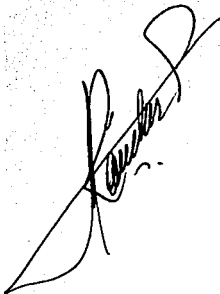


11234
56
20j
412
1995

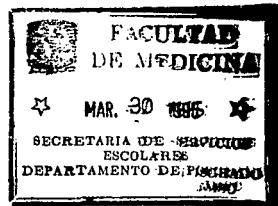


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO
HOSPITAL "DR. LUIS SANCHEZ BULNES"

"UVEITIS ASOCIADA A DIABETES MELLITUS"

TESIS PARA OBTENER EL TITULO
DE
CIRUJANO OFTALMOLOGO



DRA. CLAUDIA NOHEMY/SILVA SANCHEZ

ASOCIACION PARA EVITAR LA
CEGUERA EN MEXICO, I. A. P.
R. F. C. AEC-2201237U3
I. V. A. 898895
S. S. A. 0004796-F

MARZO DE 1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I	INTRODUCCION	1
II	MATERIAL Y METODOS	1
III	RESULTADOS	2
IV	DISCUSION	8
V	CONCLUSIONES	10
VI	BIBLIOGRAFIA	11

UVEITIS ASOCIADA A DIABETES MELLITUS

Dra. Claudia Silva, Dra. Gabriela Ortega, Dra. Lourdes Arellanes,
Dra. Arlette Amador, Dra. Claudia Recillas

INTRODUCCION

Aunque la asociación entre diabetes mellitus (DM) y uveítis ha sido tradicionalmente reconocida, la casi inexistente investigación de este tema ha fracasado en establecer claramente el tipo y la causa de esta asociación. Noyes [1] fue el primero en describir un caso con estas características hace más de 100 años. Su análisis logró más aceptación cuando en 1885 Leber reportó nueve casos de iritis en 36 pacientes con DM [1]. Desde entonces, los estudios realizados sobre la frecuencia de uveítis en diabetes no pudieron establecer una relación entre estas dos entidades. Waite y Beetham en 1935 realizaron un extenso estudio de complicaciones oculares en DM, en el cual encontraron que no había diferencia entre la frecuencia de uveítis anterior entre pacientes diabéticos y no diabéticos [2].

El estudio de esta relación es de particular importancia si tomamos en cuenta que la población latinoamericana e indígena es considerada como un grupo de alto riesgo para diabetes y, consecuentemente, susceptible a un amplio espectro de complicaciones oculares. En México, 8 a 10 % de la población padece diabetes; en otras palabras, 1 de cada 10 mexicanos es diabético. La diabetes es de la 3ra. a 5ta. causa de muerte en el país y ocupa el 8vo. y 9no. lugar como causa de ingreso hospitalario. Finalmente, los diabéticos son 25 veces más susceptibles a la ceguera que la población general [3].

Todos los estudios previos han estudiado la incidencia de uveítis en poblaciones diabéticas caucásicas. Dadas estas condiciones, se emprendió un estudio para: determinar la prevalencia de DM en pacientes mestizos mexicanos con uveítis, identificar los tipos y características de las uveítis más frecuentemente encontradas, detectar su respuesta al tratamiento en este grupo y definir si existe una asociación entre la severidad de la uveítis y el grado de control metabólico.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de 1,150 expedientes de pacientes con uveítis evaluados por la consulta externa y Servicio de Uveítis de este hospital en el período comprendido de enero de 1981 a octubre de 1994. Se seleccionaron solo aquellos pacientes mestizos mexicanos con diagnóstico de DM tipo I o tipo II. Se registraron todos aquellos estudios realizados para descartar entidades uveíticas específicas, entre los cuales se incluyen: Prueba de Mantoux, anticuerpos

antinucleares, células LE, velocidad de sedimentación globular, biometría hemática, biopsia de vítreo y humor acuoso, radiografía de tórax y pruebas serológicas para toxoplasma, toxocara, sífilis y tuberculosis. También se documentó las características clínicas de las uveítis, sus complicaciones, tratamiento médico y quirúrgico, y respuesta al tratamiento.

