

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DE OFTALMOLOGÍA I.A.P

**“HALLAZGOS OCULARES EN PACIENTES CON DIABETES DE
LARGA EVOLUCIÓN SIN RETINOPATIA DIABETICA”**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER TITULO DE CIRUJANO
OFTALMÓLOGO**

PRESENTA

DR. JOSÉ LUIS ESTRADA RODRÍGUEZ

ASESOR

DRA. CHANTAL FAVIER GONZÁLEZ

QUERETARO, QRO.

AGOSTO 2010



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente agradezco a Dios por darme vida suficiente para realizar mis sueños.

Gracias a mis padres por hacer posible mi desarrollo como profesional, pero sobre todo por enseñarme el camino correcto para ser un hombre de bien.

Gracias a todos mis profesores, sobre todo a mi asesor, siempre dispuesta a brindar su conocimiento y apoyo.

INDICE

I.- INTRODUCCIÓN

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

III.- JUSTIFICACIÓN

IV.- OBJETIVOS

V.- PACIENTES Y MÉTODOS

VI.- RESULTADOS

VII.- DISCUSIÓN

VIII.- BIBLIOGRAFÍA

I. INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética (RD) es una causa mayor de invalidez en los pacientes con diabetes. Está bien descrito que su prevalencia aumenta con la duración de la enfermedad, sin embargo, se han encontrado diferencias entre individuos, donde algunos presentan ceguera pronto en el curso de la enfermedad, mientras que otros, muy pocos, pueden alcanzar una visión normal por 40 años o más. (1)

Se han propuesto numerosos factores que influyen en la incidencia y progresión de la RD. De los sistémicos principalmente se han identificado: edad, sexo, duración de la diabetes, tipo de diabetes, tipo de tratamiento, control metabólico, hipertensión arterial, enfermedad renal, proteinuria, microalbuminuria, pubertad, embarazo, tabaquismo y dislipidemias. Algunos fenotipos también se han propuesto como protectores, encontrándose la presencia de fenotipo HLA-DR fuertemente asociado a la retinopatía proliferativa. (2) Estudios recientes reportan niveles altos de homocisteína y variables hemostáticas como Factor VII y Antitrombina III elevados en pacientes con retinopatía diabética y diabetes tipo II respectivamente. (3,4)

Dos variables sistémicas se consideran cruciales para el desarrollo de retinopatía diabética: duración y control de la diabetes. La duración de la diabetes es el factor más claramente relacionado con la prevalencia y gravedad de la RD. En población anglosajona, el 90% de los diabéticos con más de 20 años de evolución presenta RD en algún grado; en los que tienen más de 30 años, el 40% presenta RD proliferativa. (5)

Por otro lado, según las conclusiones del estudio multicéntrico “The Diabetes Control and Complications Trial Research Group” (DCCT), hay una clara asociación entre la hiperglucemia crónica con la presencia y progresión de la retinopatía diabética en ambos tipos de diabetes. (6) Algunos estudios han encontrado que el riesgo de progresión de la RD a formas graves aumenta de forma exponencial en relación a la concentración de hemoglobina glicosilada (HbA1C). El riesgo de edema macular y RD a los 4 años de diabetes es del doble en los que tienen HbA1C de 11% comparados con los que presentan

9%. Los pacientes menores de 30 años de edad con niveles de hemoglobina glicosilada mayores de 13.5% tienen mayor riesgo de retinopatía proliferativa. (7)

Se han reportado entidades patológicas en las que la RD es menos frecuente a pesar de una duración prolongada de la diabetes, específicamente en pacientes con síndrome de Down, de ahí se busca encontrar algún factor protector. Sin embargo numerosas variables sistémicas influyen, como buen control de presión arterial y buen control glucémico en la mayoría de los pacientes estudiados. (8)

Se han descrito factores oculares como protectores para el desarrollo de retinopatía diabética y su progresión. Los más aceptados son el glaucoma y la miopía (9).

Algunos autores han encontrado específicamente la miopía monocular mayor a -13D asociada a pacientes sin signos de retinopatía diabética. Se postula que hay una disminución del tiempo de circulación y tasa de pulsación de la arteria central de la retina proporcional al grado de miopía. (10) El mecanismo protector es especulativo y también se ha pensado en la elongación del ojo, deformación del polo posterior y alteración del flujo sanguíneo. El pulso ocular y el flujo sanguíneo disminuyen al aumentar la miopía; asimismo, posiblemente la elongación del ojo y el adelgazamiento consecuente aumentan la difusión de oxígeno y disminuyen la tendencia a la neovascularización (2).

