



Aspectos generales de la retinopatía diabética

General aspects of diabetic retinopathy



¹ **Dr. David Sáenz Araya**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-7598-1438>

² **Dra. Valeria Madrigal Cedeño**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0009-0003-2357-6387>

³ **Dr. Pablo Alberto Cortés Badilla**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0009-0006-1848-5618>

Recibido
14/02/2023

Corregido
23/03/2023

Aceptado
20/04/2023

RESUMEN

La diabetes mellitus es una enfermedad en rápido crecimiento en nuestro entorno, cuyo impacto en la salud ocular puede llegar a provocar ceguera irreversible a largo plazo. La retinopatía diabética se presenta en la gran mayoría de pacientes tanto con diabetes tipo 1 como tipo 2, lo que afecta a un porcentaje considerable de la población mundial. La patogénesis de la microangiopatía observada en pacientes diabéticos se relaciona con alteraciones causadas por el estado hiperglicémico, con repercusiones a nivel estructural, funcional y bioquímico, que culminan en un proceso de isquemia y neovascularización en la retina. Dado el carácter silente de esta condición y las posibles complicaciones, la detección temprana y el tratamiento son factores clave para preservar la visión de las personas con diabetes.

PALABRAS CLAVE: retinopatía diabética; retinopatía diabética no proliferativa; retinopatía diabética proliferativa; neovascularización; factores angiogénicos; microangiopatía.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is an increasingly prevalent condition in our society, and its long-term impact on vision can lead to irreversible blindness. Diabetic retinopathy is present in most patients with both type 1 and type 2 diabetes, affecting a significant percentage of the global population. The development of microangiopathy in diabetes is attributed to disturbances caused by the hyperglycemic state, which have structural, functional, and biochemical repercussions, ultimately resulting in retinal ischemia and neovascularization processes. Due to the often-asymptomatic nature of this condition and the potential for complications, early detection and treatment play a crucial role in preserving the vision of individuals with diabetes.



KEYWORDS: diabetic retinopathy; non proliferative diabetic retinopathy; proliferative diabetic retinopathy; neovascularization; angiogenic factors; microangiopathy.

¹ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED18348](#). Correo: david.saenz12@gmail.com

² Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17934](#). Correo: valeriamadrigalc@gmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17912](#). Correo: pablocortes30@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad caracterizada por una serie de alteraciones metabólicas que resultan en hiperglicemia. La diabetes mellitus tipo 1 se produce como resultado de la destrucción de las células beta pancreáticas de manera inmunológica o idiopática, lo que conduce a una deficiencia en la producción de insulina. La diabetes mellitus tipo 2 se produce debido a la resistencia a la insulina, que puede o no estar asociada con una deficiencia de insulina (1).

La aparición de la retinopatía diabética se debe al daño tisular causado por la exposición crónica a niveles elevados de glucosa en sangre. A nivel mundial, es una de las principales causas de ceguera en adultos de 25 a 74 años, con un estimado de 4.2 millones de personas afectadas en Estados Unidos. Es una condición prevenible y tratable en sus etapas iniciales, por lo que es importante detectarla tempranamente a través de pruebas de detección para evitar la pérdida de visión en los pacientes (2).

El objetivo de este documento es proporcionar una recopilación bibliográfica con información actualizada sobre la importancia de conocer esta enfermedad, que cada año se posiciona como una de las principales causas de ceguera a nivel mundial en la población adulta. De esta manera, se busca identificar a los pacientes que requieren una evaluación oftalmológica para prevenir que millones de personas con diabetes sufran pérdida parcial o total de su capacidad visual.

MÉTODO

En la selección de artículos para este trabajo de revisión bibliográfica se han aplicado los siguientes criterios de inclusión: se han considerado artículos escritos en los idiomas inglés y español, publicados en el período comprendido entre los años 2018 y 2023. Se han consultado bases de datos como PubMed, Uptodate y Medigraphic. Además, se han utilizado como referencia la revista médica Sinergia, la revista COMCórdoba, la revista de Archivo Médico de Camagüey, el libro "Retina y Vítreo" de la Academia Americana de Oftalmología y el libro "Harrison de Medicina Interna". Para la búsqueda de artículos relacionados, se han empleado los criterios de búsqueda "retinopatía diabética" y "diabetes".

EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes mellitus se ha convertido rápidamente en una de las enfermedades más prevalentes en la actualidad, con más de 400 millones de casos a nivel mundial. En Estados Unidos, la prevalencia en el año 2021 fue del 8.5% (3,4,5).

Aproximadamente, un tercio de las personas con diabetes desarrollan complicaciones en forma de retinopatía diabética. Dentro de este grupo, un tercio sufre algún tipo de retinopatía severa que afecta su calidad visual, siendo la principal causa de ceguera adquirida en adultos en Estados Unidos (1,6).

La prevalencia de cualquier tipo de retinopatía diabética es mayor en la población de raza negra en comparación con la de raza blanca. Además, se observa

una mayor incidencia de casos en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino (6).

FACTORES DE RIESGO

El desarrollo de la retinopatía diabética se correlaciona fuertemente con una mayor duración de la diabetes, hiperglucemia e hipertensión. Se ha observado que niveles más altos de HbA1c están significativamente asociados con la progresión de la retinopatía diabética, y un control glucémico intensivo reduce la incidencia y el deterioro de esta condición. Además, existe evidencia clara sobre la relación entre la hipertensión arterial y la retinopatía diabética, ya que el control estricto de la presión arterial reduce el deterioro de la retinopatía. Otros factores de riesgo incluyen nefropatía, dislipidemia, tabaquismo y un índice de masa corporal más alto, los cuales también son modificables para prevenir la progresión de la retinopatía diabética (7).

Por otro lado, es importante identificar biomarcadores adicionales para estratificar el riesgo o evaluar la respuesta terapéutica en la retinopatía diabética. Los biomarcadores sistémicos incluyen marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) y la homocisteína, así como los productos finales de glicación avanzada (AGE), que están relacionados con el proceso patogénico y el riesgo de retinopatía diabética (7).

Los biomarcadores oculares incluyen muestras de vítreo y lágrimas, así como imágenes oculares. Se han detectado en el vítreo en casos de retinopatía diabética. Además, una mayor tasa de recambio de microaneurismas y diámetros de vasos retinianos más grandes, detectados mediante fotografías del fondo de retina y neurodegeneración retiniana reconocida por tomografía de coherencia óptica (OCT), se

han asociado con el desarrollo de la retinopatía diabética (7).

FISIOPATOLOGÍA

El desarrollo y la progresión de la retinopatía diabética se producen generalmente debido a los efectos crónicos del estado hiperglicémico asociado con la diabetes en diversos tejidos. Estos cambios inducen alteraciones estructurales, funcionales y bioquímicas que afectan el metabolismo celular y el flujo vascular en la retina (2). La enfermedad microvascular causada por la diabetes es la que más afecta al ojo, y aunque no se comprende completamente, se sabe que involucra dos cambios principales en los vasos retinianos: permeabilidad anormal y oclusión, lo que conduce a isquemia y neovascularización (1,2).

Se ha establecido que la exposición prolongada a niveles elevados de glucosa causa alteraciones adversas, como el aumento del estrés oxidativo, la acumulación de productos metabólicos que dañan el endotelio y la afectación de los pericitos, células presentes en las paredes vasculares. Estos cambios, junto con factores sistémicos concomitantes como hipertensión, hiperlipidemia, entre otros, pueden exacerbar la patología diabética (1). Algunos mecanismos involucrados en la patogénesis tienen una contribución diferencial dependiendo de la etapa de la retinopatía. Los cambios en las vías bioquímicas adquieren mayor importancia en las etapas tempranas, antes de que se desarrollen microaneurismas y otros hallazgos visibles. Estos cambios bioquímicos incluyen alteraciones en la glicación, la proteína quinasa C, la vía del poliol y modificaciones en las funciones neuronales y el flujo sanguíneo hacia la retina. Por otro lado, en etapas avanzadas

durante el desarrollo de la retinopatía diabética proliferativa, adquieren mayor relevancia los factores angiogénicos como el Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (FCVE) y el Factor de Crecimiento Similar a la Insulina Tipo 1 (IGF-1) (2).

Los capilares de la retina experimentan cambios como el engrosamiento de la membrana basal y la pérdida selectiva de los pericitos, lo que provoca la obstrucción y la hipoperfusión de los capilares y la formación de microaneurismas. Estas anomalías ocurren en los plexos capilares tanto superficiales como profundos y empeoran según la gravedad de la retinopatía diabética (1).