El grado de control diabético se ha clasificado de acuerdo al estatus metabólico en el momento de los controles tomando en cuenta la severidad de glucosuria, glicemias (ayuno y/o postprandial), tipo de dieta y frecuencia de controles de acuerdo a los parámetros de Sjolie [4].

La retinopatía diabética se clasificó en proliferativa (RDP), preproliferativa (RDPP) y de fondo (RDF) de acuerdo a lo descrito por la Academia Americana de Oftalmología [5].

La respuesta al tratamiento se valoró cualitativamente en base a la disminución de la inflamación, mejoría de agudeza visual y control de complicaciones de acuerdo a la entidad uveítica en cuestión.

RESULTADOS

Los resultados del estudio se presentan a continuación en las siguientes tablas.

TABLA 1. DIAGNOSTICOS DE UVEITIS EN PACIENTES DIABETICOS

DIAGNOSTICO	NUMERO	%
Epiescleritis Nodular	1	1.6
Queratouveitis Herpética	2	3.2
Iritis Idiopática	15	24.2
Iritis Inespecífica	8	12.9
Iridociclitis Idiopática	9	14.5
Iridociclitis en H. Zoster Oft.	2	3.2
IC con Hipopion (Pb. HLA-B27)	2	3.2
IC Heterocrómica de Fuchs	1	1.6
Uveitis Intermedia	1	1.6
Vitritis Idiopática	1	1.6
Vasculitis Idiopática	2	3.2
Necrosis Retiniana Aguda	1	1.6
Atrofia Coroidea Idiopática	2	3.2
Vogt-Koyanagi-Harada	3	4.8
Síndrome Enmascarado	3	4.8
Panuveitis Idiopática	5	8.0
Panuveitis por Toxoplasma	1	1.6
Panuveitis por Tuberculosis	1	1.6
Endoftalmitis Crónica Post-Ox	1	1.6
Uveitis Facoimmunogénica	1	1.6
TOTAL	62	100.0

TABLA 2. TIPO DE DIABETES EN PACIENTES CON UVEITIS

TIPO DE DIABETES	# de Pacientes	% de Pacientes
Tipo I	5	8
Tipo II	57	92
Total	62	100

LA 3 . ASOCIACION ENTRE EL TIPO DE UVEITIS Y EL GRADO DE RETINOPATIA DIABETICA

DIAGNOSTICO	NL	RDF	RDPP	RDP
Epiescleritis Nodular	-	1	-	-
Queratouveitis Herpética	2	-	-	-
Iritis Idiopática	8	2	4	1
Iritis Inespecífica	5	1	-	2
Iridociclitis Idiopática	3	1	3	2
IC en Herpes Zoster Oftalm.	2	-	-	-
IC + Hipopion (Pb. HLA-B27)	-	1	1	-
IC Heterocrómica de Fuchs	-	-	1	-
Uveitis Intermedia Idiop.	1	-	-	-
Vitritis Idiopática	1	-	-	-
Vasculitis Idiopática	1	-	1	-
Necrosis Retiniana Aguda	1	-	-	-
Atrofia Coroidea Idiopática	2	-	-	-
Sd. de Vogt-Koyanagi-Harada	3	-	-	-
Sd. Enmascarado	2	1	-	-
Panuveitis Idiopática	2	1	1	1
Panuveitis por Toxoplasma	-	1	-	-
Panuveitis por Tuberculosis	1	-	-	-
Endoftalmitis Crón. Post-Qx	1	-	-	-
Uveitis Facoimmunogénica	-	1	-	-
TOTAL	35	10	11	6