Tanto la prevalencia como la gravedad de las lesiones retinianas parecen estar reducidas en presencia de glaucoma. Se desconoce la causa, pero se postula se deba a la disminución del consumo de oxígeno como consecuencia de la degeneración de células ganglionares. (2) La presión intraocular (PIO) elevada se asocia con menor grado de avance de retinopatía diabética, en algunos estudios pero no en todos. Es posible que la PIO disminuya después de desarrollarse la Retinopatía diabética proliferativa RDP (11) Paradójicamente, la diabetes es un factor de riesgo para el glaucoma y la presencia de glaucoma primario de ángulo abierto está aumentada en pacientes diabéticos de mayor tiempo de evolución, así como en los que se aplican insulina (12).

Otros factores oculares protectores para RD incluyen ambliopía, baja presión en la arteria central de la retina y retinitis pigmentosa. (10) Otros autores han encontrado una interesante interacción entre miopía mayor de 2D y presencia de antígeno HLA-D. (13)

La presencia de desprendimiento de vítreo posterior (DVP) completo se conoce como un fuerte factor protector para retinopatía diabética, ocurriendo lo contrario cuando el DVP es parcial. (14) Se ha propuesto que el tratamiento de la RD con fotocoagulación antes de que ocurra un DVP parcial tiene mejores resultados. (15) Se comenta además que la hialosis asteroide puede retrasar el proceso de colapso en el vítreo. (16)

Se ha descrito que una disminución en la presión de perfusión ocular (PPO) puede proteger a la retina de las lesiones por diabetes. Quigley y cols., encontraron que una baja presión arteriolar terminal es un común denominador de varias condiciones protectoras de RD, que como se menciona previamente incluyen: glaucoma y miopía. (17)

Finalmente, en un estudio retrospectivo en población mexicana, se encontró que el hallazgo de un fondo coroideo no relacionado con miopía, se asocia a una tasa más baja de pacientes con retinopatía diabética. (18)

Con lo anterior concluimos, que los factores oculares protectores de retinopatía diabética, hasta ahora descritos son: miopía, glaucoma, DVP total, fondo coroideo, ambliopía y atrofia óptica principalmente.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han determinado en la literatura factores de riesgo y factores protectores para el desarrollo y progresión de la retinopatía diabética.

Sin embargo, llama la atención un subgrupo de pacientes que a pesar de presentar uno de los mayores factores de riesgo, diabetes de larga evolución, no presenta datos de retinopatía.

Se busca determinar los hallazgos oculares protectores presentes en una muestra de población mexicana con DM de larga evolución sin retinopatía diabética.

III. JUSTIFICACIÓN

La retinopatía diabética y sus complicaciones son una de las causas principales de ceguera en nuestro medio.

Los factores de riesgo para su desarrollo y progresión han sido bien establecidos en la literatura, siendo de los más aceptados la duración del padecimiento y el control glucémico.

Llaman la atención una minoría de pacientes con diabetes de larga evolución en los que no se presentan datos de retinopatía diabética. Se busca describir los hallazgos oculares protectores presentes en una muestra de población mexicana con DM de larga evolución sin retinopatía diabética.

IV.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

- Describir los hallazgos oculares en una muestra de población mexicana con diabetes de larga evolución que no presentan datos de retinopatía diabética.

Objetivos Específicos

- Determinar cuáles de los siguientes hallazgos previamente descritos como protectores, se presentan en pacientes con diabetes de más de 15 años de evolución sin retinopatía diabética: desprendimiento de vítreo posterior total, miopía, glaucoma primario de ángulo abierto, fondo coroideo, ambliopía, atrofia óptica.
- Determinar algún otro hallazgo oftalmológico que presenten los pacientes con DM de más de 15 años de evolución sin RD, diferente a lo descrito previamente en la literatura.

