

**Dra. Maria Isabel López Gálvez**

Instituto Oftalmológico Fernandez Vega, Oviedo



# Retinopatía diabética y Edema Macular diabético

**D**e acuerdo con las cifras publicadas por la Federación Internacional de diabetes (FID) más de 0.5 billones de personas en el mundo han sido diagnosticadas de Diabetes Mellitus (DM) y sufren sus consecuencias (1). Procesos como la retinopatía, la neuropatía o la nefropatía diabética resultan muy limitantes y al margen del elevado coste socio sanitario reducen mucho la calidad de

vida de quienes los padecen (2,3). Una situación que puede empeorar si se tiene en cuenta que el envejecimiento progresivo de la población y los cambios en el estilo de vida favorecen el aumento de la incidencia de esta enfermedad. De hecho, la FID ha estimado que la prevalencia global de DM en el año 2045 se situará en el 12,2%, lo que supondrá un gasto en salud de aproximadamente 775.000 millones de euros,

Por todo ello, y ya desde hace varias décadas se están dedicando muchos esfuerzos para fomentar el control de esta enfermedad y prevenir las complicaciones crónicas y sus consecuencias.

Desde el punto de vista oftalmológico la DM puede afectar a cualquiera de las estructuras oculares. En esta enfermedad son más frecuentes las cataratas que aparecen en edades más jóvenes, hay una mayor predisposición al glaucoma o las neuropatías ópticas, pero, sin duda alguna, son las complicaciones retinianas, la retinopatía diabética y el edema macular, las más temidas al ser las que sin control pueden llevar a los pacientes a la ceguera (2). Una ceguera que, por otro lado, podría evitarse en más del 80% de los casos con el adecuado control y tratamiento, de ahí la necesidad de poner en marcha programas de detección precoz y seguimiento que permitan alcanzar este objetivo (3). De hecho, la recomendación de poner en marcha programas de cribado para la retinopatía diabética (RD) se generaliza tras la Declaración de Saint Vicent de 1989 en la que se afirmó que revisar los ojos de una persona con DM y ofrecerle el tratamiento adecuado reduce el riesgo de discapacidad visual y ceguera y por lo tanto debe formar parte de la atención de rutina para las personas con diabetes.

La RD no es más que la manifestación, a nivel de los vasos de la retina y de la neuroglia, de la microangiopatía que con el tiempo afecta a los pacientes con diabetes. La existencia de unos niveles altos y mantenidos de glucosa en sangre induce una serie de cambios en el metabolismo de misma que conllevan la alteración de la permeabilidad de los vasos

de la retina así como también la aparición de fenómenos vasculares obstructivos que favorecen la isquemia (4). Todo esto hace que aparezcan en el fondo de ojo una serie de lesiones que permiten clasificar a la RD en 2 grandes grupos: la RD no proliferante (RDNP: con predominio de aumento de la permeabilidad vascular) y la RD proliferante (RDP: con predominio de los fenómenos vasculares obstructivos). La **Figura 1** muestra los mecanismos patogénicos implicado en la RD en sus fases iniciales.

Son las formas de RD proliferantes (**Fig 2**) las que pueden llevar al paciente a la ceguera sino se trata en tiempo y de la manera oportuna. La única forma de poder hacer esto es realizando exploraciones periódicas del fondo de ojo de los pacientes con diabetes al ser una enfermedad inicialmente asintomática. De ahí la necesidad de poner en marcha programas de cribado (5).

La RD cumple con todos los requisitos exigidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para realizar programas sistemáticos de cribado. Esta es asintomática, prevalente y fácil de diagnosticar y se dispone de tratamientos capaces de evitar la progresión hacia la ceguera.

La mayoría de estos programas se basan en la realización de fotografías de fondo de ojo con o sin midriasis y en la estimación a partir las mismas del estadio de severidad. Esta tecnología ha experimentado un gran auge desde la llegada de la imagen digital y la posibilidad de realizar la lectura de estas imágenes a distancia gracias a la teleoftalmología (6)

»

**EN LA DIABETES SON MÁS FRECUENTES LAS CATARATAS QUE APARECEN EN EDADES MÁS JÓVENES, HAY UNA MAYOR PREDISPOSICIÓN AL GLAUCOMA O LAS NEUROPATÍAS ÓPTICAS, PERO, SIN DUDA ALGUNA, SON LAS COMPLICACIONES RETINIANAS, LA RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EL EDEMA MACULAR, LAS MÁS TEMIDAS AL SER LAS QUE SIN CONTROL PUEDEN LLEVAR A LOS PACIENTES A LA CEGUERA**