RDF = Retinopatía diabética de fondo

RDPP = Retinopatía diabética pre-proliferativa

RDP = Retinopía diabética proliferativa

TABLA 4. CLASIFICACION ANATOMICA DE UVEITIS Y SU RELACION CON LA RETINOPATIA DIABETICA

	U. Ant. (N = 40)	U. Interm. (N = 1)	U. Post. (N = 6)	Panuv. (N = 15)
Con RD	20 (50%)	0 (0%)	1 (16%)	6 (40%)
Sin RD	20 (50%)	1 (100%)	5 (84%)	9 (60%)

TABLA 5 . CARACTERISTICAS DE UVEITIS EN DM TIPO I

DIAGNOSTICO	C.M.	Resp a Tx	RD	CV FINAL
Iritis idiop. OI	no	excel.	no	10/10
Panuv. idiop. AO	no	regular	RDPP	MM AO
VKH	si	regular	no	CD AO
Iritis inesp. AO	si	regular	no	CD, 5/10
IC idiopática OD	si	regular	RDPP	1.5/10

TABLA 6. GRADO DE CONTROL METABOLICO

	TIPO I Y II	TIPO I	TIPO II
GRADO	(N=62)	(N=5)	(N=57)
BUENO	28 (45%)	3 (60%)	25 (44%)
MALO	34 (55%)	2 (40%)	32 (56%)

TABLA 7. COMPLICACIONES DE DIABETES MELLITUS EN PACIENTES CON UVEITIS

COMPLICACIONES	NUMERO	%
Retinopatía Diabética	27	43
Catarata	13	21
Parálisis Musc. Extraoculares	2	3
Insuficiencia Renal	2	3
Neuropatía Autonómica	1	2

TABLA 8. GRADO DE RETINOPATIA DIABETICA

RETINOPATIA	NUMERO	FAR *	FOTOCOAGUL.
RDF	10	9	0
RDPP	11	10	6
RDP	6	6	4
TOTAL	27	25	10

RDF: Retinopatía Diabética de Fondo

RDPP: Retinopatía Diabética Pre-Proliferativa

RDP: Retinopatía Diabética Proliferativa

* Hallazgo fluorangiográfico congruente con clínica

TABLA 9. CARACTERISTICAS DE PACIENTES DIABETICOS CON UVEITIS

CARACTERISTICA	TIPO I	TIPO I	TIPO II
Edad Instalación de DM	47	30	48
Edad Instalación uveitis	54	36	56
Proporción por sexo (M:F)	1:2.3	1:.6	1:2.6

TABLA 10. COMPLICACIONES DE UVEITIS EN PACIENTES DIABETICOS

COMPLICACION	NUMERO	%
Sinequias Posteriores	37	60
Catarata	16	26
Hipertensión Ocular	12	19
Glaucoma (2rio a uveitis y/o ester.)	9	15
Necesitaron Cirugía	16	26
CV < 1/10	17	27
Edema Macular Quistico	6	10
Desprendimiento de Retina	3	5
ORVCR	1	2
Queratopatía en Banda	1	2
Membrana Epirretiniana	1	2
Hiperemia de iris	8	13

TABLA 11. TIPO DE TRATAMIENTO EN EL MANEJO DE UVEITIS

UVEITIS	Este. Tópico	AINE	Este Peri ocul	Este Sist emic	Anti glau coma	Inmu nosu pres	Anti-viral	Cirug ía
U. Anter.	40	2	-	1	9	1*	3	10
U. Inter.	1	-	-	-	1	-	-	1
U. Post.	2	-	3	1	1	-	1	1
Panuveit.	8	-	5	4	4	2	-	4

* Iridociclitis asociada a esclerodermia

TABLA 12. TIPO DE CIRUGIAS REALIZADAS EN PACIENTES CON UVEITIS Y DIABETES MELLITUS

UVEITIS	EECC+LIO	EEC C	Tra bec ul	Tri ple *	Vit rec to	Ret ino	Iri dYA G	AB IV+
U. Anter.	7	3	-	1	2	-	1	-
U. Inter.	-	1	-	-	1	-	-	-
U. Post.	-	-	-	-	-	-	-	1
Panuveit.	-	3	1	-	2	1	-	-