V. PACIENTES Y METODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y observacional, en pacientes que acudieron al Instituto Mexicano de Oftalmología, I.A.P. y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II (DM) de más de 15 años de evolución
- Edad mayor de 50 años
- Pacientes sin datos de retinopatía diabética en la exploración oftalmológica
- Pacientes que acepten participar en el estudio previo consentimiento informado

Las variables a estudiar fueron:

- Hemoglobina glicosilada
- Miopía
- Eje A-P
- Glaucoma primario de ángulo abierto
- Desprendimiento de vítreo posterior total
- Fondo coroideo
- Ambliopía
- Atrofia óptica

Se realizaron 2 evaluaciones consecutivas a todos los pacientes. Una evaluación basal en el momento de inclusión al protocolo y una segunda evaluación para entrega de resultados de los siguientes estudios:

- Campimetría 24-2 SITA standard (Campímetro Humphrey) para descartar GPAA.
- HRT. Para confirmar en caso de sospecha de glaucoma pre-perimétrico.
- Glucemia en ayuno
- Hemoglobina glicosilada
- Ultrasonido ocular modo A-B (EchoScan US-3300 NIDEK) para medición de eje antero-posterior (A-P).

VI.RESULTADOS.

Se realizó un análisis descriptivo de 22 ojos (n) de 11 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

El 100% de los pacientes fueron del sexo femenino, con un promedio de 62 años de edad y 17 años de evolución de Diabetes Mellitus .

Se analizaron los factores descritos como protectores para RD en la literatura, los cuales se presentaron con la siguiente frecuencia:

El 9% (n2) presentaron miopía

El 27% (n 6) GPAA.

El 27%(n6) fondo coroideo.

El 27% (n 6) DVP total.

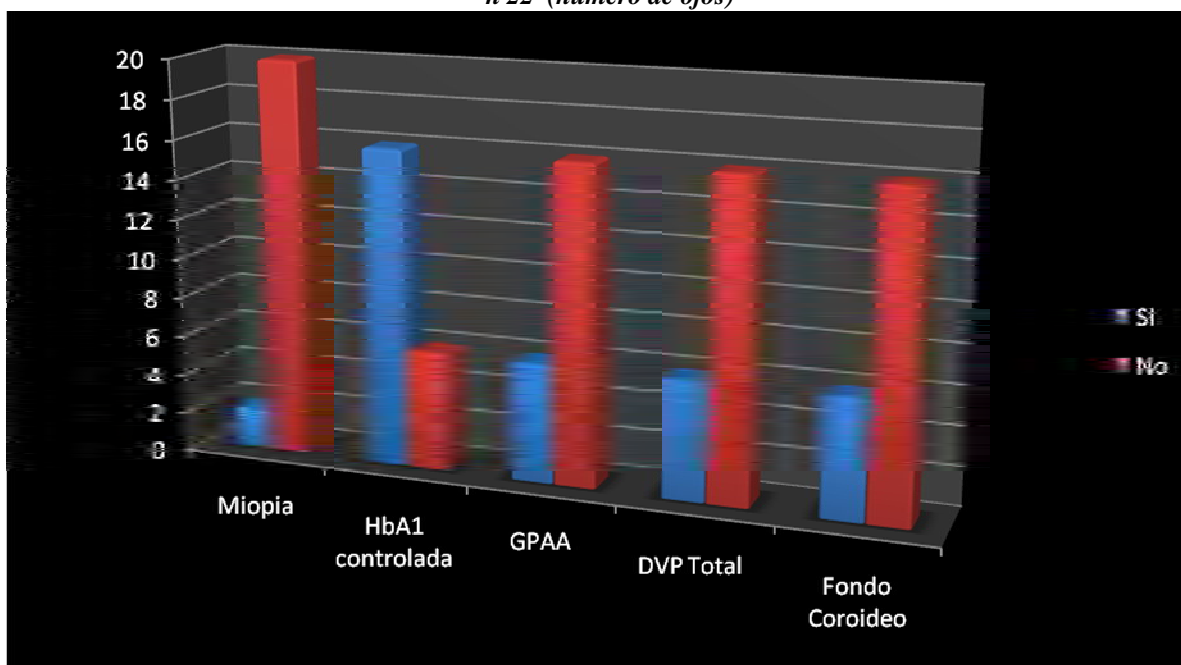
Solo el 27% de nuestros pacientes, reportaron un mal control glicémico, basados en la hemoglobina glicosilada.