Se puede observar una disfunción en la barrera endotelial con aumento de la permeabilidad vascular, lo que provoca extravasación y edema en la retina. La pérdida de la integridad endotelial conlleva a la liberación de factores de crecimiento como el FCVE, el IGF-1, el factor de crecimiento de los fibroblastos y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (2). En etapas avanzadas, debido al desarrollo de isquemia progresiva en la retina, se inician procesos de neovascularización como respuesta a niveles elevados de factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE) producido por el tejido retiniano isquémico. Esta proliferación no solo conlleva a un aumento en la formación de nuevos vasos capilares, sino también a la proliferación de tejido fibroso y a la contracción del vítreo, lo que puede resultar en tracción sobre la retina y su desprendimiento (1,2).

La hiperglucemia crónica incrementa el flujo sanguíneo en los capilares retinianos, los cuales, en condiciones normales, están autorregulados hasta que se supera un aumento del 40% respecto al flujo basal, momento en el cual se alteran los mecanismos autorreguladores. Esto se toma

como estímulo para la producción de sustancias vasoactivas, la fuga de los capilares y la acumulación de líquido en las capas externas de la retina, lo que resulta en edema macular. Todos estos cambios estructurales se suman a las lesiones observadas en las vías neuronales, que incluso se presentan en etapas tempranas de la retinopatía diabética (1,2).

CLASIFICACIÓN

La retinopatía diabética se clasifica en dos categorías principales: retinopatía diabética no proliferativa y retinopatía diabética proliferativa, diferenciándose por la presencia o ausencia de neovascularización en la retina (8).

La retinopatía diabética no proliferativa se caracteriza por la presencia de exudados algodonosos causados por infartos en la capa nerviosa de la retina, hemorragias intrarretinianas y anomalías microvasculares, como dilatación, tortuosidad y microaneurismas de los vasos. Estos cambios microvasculares están limitados a la retina y no se extienden más allá de la membrana limitante interna (8).

Esta retinopatía se puede subdividir en leve, moderada y severa, con el objetivo de identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar retinopatía proliferativa. Las personas con retinopatía diabética no proliferativa severa tienen un riesgo del 15% y 60% de desarrollar retinopatía proliferativa en 1 y 3 años, respectivamente. La principal causa de ceguera en pacientes con este tipo de retinopatía es el desarrollo secundario de edema macular (8).

Por otro lado, la retinopatía diabética proliferativa se caracteriza por la presencia de neovascularización inducida por la liberación de factores vasoproliferativos. En estos casos, se observa una proliferación

fibrovascular extrarretiniana que se puede dividir en tres etapas de progresión (1).

1. Formación de nuevos vasos con un componente mínimo de tejido fibroso que se extiende más allá de la membrana limitante interna.
2. Crecimiento de los nuevos vasos con un aumento del componente fibroso.
3. Involución de los nuevos vasos dejando tejido fibrovascular residual. Esta presencia de tejido fibroso puede ocasionar desprendimiento de retina por tracción, siendo una de las principales causas de ceguera.

Además, la retinopatía proliferativa se subdivide en temprana, de alto riesgo y severa, generalmente considerando la progresión de la neovascularización (1,8).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Comúnmente, la retinopatía diabética en sus etapas iniciales no presenta ningún síntoma perceptible, siendo solo en etapas más avanzadas cuando la persona experimenta afectaciones en su visión. La retinopatía diabética tiene una progresión rápida, por lo tanto, es de suma importancia que los pacientes diabéticos se sometan regularmente a revisiones oftalmológicas. Entre los síntomas se incluyen visión borrosa, miodesopsias, fotopsias y pérdida súbita de la visión (1,8).

Desde un punto de vista objetivo, es posible identificar cambios en la retina que sugieren la presencia de retinopatía diabética. Los primeros cambios observables son los microaneurismas y los exudados duros. Posteriormente, debido a la injuria continua en los capilares, se liberan factores vasoproliferativos que finalmente conducen a la neovascularización, lo que resulta en nuevos cambios retinianos, como hemorragias retinianas o vítreas, exudados algodonosos o suaves, y la formación de

vasos tortuosos. Además de estos cambios, puede presentarse edema macular como consecuencia del aumento de la permeabilidad capilar, lo cual contribuye a la pérdida de visión (1,8).

TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO

El desarrollo de la retinopatía diabética se produce en la mayoría de los pacientes con diabetes y es una de las principales causas de ceguera a nivel mundial. A pesar de los avances en el tratamiento de la diabetes, muchos pacientes no logran alcanzar niveles de glucemia que reduzcan el riesgo de retinopatía diabética, tanto en la diabetes tipo 1 como en tipo 2. La detección temprana a través de programas de cribado y la derivación a oftalmología son vitales para preservar la visión en las personas con diabetes (3).

El cribado inicial puede llevarse a cabo de manera exitosa mediante una fundoscopia o fotografía retiniana realizada por personal capacitado y con experiencia en retinopatía diabética (3). Según la Asociación Americana de Oftalmología, en los primeros 5 años tras el diagnóstico de diabetes tipo 1, la retinopatía avanzada es poco frecuente, mientras que en el diagnóstico inicial de diabetes tipo 2 hay un alto porcentaje de pacientes que presentan retinopatía y requieren exámenes oftalmológicos concomitantes. Se recomienda una revisión oftalmológica anual después de los 5 años del diagnóstico en pacientes con diabetes tipo 1 y al momento del diagnóstico en pacientes con diabetes tipo 2 (1).

El embarazo se ha asociado con la progresión de la retinopatía diabética, por lo que las mujeres embarazadas con diabetes mellitus requieren evaluaciones con mayor frecuencia que la población general. Se recomienda una revisión ocular poco después de la concepción y temprano en el

primer trimestre, seguida de evaluaciones según lo determine el oftalmólogo tratante. En pacientes embarazadas con retinopatía diabética no proliferativa, se recomiendan visitas oftalmológicas cada 3-12 meses, o cada 1-3 meses en pacientes con retinopatía proliferativa (1).

Para el diagnóstico de la enfermedad retiniana, el paciente debe someterse a exámenes oftalmológicos detallados, comenzando con una medición de la agudeza visual y una cuidadosa evaluación de las regiones central y periférica de la retina (1). A partir de un examen general, se puede determinar la necesidad de técnicas más específicas.

Oftalmoscopia

Proporciona una imagen ampliada de la retina, sin embargo, debido a su campo visual reducido y a la limitada visualización de la retina periférica, se considera que tiene un uso limitado y ha sido reemplazado por la oftalmoscopia indirecta, que permite visualizar todo el fondo de ojo (1). El examen del fondo de ojo con dilatación realizado por personal médico especializado es el método preferido para el cribado de retinopatía diabética, teniendo en cuenta que la precisión del procedimiento es mucho menor cuando es realizado por un médico general (3).

Fotografías retinianas

La adquisición de imágenes estereoscópicas de la retina es un procedimiento que dura aproximadamente de 15 a 20 minutos y puede ser interpretado incluso de forma remota por un oftalmólogo o por un sistema automatizado con algoritmos que permiten identificar la presencia de amenazas que requieren

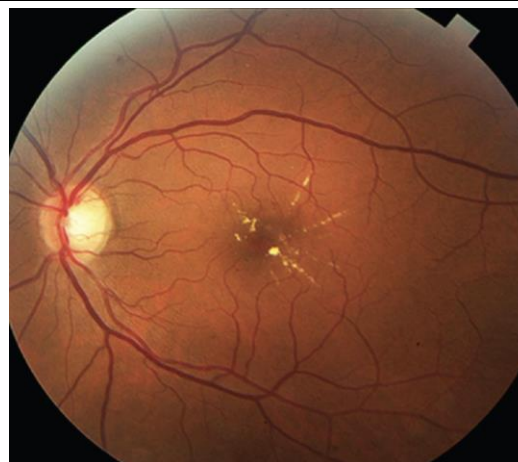
evaluación por parte de especialistas. Este método demuestra una buena sensibilidad y especificidad en la detección de retinopatía diabética (3). Además, mediante el uso de filtros adicionales, es posible realizar angiografías y estudios más específicos (1).

Tomografía

También conocida como Tomografía de coherencia óptica (OCT por sus siglas en inglés), es un método no invasivo que permite obtener imágenes de alta resolución y, incluso, visualizar la vasculatura de la retina mediante angiografías. Esto facilita la visualización de áreas de remodelación vascular en ojos con retinopatía diabética incluso en sus etapas iniciales (1).

En la actualidad, esta prueba diagnóstica se considera la más útil (gold standard) para diagnosticar y clasificar el edema macular diabético.