* Triple: EECC + LIO + Filtrante

+ AB IV: Antibióticos Intravitreo

TABLA 13 . GRADO DE CONTROL METABOLICO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

CONTROL METABOLICO	RESPUESTA AL TRATAMIENTO			TOTAL
	EXCEL	REG	MALA	
BUENO	14	12	2	28
MALO	10	14	10	34

TABLA 14. GRADO DE CONTROL METABOLICO Y AGUDEZA VISUAL FINAL

CONTROL METABOL.	CAPACIDAD VISUAL FINAL			TOT.
	>5/10	2-4/10	<1/10	
BUENO	14	9	5	28
MALO	12	10	12	34
TOTAL	26	19	17	62

DISCUSION

La prevalencia de DM en pacientes con uveítis fue de 5.39%, la cual es significativamente menor que la prevalencia de DM en la población normal mexicana (10% o 10/100). Esto se compara favorablemente con lo obtenido por Rothova cuya prevalencia fue de 6%, sin embargo la incidencia de DM en la población holandesa es menor (110/100,0000). La prevalencia de uveítis en la población general fue de 1.4% [6]. Shimakawa en Japón, también reportó una mayor incidencia de uveítis en diabéticos que en no diabéticos (6.8% vrs. 1.9%) [7]. En contraste, otros autores no han confirmado la relación entre DM y uveítis [2,8].

El 92% de los pacientes tenían DM Tipo II y 8% tenían DM Tipo I, lo cual está en franco contraste con lo reportado [6,7]. Esta diferencia probablemente se debe a que la DM Tipo II es más frecuente en México y a que el diabético Tipo I, por la severidad de su padecimiento es manejado en centros hospitalarios multidisciplinarios.,

La instalación de la DM precedió la instalación de la uveítis en todos los casos, con un intervalo medio de 7 años. Shimakawa y Rothova también encontraron este patrón, con un intervalo medio de 9.38 y 10 años respectivamente [6,7]. Esto sugiere que la uveítis es una complicación tardía de la DM, similar a otras complicaciones como la retinopatía. Las mujeres estuvieron más frecuentemente afectadas que los hombres en una proporción de 1:2.3, lo cual es comparable con otros estudios [6,7].

Cuarenta (65%) de las uveítis fueron anteriores, de las cuales 32 (80%) fueron idiopáticas. Del total de las uveítis anteriores, 23 (58%) fueron iritis y 14 (35%) fueron iridociclítis. Estas uveítis se caracterizaron por ser agudas, no recurrentes, no granulomatosas y respondedoras a esteroides. Diez (43%) de las 23 iritis idiopáticas y 6 (66%) de las 9 iridociclítis idiopáticas presentaron algún grado de retinopatía, siendo las más frecuentes la RDPP y RDP (VER TABLA 3). Esto sugiere que la permeabilidad vascular anormal juega un papel importante en la patogénesis de estas uveítis. Aunque no contamos con estudios fluorangiográficos del iris, consideramos que los cambios microvasculares de retina también pueden presentarse en el iris. Aquellos casos sin RD podrían deberse a cambios muy incipientes en la microvasculatura y no detectables por clínica o fluorangiografía.

La relación entre iritis y DM ya ha sido identificada. Whittington y Lawrence describieron un tipo de iritis caracterizado por ingurgitación y tortuosidad de los vasos perilímbicos, edema conjuntival, exudado albuminoide en area pupilar e hiperemia del iris [9]. Guy y cols. [10] describieron la presencia de iritis en 30% de los diabéticos insulino-dependientes con neuropatía autonómica.

Nosotros, al igual que otros autores [2,8], no encontramos esa relación. Shimakawa identificó dos tipos de iritis en diabéticos: 1) Iridopatía diabética, la cual aparece en pacientes mayores con rubeosis y RD; 2) Iritis inespecífica del paciente diabético [7].