Tabla 1.0 Hallazgos oculares en pacientes con Diabetes Mellitus de más de 15 años de evolución sin retinopatía diabética.

n 22 (número de ojos)					
N 11 pacientes					
Sexo	(N)	Femeninos	11	Masculinos	0
Miopía	(n)	Si	2	No	20
GPAA	(n)	Si	6	No	16
DVP	(n)	Parcial	5	Total	6
Sin DVP	(n)	11			
Ambliopía	(N)	Si	0	No	11

Hallazgos oculares en pacientes con diabetes de larga evolución sin retinopatía diabética.

n 22 (número de ojos)



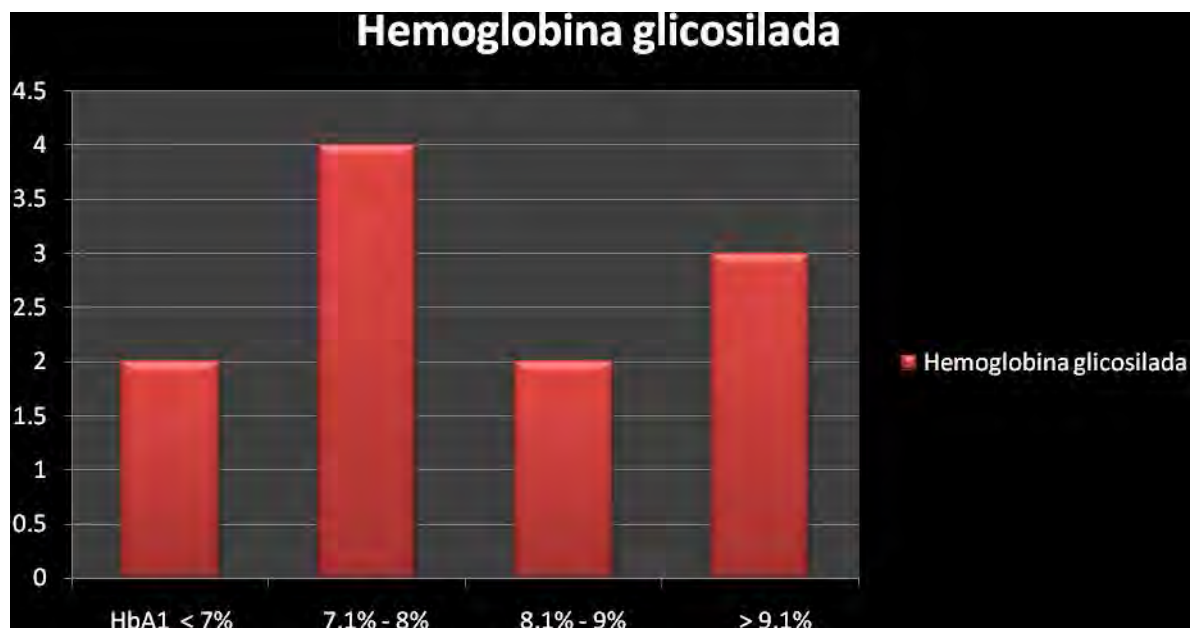
Gráfica 1.0 En esta gráfica, podemos observar la tendencia elevada de GPAA, así como el buen control glucémico, en nuestros pacientes sin RD

Tabla 2.0 *Porcentajes de hemoglobina glicosilada.*

HbA1 < 7 %	excelente control	2 pacientes.
HbA1 7.1% - 8%	buen control	4 pacientes
HbA1 8.1% - 9%	control regular	2 pacientes
HbA1 > 9.1%	mal control	3 pacientes