#### PATOGENIA DE LA RETINOPATIA DIABÉTICA

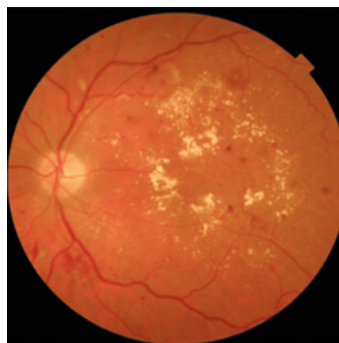


FIGURA 1

EL EDEMA MACULAR  
DIABÉTICO ESTÁ  
CONSIDERADO,  
A DÍA DE HOY,  
COMO LA CAUSA  
MÁS FRECUENTE  
DE DISCAPACIDAD  
VISUAL SEVERA  
DE LA DIABETES.  
AFECTA SOBRE TODO  
A PACIENTES CON  
DIABETES TIPO 2  
Y CONSTITUYE  
UN PROBLEMA  
DE ENORME  
TRASCENDENCIA  
SOCIO SANITARIA

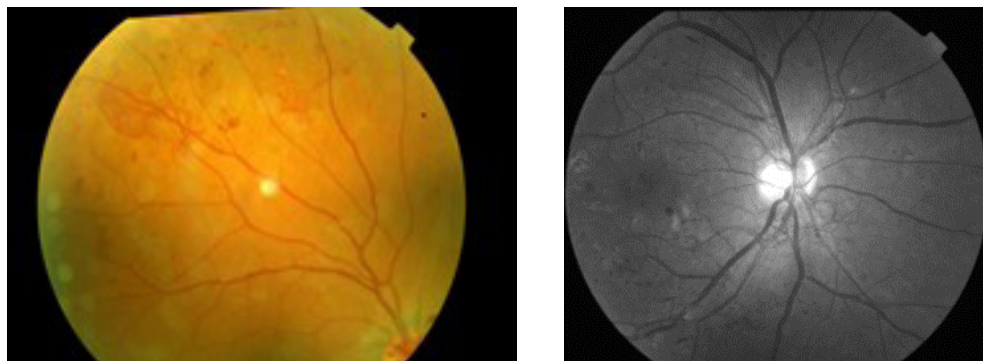


FIG 2. RD proliferante. Neovasos (\*)  
Penacho de neovasos en papila que se extienden por la arcada temporal inferior

» En relación con el tratamiento solo se dispone de tratamientos efectivos para las formas de riesgo (7). Durante muchos años, el tratamiento láser ha sido considerado como el "Gold standard". Consiste en la ablación de toda la retina isquémica con láser dejando preservada la zona central (figura 2). Son numerosas las publicaciones que así lo señalan en práctica clínica, desde la comunicación de los resultados del ETDRS en 1990. Sin embargo, es un tratamiento no exento de inconvenientes al tratarse de un procedimiento destructivo. Reduce el campo visual, dificulta la adaptación a la oscuridad y a menudo se acompaña de edema macular (7). Por ello, la búsqueda de alternativas capaces de combatir la isquemia de una manera más fisiológica ha sido una constante en estas últimas décadas y la alternativa terapéutica ha llegado de la mano de terapia anti angiogénica por vía intravítrea.

Tal y como ha demostrado el ensayo clínico (protocolo S) de la Red Norteamericana de investigación en RD, la administración intravítrea de ranibizumab con una pauta estricta es capaz de frenar e incluso hacer regresar al menos parcialmente la RD (8). Esto explica porque a día de hoy ambas opciones, el láser y la terapia anti angiogénica están consideradas como terapias de primera línea para los pacientes con RDP y la clave del éxito de las mismas está en la individualización y la adherencia.

La terapia anti angiogénica es también la terapia de primera elección para el tratamiento del edema macular diabético (EMD), la otra gran complicación retiniana de la DM.

El EMD está considerado, a día de hoy, como la causa más frecuente de discapacidad visual severa de la diabetes. Afecta sobre todo a pacientes con DM tipo 2 y constituye un problema de enorme trascendencia socio sanitaria. Es un proceso de prevalencia elevada (2-10%) y de etiopatogenia multifactorial y compleja cuya progresión esta favorecida, al igual que sucede con la RD, por la presencia de una serie de factores de riesgo siendo sin duda el más importante el grado de control metabólico.