Finalmente, Rothova encontró que los diabéticos desarrollan con frecuencia uveítis anteriores, sin embargo no logró establecer un diagnóstico definitivo en 80% de los casos [6].

Veintidos (35%) de las uveítis fueron intermedias, posteriores o panuveítis. Con la excepción de la necrosis retiniana aguda (NRA), Sd. de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) y las atrofiyas coroideas (AC), en 12 (55%) de las uveítis no anteriores no se pudo establecer un diagnóstico etiológico. El 31% de las uveítis no anteriores presentaron RD, siendo estas en su mayoría de fondo. Resulta sorprendente que en ninguno de los reportes previos de DM y uveítis se haga mención de las uveítis posteriores o panuveítis. Sin embargo, esto no es del todo raro si recordamos que la barrera hamatoretiniana del diabético no está indemne debido a alteraciones histopatológicas bien conocidas. La membrana basal de capilares retinianos se encuentra engrosada, hay pérdida de pericitos y pérdida de la relación pericito: célula endotelial [11,12]. Esto llevaría como consecuencia a una permeabilidad vascular anormal que facilitaría la respuesta inflamatoria.

En cuanto a las uveítis no idiopáticas autoinmunes (VKH) y las infecciosas (NRA, Herpes Simple y Zoster, tuberculosis, toxoplasmosis), estas no tuvieron una evolución diferente a la esperada en un no-diabético. Es decir, las uveítis infecciosas tuvieron una excelente respuesta al tratamiento específico con una capacidad visual final funcional. En cambio, los pacientes con NRA y VKH presentaron un curso tórpido. Con excepción de la panuveítis secundaria a toxoplasma, ninguno de los pacientes con uveítis autoinmunes o infecciosas presentaron RD.

Debido a que solo 5 casos se trataban de diabéticos Tipo I y a la variedad de diagnósticos, no se pudo establecer ningún patrón de evolución o conclusiones en este grupo (Tabla 5).

Las complicaciones de DM en pacientes con uveítis más frecuentemente encontradas fueron la RD en 27 (43%) casos y la catarata en 13 (21%). Solo 4 casos presentaron rubeosis iridis (2 en RDPP y 2 en RDP). Contrario a lo reportado por otros autores [6,10], la frecuencia de nefropatía y neuropatía fue muy baja, 3% y 2% respectivamente. Sin embargo, la alta frecuencia de complicaciones sistémicas en estos diabéticos con uveítis nos indica la severidad de su diabetes y que deben recibir un control cuidadoso e integral de su patología.

Las complicaciones de uveítis en el paciente diabético más frecuentemente encontradas fueron las sinequias posteriores (60%), capacidad visual menor de 20/200 (27%), necesidad de cirugía y catarata (26% cada una). En ocho casos se observó hiperemia del iris en el borde pupilar (muy similar a la rubeosis iridis), la cual desapareció rápidamente al instalar el tratamiento anti-inflamatorio.

Todas las uveítis anteriores recibieron tratamiento con esteroides tópicos. El único caso en este grupo que además recibió azatioprina fue el de una paciente que presentaba esclerodermia asociada a Sd. de Raynaud, insuficiencia cardiaca congestiva y derrame pleural y pericardico. Su agudeza visual final fue 10/10. Un paciente con VKH y uno con uveítis facoinmunogénica también recibieron inmunosupresores. Los casos que recibieron esteroides sistémicos fueron la IC en esclerodermia, NRA, uveítis facoinmunogénica y VKH.

Diez y seis (26%) de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente. Los 7 pacientes con EECC y LIO se trataban de iritis o iridociclitis idiopática. En 3 pacientes con iritis idiopática se practicó EECC: uno por ser muy sinequante, uno por perdida de vitreo y el tercero por tratarse de RDP. Las 2 panuveítis con EECC se trataron de 2 panuveítis idiopáticas. A una IC idiopática se le practicó EECC, LIO y trabeculectomía y una IC idiopática plástica que cursó con bloqueo pupilar se le practicó iridotomía con laser de YAG.