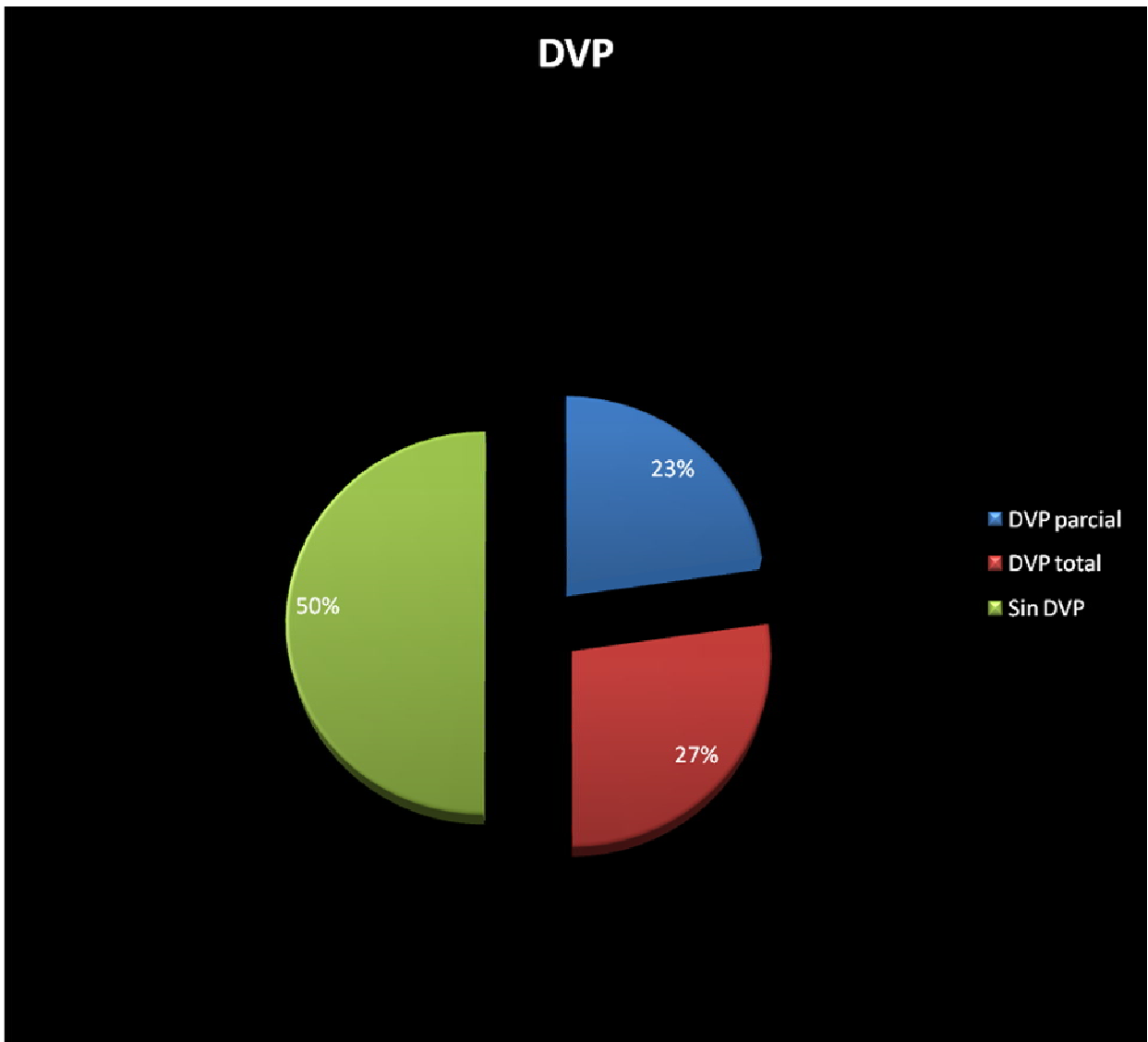
Grafica 2.0

Control de DM2 basado en HbA1, en pacientes con DM 2 de más de 15 años de evolución sin RD.



Grafica 3.0

Hallazgos oculares en pacientes con Diabetes Mellitus de más de 15 años de evolución sin retinopatía diabética



Grafica 3.0 El 27 % de los ojos sin RD, presentaron DVP total.

Tabla 4.0 Hoja de comparación de hallazgos principales.

Pacient e	Edad	Años de evolución de DM	DVP OD	DVP OI	HbA1		Glaucoma		Miopía
1	68 años	16 años	Total	Parcial	7.3% HbA1		NO		NO
2	69 años	20 años	Total	Parcial	5.9% HbA1		Glaucoma AO		NO
3	56 años	15 años	Total	NO	9.3% HbA1		NO		NO
4	62 años	16 años	Parcial	Parcial	8.3% HbA1		NO		NO
5	63 años	16 años	NO	NO	8.4% HbA1		AO		NO
6	61 años	19 años	NO	NO	6.5% HbA1		Glaucoma OD		NO
7	73 años	20 años	Parcial	NO	7.5% HbA1		Glaucoma OI		
8	46 años	22 años	NO	NO	9.6% HbA1		No		No
9	53 años	17 años	Total	Total	7.5% HbA1		NO		No
10	71 años	15 años	No	Total	7.6% HbA1		SI AO		NO
11	59 años	29 años	NO	NO	10.7% HbA1		Glaucoma AO		< 2.25

En esta tabla podemos observar que de los pacientes que no cuentan con un buen control glucémico, el paciente número 11 presenta Glaucoma en ambos ojos como factor protector para desarrollo de RD.