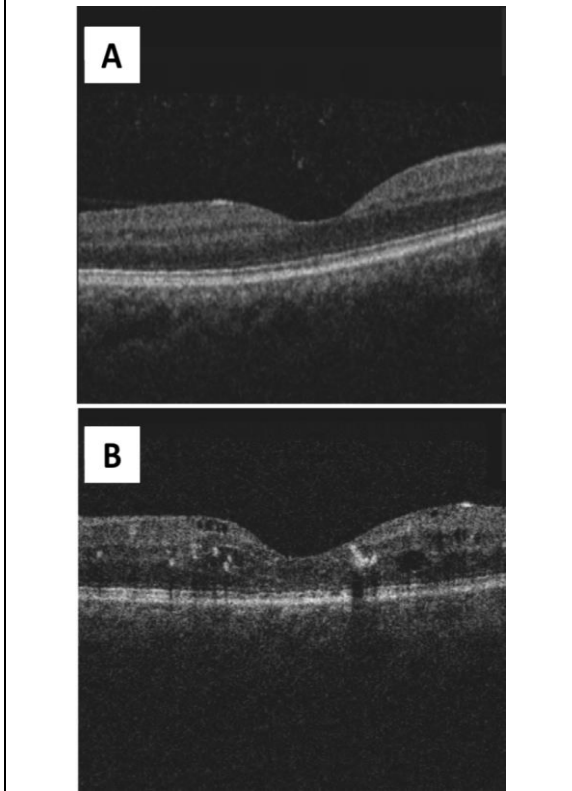
Figura 1. Fondo de ojo de retinopatía diabética



Comentario. Estrella lipídica macular la cual denota edema macular por acumulación de líquido extracelular

Fuente. Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2018 [citado el 20 de marzo de 2023];66(12):1736–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30451174/>

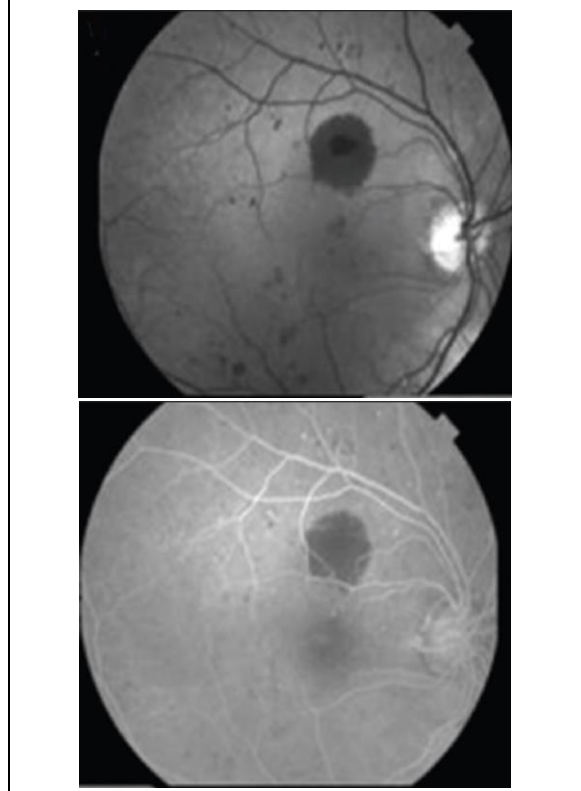
Figura 2. Tomografía de coherencia óptica de retinopatía diabética



Comentario. A. Drusas perimaculares B. Exudados duros maculares

Fuente. Bravo JD, Correa A, Bravo A, Bravo R, Villada OA. Retinopatía diabética y edema macular diabético en población de Antioquia: Estudio transversal. IATREIA [Internet]. 2022;35(2):98–107. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v35n2/0121-0793-iat-35-02-98.pdf>

Figura 3. Angiografía por fluorescencia de retinopatía diabética



Comentario. Se evidencia múltiples microaneurismas hiperfluorescentes en la fase media y fuga tardía por encima de la fovea en la fase tardía.

Fuente. Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2018 [citado el 20 de marzo de 2023];66(12):1736–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30451174/>

La OCT macular proporciona imágenes de hasta 8 o 9 capas de la retina en cortes de profundidad axial de aproximadamente 2 mm, incluyendo las capas más internas de la coroides, la retina y las estructuras vítreas posteriores. La OCT ha permitido el estudio detallado de las capas de la retina y la medición del grosor macular en pacientes diabéticos, tanto en ausencia de retinopatía como en presencia de edema macular clínicamente significativo, lo que ha mejorado la identificación de pacientes con edema macular (10).