El 55% de los pacientes tenían un mal control metabólico. Aunque la respuesta al tratamiento fue similar independientemente si el control diabético era bueno o malo, es interesante hacer notar que de los 12 pacientes que tuvieron una mala respuesta al tratamiento, 10 (83%) presentaban descontrol metabólico. Así mismo, la capacidad visual (CV) obtenida no guardó relación con el grado de control diabético, excepto en el grupo donde la CV < 1/10. De los 17 pacientes con CV < 1/10, 12 (71%) no estaban bien controlados metabólicamente y 3 de estos presentaron no percepción de luz (Tablas 13 y 14).

CONCLUSIONES

1. Las uveítis anteriores, específicamente las iritis idiopáticas, fueron las uveítis más frecuentes. Estas se asocian con frecuencia a retinopatía diabética severa, lo cual podría implicar que el daño en la barrera hemato-acuosa juega un papel importante en la patogénesis.
2. El grupo de panuveítis fue el segundo más frecuentemente encontrado. Estas uveítis se asocian a RDP. El compromiso en la barrera hemato-retiniana, debido a los múltiples cambios en la microvasculatura retino coroidea, podría jugar un papel causal en este grupo.
3. Las uveítis posteriores fueron infrecuentes y no se asociaron a RD.
4. No se pudo realizar ningún análisis concluyente en el grupo de diabéticos Tipo I debido al escaso número de pacientes.
5. La respuesta al tratamiento con esteroides en general fue buena. Sin embargo, se encontró un sub-grupo con mal control diabético en el cual la respuesta al tratamiento no fué la adecuada.

6. Es muy importante distinguir entre lo que es hiperemia de iris y rubeosis en este grupo de pacientes. En la iritis diabética los vasos ingurgitados en el borde pupilar desaparecen rápidamente al ceder la inflamación, lo cual no sucede en la rubeosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Noyes HD. Retinitis in glucosuria. Trans Am Ophthalmol Soc. 1:71, 1868.
2. Waite JH, Beetham WP. The visual mechanisms in diabetes mellitus. A comparative study of 2002 diabetics and 457 non diabetics for control. N Engl J Med. 212:367, 1935.
3. Federación de Asociaciones Mexicanas de Diabetes.
4. Sjolie AK. Ocular complications in insulin treated diabetes mellitus. An epidemiological study. Acta Ophthalmol. Suppl. 172:9-11, 1985.
5. American Academy of Ophthalmology. Classification of diabetic retinopathy. In AAO Preferred Practice Patterns: Diabetic Retinopathy, San Francisco 1993, pp. 7-12.
6. Rothova A. et al. Uveitis and diabetes mellitus. Am J. Ophthalmol. 106:17-20, 1988.
7. Shimakawa M, Kogure M. Uveitis associated with diabetes mellitus. Japan J Ophthalmol (Tesis). pp 152-6, April 1979.
8. Martyn CN, Young RJ, Ein DJ. Is there a link between iritis and diabetic autonomic neuropathy? Br Med J. 292:934, 1986.
9. Whittington TH, Lawrence RD. Metabolic disorders. Diabetes mellitus. In: Sorsby A, editor. Systemic ophthalmology. London: Buttersworth and Company, 1958, pp:302-17.
10. Guy RJC, Richards F, Edmonds ME, Watkins PJ. Diabetic autonomic neuropathy and iritis: an association suggesting an immunological cause. Br Med J. 289:343-5, 1984.
11. Lightman S, et al. Permeability changes in blood-retinal barrier of galactosemic rats are prevented by aldose reductase inhibitors. Diabetes. 36:1271-5, 1987.
12. Frank RN. On the pathogenesis of diabetic retinopathy. Ophthalmol. 98:586-93, 1991.