VII. DISCUSIÓN.

Esta bien descrito que la prevalencia de RD aumenta con la duración de la Diabetes. En nuestro estudio encontramos, que el factor protector que se presento con mayor frecuencia en nuestros pacientes, fue el buen control glucémico (73%), coincidiendo con lo reportado en la literatura.

El GPAA se diagnosticó en el 27% de los pacientes incluidos en nuestro estudio, es importante mencionar, que ninguno de los pacientes se sabía con GPAA, todos se diagnosticaron durante el estudio, con apoyo clínico y paraclínico (Campimetría y HRT).

Los factores oculares más aceptados descritos como protectores son el GPAA y la miopía, en nuestro estudio solo un paciente presento miopía, que fue menor de -3.00 Dioptrías, aunque según la literatura la miopía descrita es mayor de - 13D.

Es importante mencionar la alta prevalencia de GPAA (27%), que presentaron nuestros pacientes sin RD, en comparación con el 1.97% reportado en la literatura en sujetos de origen hispano. Aunque algunos estudios reportan asociación entre el GPAA y Diabetes, por lo que la prevalencia pudiera ser más alta en este grupo de pacientes, en estudio realizados en población hispana se ha reportado solo una débil asociación entre diabetes y GPAA. (19)

Lo reportado en nuestro estudio, son resultados preliminares con el número de pacientes analizados a la fecha. Por lo que analizaremos los resultados nuevamente cuando sea posible completar el tamaño de la muestra para llegar a una conclusión.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Dornan T, Mann JI, Turner R. Factors protective against retinopathy in insulin-dependent diabetics free of retinopathy for 30 years. *Br Med Journal*. 1982; 285: 1073-1077
- 2 - Bonafonte S, García CA. Epidemiología de la Retinopatía Diabética. En: Bonafonte S. Retinopatía Diabética. Segunda edición. Madrid: Elsevier; 2006. 61-72.
- 3 – Brazionis L et al. Homocysteine and diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2008 Jan; 31(1):50-6.
- 4 – Fuller JH, et al. Haemostatic variables associated with diabetes and its complications. *Br Med J*, 1979, 2, 964-966
- 5 – The epidemiology of diabetic Retinopathy. Findings from the Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *International Ophthalmology Clinics* 1987; 27(4) Winter
- 6 - The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent Diabetes mellitus. *NwEng J Med* 1993;329:977-86
- 7 - Schanzlin DJ, Jay WM, Fritz KJ, et al. Hemoglobin A1 and diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1979;88:1032
- 8 – Fulcher T, Griffin M, Crowley S, et al. Diabetic retinopathy in Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1998;82:407-409
- 9 – Dogru M, et al. Modifying factors related to asymmetric diabetic retinopathy. *Eye*. 1998;12 (Pt 6):929-33
- 10 – Dujic M et al. Ocurrente of changes in the eye in diabetic retinopathy with significant miopia. *SrpArhCelokLek*. 1998 Nov-Dec;126(11-12):457-60
- 11 – Klein BEK, Klein R, et al. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dan Eye Study. *Ophthalmology* 1994; 101:1173-7
- 12 – Klein BEK, Klein R. Incidence of self-reported glaucoma in people with diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:743-747
- 13 – Ryan electrónico
- 14 – Ono R, et al. Prospective assessment of proliferative diabetic retinopathy with observations of posterior vitreous detachment. *IntOphthalmol*. 2005 Feb-Apr; 26(1-2):15-9
- 15 – Tagawa H, et al. Role of the vitreous in diabetic retinopathy. II. Active and inactive vitreous changes. *Ophthalmology*. 1986 Sep;93(9):1188-92

16 – Wasano T, Hirokawa H, Tagawa H, et al. Asteroid hyalosis : posterior vitreous detachment and diabetic retinopathy. *Ann Ophthalmol.* 1987 Jul;19(7):255-8

17 – Quigley M, Cohen S. A new pressure attenuation index to evaluate retinal circulation. A link to protective factors in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1999 Jan;117(1):84-9

18 – Lima-Gómez V, Rojas-Dosal JA, León-Rivera N. Fondo coroideo como factor protector en el desarrollo de retinopatía diabética. *GacMedMex* 2002; 137(5):413-418

19- Quigley HA, West SK, Rodríguez J, et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1819-26.