Angiografía por fluorescencia

La angiografía por fluorescencia es un procedimiento en el cual se administra intravenosamente un colorante llamado fluoresceína sódica, y se capturan imágenes del fondo de ojo con el objetivo de visualizar el paso de la fluoresceína a través de la circulación retiniana y coroidea. En condiciones normales, la fluoresceína sódica no puede atravesar la pared de los capilares de la retina debido a las uniones endoteliales que impiden su paso. Sin embargo, en casos de microangiopatía

diabética, los capilares se ven afectados, volviéndose permeables al colorante, al igual que los neovasos que carecen de uniones endoteliales (12).

La angiografía por fluorescencia desempeña un papel importante en la localización de lesiones, siendo más sensible que la biomicroscopía para detectar ciertas lesiones como los microaneurismas y los neovasos. Esto permite tomar medidas para reducir la incidencia de alteraciones visuales irreversibles. Además, es la prueba preferida para evaluar la presencia de isquemia macular o periférica (12).

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento en la retinopatía diabética es mejorar la visión y reducir la progresión de la enfermedad. Se enfoca principalmente en prevenir las hemorragias del vítreo, el edema macular y otras complicaciones a largo plazo. Las terapias más estudiadas hasta el momento son los factores antiangiogénicos y la terapia con láser (3,13).

Terapia antiangiogénica

El advenimiento de la terapia anti-VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial) ha revolucionado el tratamiento de la retinopatía diabética. En los ensayos clínicos, se han evaluado varios fármacos anti-VEGF para el tratamiento de la RD, entre ellos el pegaptanib, ranibizumab, aflibercept y el bevacizumab intravítreo (Avastin), este último utilizado off-label. De estos, el ranibizumab ha sido estudiado exhaustivamente y ha mostrado mayores mejoras en la agudeza visual corregida en comparación con la monoterapia con láser en pacientes con edema macular diabético clínicamente significativo. (14).

Sin embargo, las limitaciones y los efectos adversos de la terapia anti-VEGF también generan preocupación. Debido a la corta vida media de los agentes anti-VEGF, se requieren inyecciones mensuales o bimensuales para asegurar la eficacia. La incidencia de endoftalmitis, un efecto adverso poco común de la inyección intravítrea, puede aumentar con inyecciones frecuentes. Además, la carga financiera y el incumplimiento de los pacientes también limitan el uso de fármacos anti-VEGF en la práctica clínica. Es importante tener en cuenta que, aunque el VEGF puede desempeñar un papel neuroprotector en la retina, el uso de dosis altas de fármacos anti-VEGF requiere una consideración cuidadosa (14).

Terapia antiinflamatoria

Dentro de la terapia antiinflamatoria, los tratamientos se pueden dividir principalmente en dos grupos: esteroides intravítreos y antiinflamatorios no esteroideos. Los corticosteroides intravítreos han adquirido cada vez más importancia en el tratamiento del edema macular diabético, especialmente en casos refractarios y en aquellos que no responden a la terapia anti-VEGF. Estos potentes agentes antiinflamatorios actúan sobre diversos mediadores involucrados en la patogenia de la retinopatía diabética, como el VEGF, TNF- α , quimiocinas, leucostasis y fosforilación de proteínas de unión estrecha (14).

Actualmente, los corticosteroides intravítreos utilizados en ensayos clínicos para el tratamiento de la retinopatía diabética incluyen el acetónido de triamcinolona (uso off-label), el implante intravítreo de dexametasona aprobado por

la FDA y el implante intravítreo de acetónido de fluocinolona (14).

Los corticosteroides intravítreos han demostrado eficacia prometedora en el tratamiento del edema macular diabético. En particular, la liberación sostenida de corticosteroides se asocia con una menor frecuencia de inyecciones intraoculares, menor costo y una mejor adherencia por parte del paciente. Sin embargo, debido a la alta incidencia de efectos adversos, los corticosteroides generalmente se consideran como una opción de segunda línea para pacientes que no responden adecuadamente a otros tratamientos terapéuticos. Además, dado que la eficacia de los corticosteroides en el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa aún no ha sido determinada, los agentes anti-VEGF deben utilizarse como terapia de primera línea en pacientes con alto riesgo de progresión a esta etapa (14).

