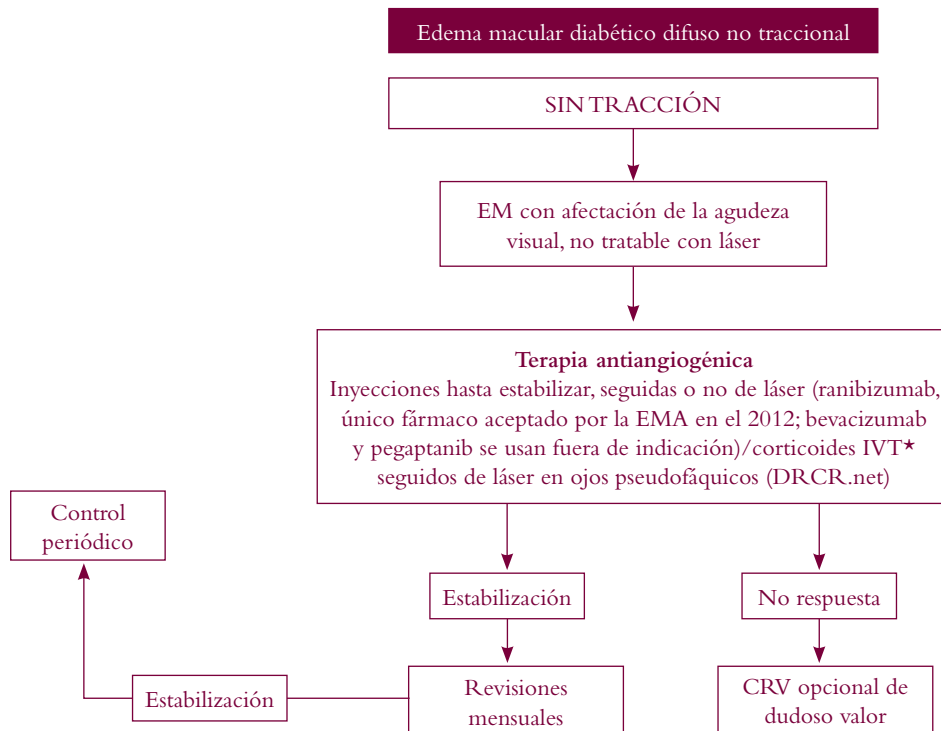
diferida una vez se ha conseguido reducir el edema para mantener el efecto.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento del edema macular focal sin afectación central (SERV⁷)



EM: edema macular; EMD: edema macular diabético; ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; SERV: Sociedad Española de Retina y Vítreo.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento del edema macular difuso con afectación central (SERV⁷)



CRV: cirugía retino-vítrea; EM: edema macular; EMA: Agencia Europea del Medicamento; ITV: intravítrea; SERV: Sociedad Española de Retina y Vítreo.

* Con trimacinaolona/dexametasona fuera de indicación.

La aplicación de corticoides por vía intravítrea representa una alternativa a la terapia convencional en esta patología, ya que son fármacos potencialmente útiles en el control del edema al inhibir la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial y tener propiedades antiinflamatorias, si bien es cierto que se acompañan de importantes efectos secundarios, como el aumento de la presión intraocular o la aparición o progresión de cataratas. La terapia combinada de triamcinolona y láser ha sido objeto también de numerosos estudios. Esta resulta útil, a largo plazo, solo en pacientes pseudofáquicos⁸.

Independientemente de la pauta elegida o el fármaco utilizado, la respuesta es variable de unos pacientes a otros y está condicionada en parte por el grado de control metabólico y de los factores de riesgo⁹.

Por otro lado, es un proceso que requiere exploraciones oftalmológicas periódicas, que en el caso de los fármacos antiangiogénicos pueden ser mensuales, lo que sobrecarga de forma importante los servicios de oftalmología. De ahí la importancia de llevar a cabo un diagnóstico correcto y un adecuado abordaje terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;9:1464-74.
2. Elizalde J, López Gálvez MI. Retinopatía diabética. Barcelona: Trespuntzero; 2007.
3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 2. *Ophthalmology* 1987;94:761-74.
4. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110:1677-82.
5. Panozzo G, Parolini B, Gusson E, Mercanti A, Pinackatt S, Bertoldo G, et al. Diabetic Macular edema: an OCT-based classification. *Semin Ophthalmol* 2004;19:13-20.
6. Pareja-Ríos A, Serrano-García MA, Marrero-Saavedra MD, Abrales-López VM, Reyes-Rodríguez MA, Cabrera-López F, et al. Guías de práctica clínica de la SERV: manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía diabética y edema macular. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84(9):429-50.
7. Pareja Ríos A, Serrano García, MA; Marrero-Saavedra MD, Abrales-López VM, Reyes-Rodríguez MA, Cabrera-López F, et al. Guías de práctica clínica de la SERV: manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía diabética y edema macular. Guías de Práctica Clínica de la SERV. Actualización: marzo del 2012. Disponible en: URL: <http://www.serv.es>.
8. Nicholson BP, Schachat AP. A review of clinical trials of anti-VEGF agents for diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:915-30.
9. Nawaz MI, Abouammoh M, Khan HA, Alhomida AS, Alfaran MF, Ola MS. Novel drugs and their targets in the potential treatment of diabetic retinopathy. *Med Sci Monit* 2013;19:300-8.