El aumento de la permeabilidad vascular a nivel macular causado por el incremento del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y la inflamación son los principales mecanismos implicados en su desarrollo. Esto explica la eficacia de los fármacos anti angiogénicos y de los corticoides intravítreos en su control, siempre y cuando se administren de manera precoz, sostenida e individualizada (9).

Son numerosos los ensayos clínicos y estudios de práctica clínica que muestran que el abordaje precoz es esencial y aunque el diagnóstico del EMD es clínico, la tomografía de coherencia óptica (OCT) es imprescindible en la planificación del tratamiento (9). La OCT permite diferenciar un edema de origen vascular de un edema de tipo inflamatorio y por ende indicar el fármaco más adecuado en función de ello para cada paciente.

En el EMD la terapia anti angiogénica comienza con la administración de una fase de carga mínima de 3 inyecciones con una »



» periodicidad mensual hasta estabilizar el proceso y una vez conseguido esto y durante la fase de mantenimiento se puede optar por administrar los fármacos en función de necesidad o con una pauta fija de tratar y extender. Sea cual sea la pauta de tratamiento lo importante es el grado de adherencia. Una interrupción injustificada del tratamiento puede hacer fracasar el tratamiento.

En el caso de los edemas de carácter más inflamatorio o en aquellos con una respuesta incompleta a la terapia anti angiogénica, la terapia con corticoides intravítreos y concretamente el implante intravítreo de dexametasona es lo más adecuado.

Siempre es preciso monitorizar al paciente, pero en el caso de los corticoides es necesario además vigilar la posible aparición de efectos secundarios ya que no es excepcional que puedan provocar aumentos de la presión intraocular (PIO) que suelen controlarse con tratamiento tópico así como favorecer la progresión de las cataratas (10).

**Finalmente**, y para terminar, señalar que a pesar del avance que han supuesto estas terapias estamos aún muy lejos de conseguir tener controlada a la población con diabetes. Se necesitan fármacos más potentes, seguros y duraderos que proporcionen mejores resultados a largo plazo así como incrementar las medidas de educación sanitaria. **D**

## REFERENCIAS

- 1- IDF. International Diabetes Federation Diabetes Atlas. et al. Brussels; 2021
- 2- Sun JK, Jampol LM. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) and Its Contributions to the Treatment of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2019;62(4):225-230
- 3- Lin KY, Hsih WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig.* 2021 Aug;12(8):1322-1325
- 4- Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet.* 2010 Jul 10;376(9735):124-36.
- 5- Valpuesta Martín Y, Pacheco Callirgos GE, Maroto Martín TM, Piriz Veloso M, Hernández Santamaría S, López Gálvez MI. Satisfaction of patients and primary care professionals with a teleophthalmology-based screening programme for diabetic retinopathy in a rural area in Castilla y León, Spain. *Rural Remote Health.* 2020 Jan;20(1):5180
- 6- Liu Y, Torres Diaz A, Benkert R. Scaling Up Teleophthalmology for Diabetic Eye Screening: Opportunities for Widespread Implementation in the USA. *Curr Diab Rep.* 2019 Aug 2;19(9):74
- 7- Pareja-Ríos A, Serrano-García M, Quijada-Fumero E, Marrero MD, Cabrera-López F, Abreu-Reyes P, et al. Revisión del protocolo para el tratamiento de la retinopatía diabética [Review of the protocol for the treatment of diabetic retinopathy]. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2009 Feb;84(2):65-74.
- 8- Sun JK, Glassman AR, Beaulieu WT, Stockdale CR, Bressler NM, Flaxel C, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Rationale and Application of the Protocol S Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Algorithm for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology.* 2019 Jan;126(1):87-95
- 9- Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Pareja-Ríos A, Lopez-Galvez M, Navarro-Gil R, Verges R. Diabetic Macular Edema Pathophysiology: Vasogenic versus Inflammatory. *J Diabetes Res.* 2016;2016:2156273
- 10 Pareja-Ríos A, Ruiz-de la Fuente-Rodríguez P, Bonaque-González S, López-Gálvez M, Lozano-López V, Romero-Aroca P. Intravitreal dexamethasone implants for diabetic macular edema. *Int J Ophthalmol.* 2018 Jan 18;11(1):77-82