En cuanto a los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), son ampliamente recetados debido a su uso como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios. Estos fármacos actúan como inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, reduciendo la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias. Entre las citocinas proinflamatorias más relevantes en el vítreo de pacientes con retinopatía diabética se encuentra la IL6, y se ha investigado la terapia antiinflamatoria en el contexto de esta enfermedad (14).

Terapia con láser

La fotocoagulación láser ha sido considerada el estándar de oro para el tratamiento del edema macular y la retinopatía diabética proliferativa antes de la aparición de la terapia con anti-VEGF (15).

Aunque no se comprende completamente el mecanismo exacto por el cual la terapia con láser retiniano resulta en un tratamiento efectivo y una mejora de la enfermedad vascular retiniana, se sabe que los fotorreceptores, que son las células metabólicamente más activas y abundantes en la retina, se ven afectados. El tratamiento con fotocoagulación panretiniana implica la destrucción intencionada de una fracción de fotorreceptores en la retina periférica para reducir la demanda total de oxígeno. Esta reducción resulta en una disminución de la producción de VEGF por parte de la retina, lo cual a su vez conduce a una disminución de la permeabilidad vascular retiniana y el edema retiniano (16).

Es importante tener en cuenta que la terapia láser también puede ocasionar daño en la retina, lo que puede resultar en efectos secundarios como pérdida de visión central y nocturna. La complicación más frecuente es la disminución del campo visual debido a la destrucción de los fotorreceptores periféricos (15).

Otros agentes terapéuticos

- **Ácido alfa lipoico.** El ácido alfa lipoico (ALA) es un antioxidante específico de las mitocondrias que se utiliza como agente neuroprotector en la enfermedad de Alzheimer. Se ha demostrado que la suplementación con ALA está asociada con una mejora en la agudeza visual en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.
- **Luteína.** La luteína es un antioxidante perteneciente a la familia de los carotenoides que se acumula en la retina humana. Sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y neuroprotectoras le confieren un efecto prometedor en diversos modelos de enfermedades de la retina.

- **Darapladib.** Se ha demostrado que la fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas (Lp-PLA2) desempeña un papel en el daño de la barrera hematorretiniana en la retinopatía diabética. Por lo tanto, la inhibición de la Lp-PLA2 puede ser una opción terapéutica para el tratamiento del edema macular diabético.

COMPLICACIONES DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

Además del desprendimiento traccional de la retina, se pueden observar las siguientes manifestaciones:

1. **Hemorragia a nivel de la cavidad vítrea.** Si la hemorragia se encuentra entre el vítreo y la retina, se denomina hemorragia retrohialoidea, mientras que si se encuentra dentro del vítreo, se le llama hemorragia vítrea.
2. **Glaucoma neovascular.** Se produce debido a la aparición de neovasos en el ángulo formado por la córnea y el iris.
3. **Edema macular.** Esta afectación se puede visualizar utilizando una lámpara de hendidura y observando la mácula con lentes de contacto o no contacto. Esto permite identificar un engrosamiento de la retina en la región macular. También se puede detectar mediante una angiografía fluoresceínica y, más recientemente, con la introducción de la OCT (tomografía de coherencia óptica), es posible determinar su presencia mediante una fotografía del área macular que permite hacer un seguimiento de su evolución tras el tratamiento.
4. **Isquemia retiniana.** Si la isquemia afecta a la mácula, conlleva una pérdida importante de la visión sin posibilidad de recuperación. Si afecta al resto de la retina, puede dar lugar a la formación de neovasos. La isquemia retiniana se

puede observar mediante una angiografía fluoresceínica, una prueba que revela las áreas de falta de perfusión a nivel capilar. Más recientemente, también se puede utilizar la angio-OCT para su detección.

CONCLUSIONES

Debido a la alta incidencia de la diabetes mellitus a nivel mundial y considerando que la retinopatía diabética es una de las complicaciones más comunes en pacientes diabéticos de larga duración, es fundamental realizar evaluaciones oftalmológicas para detectar tempranamente esta patología y sus complicaciones. De esta manera, se puede implementar un tratamiento y control rápidos y efectivos con el objetivo de minimizar el desarrollo de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

El éxito del tratamiento depende de un adecuado y estricto manejo metabólico, incluyendo el control de los niveles de glucemia y otras comorbilidades asociadas. Aunque la terapia anti-VEGF se ha convertido en la primera opción en el manejo del edema macular diabético y la enfermedad diabética proliferativa, el estándar de oro sigue siendo la terapia con láser debido a que no requiere de múltiples inyecciones, lo cual puede resultar incómodo y llevar al incumplimiento por parte de los pacientes. Sin embargo, es importante destacar que la fotocoagulación panretiniana puede ocasionar una disminución en el campo visual debido a la destrucción de fotorreceptores. Además, es de suma relevancia brindar una adecuada educación al paciente sobre la enfermedad que padece, así como sobre los posibles efectos secundarios en caso de un control inadecuado.

REFERENCIAS

1. Kim SJ, Fawzi A, Kovach J, Patel S, Recchia F, Sobrin L, et al. Diabetic Retinopathy. In: Retina and vitreous. American Academy of Ophthalmology; 2022. p. 99–128.
2. Silva P. Diabetic retinopathy: Pathogenesis [Internet]. UpToDate. 2021 [citado el 6 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-pathogenesis#>
3. Paolo Silva. Diabetic retinopathy: Screening [Internet]. UpToDate. 2021 [citado el 6 de marzo del 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-screening?search=diabetic+retinopathy&source=search_result&selectedTitle=4~106&usage_type=default&display_rank=4
4. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Diabetes Mellitus. In: Harrison Manual de Medicina. 20th ed.
5. Surveillance - United States Diabetes Surveillance System [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [citado el 7 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://gis.cdc.gov/grasp/diabetes/diabetesatlas-surveillance.html>
6. Moore KJ, Dunn EC, Koru-Sengul T. Association of Race/ethnicity with specific glycemic thresholds for predicting diabetic retinopathy. JAMA Ophthalmology [Internet]. 2019 [citado el 6 de marzo del 2023];137(4):463. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2725497>
7. Lin K-Y, Hsih W-H, Lin Y-B, Wen C-Y, Chang T-J. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. J Diabetes Investig [Internet]. 2021 [citado el 5 de marzo de 2023];12(8):1322–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33316144/>
8. Fraser CE, D'Amico DJ. Diabetic retinopathy: Classification and clinical features [Internet]. UpToDate. 2022 [citado el 7 de marzo del 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-classification-and-clinical-features?search=diabetic+retinopathy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
9. Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2018 [citado el 20 de marzo de 2023];66(12):1736–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30451174/>
10. Barriga GVA, Rodríguez ZD, Larrea JLS, Vistorte NG, Lara AE. Tomografía por coherencia óptica macular y retinopatía diabética. CCH Correo cient Holguín [Internet]. 2019 [citado el 9 de marzo de 2023];23(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=92309>
11. Bravo JD, Correa A, Bravo A, Bravo R, Villada OA. Retinopatía diabética y edema macular diabético en población de Antioquia: Estudio transversal. IATREIA [Internet]. 2022 [citado el 9 de marzo de 2023];35(2):98–107. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v35n2/0121-0793-iat-35-02-98.pdf>
12. Arellano-Barriga G, Doimeadios-Rodríguez Z, Sagué-Larrea J. Retinopatía diabética y angiografía fluoresceínica. Arch méd Camagüey [Internet]. 2020 [citado el 10 de marzo de 2023];24(3):460–72. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/6812/3590>
13. Fraser C, Damico D, Shah A. Diabetic retinopathy: Prevention and treatment [Internet]. UpToDate. 2023 [citado el 7 de marzo del 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-prevention-and-treatment?search=retinopat%C3%ADa+diab%C3%A9tica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
14. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. Int J Mol Sci [Internet]. 2018 [citado el 5 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30451174/>

- 2023];19(6). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29925789/>
15. Vargas Ávila AJ, Sojo Padilla JR, Campos Bonilla D. Retinopatía diabética. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2022 [citado el 7 de marzo de 2023];7(1):e750. Disponible en:
<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/750>
16. Everett LA, Paulus YM. Laser therapy in the treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Curr Diab Rep [Internet]. 2021 [citado el 7 de marzo de 2023];21(9):35. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34487257/>
17. Romero-Aroca P, Romero Sagarra R. La retinopatía diabética e hipertensiva. Revista COMCórdoba [Internet]. 2018 [citado el 10 de marzo de 2023]. Disponible en:
<https://www.comcordoba.com/wp-content/uploads/2018/08/La-retinopat%C3%ADa-diab%C3%A9tica-e-hipertensiva.-AMF-2018.pdf>