

complicaciones oculares

Raúl Rodríguez Barrios
María J. **Massera** Lerena

La diabetes puede afectar la gran mayoría de las estructuras del aparato ocular y puede asegurarse que, si la enfermedad tiene varios años de evolución, seguramente habrá alteraciones retinianas en mayor o menor grado.

La localización más frecuente de las lesiones de origen diabético es en la retina, donde el daño tisural adquiere un carácter lento e inexorablemente progresivo, terminando a menudo en ceguera por glaucoma absoluto. Es un cuadro clínico lo bastante característico como para permitir el diagnóstico etiológico, en la mayoría de los casos.

Otra localización no tan frecuente como importante de las alteraciones diabéticas es en el cristalino, donde puede producir trastornos reversibles (miopía, etc.), o irreversibles (cataratas); pero siempre son factibles de tratamiento.

Otra localización bastante común es a nivel de los nervios oculomotores produciendo neuritis, especialmente del tercer par. Es una afección reversible, pero que, a menudo, plantea grandes dificultades en el diagnóstico etiológico debido a la similitud del cuadro clínico con los aneurismas intracraneanos.

Estudiaremos las distintas alteraciones que produce la diabetes en el aparato ocular, insistiendo particularmente en esas tres localizaciones por su importancia clínica.

En las diferentes estructuras oculares, la diabetes se manifiesta bajo dos aspectos: uno de ellos es tan característico que conduce al diagnóstico o es muy sugestivo de ser causado por esa etiología (retinopatía diabética, rubeosis del iris); el otro, común a muchas afecciones, no tiene valor diagnóstico o es escasa. su importancia para él (parálisis oculares, neuritis óptica, etc.).

Pasaremos a describir estos procesos dejando para el final el estudio detallado de la retinopatía diabética, del Kimmelstiel-Wilson y de la lipemia retiniana.

TRASTORNOS DE LA REFRACCION. Constituyen un signo frecuente dentro de las manifestaciones clínicas del comienzo de la diabetes.

Se observan cambios bruscos en la refracción que oscilan alrededor de las dos dioptrías en sentido positivo o negativo, citándose, sin embargo, casos hasta de ocho dioptrías de variación (Root, Joslin, White, Marble, 1952).

Se caracterizan por su instalación, su variabilidad y su bilateralidad con la posibilidad de tener valores diferentes en cada uno de los ojos. Evolucionan rápidamente, desapareciendo en días o semanas después de instalado el tratamiento del trastorno metabólico (Duke-Elder, 1940-1949; Walsh, 1947).

En los diabéticos ya tratados se ha observado que la desviación hacia la miopía tiene lugar cuando aumenta la tasa de azúcar sanguíneo y la desviación hacia la hipermetropía y la presbicia cuando ésta disminuye. El oculista debe recordar esta posibilidad cuando hay bruscas variaciones de la refracción y posponer la prescripción de lentes hasta la regularización del estado humoral del paciente.

Si fuera imprescindible la prescripción de los cristales, el enfermo debe saber que está abocado al cambio de ellos en tanto no se obtenga la estabilización de su glucemia.

Los cambios bruscos se interpretan como debido a alteraciones en la hidratación del cristalino, como consecuencia de las variaciones de la glucemia y, por tanto, de su índice de refracción. Esta situación es reversible, reintegrándose a lo normal una vez que mejoran las condiciones generales haciendo innecesario el uso de lentes (Forsham, 1956).

Estas alteraciones son poco comunes y aunque se ven en toda edad, es en los diabéticos jóvenes y en los mal controlados donde ocurren con más frecuencia e intensidad (Duke-Elder, 1940).

Los cambios lentos y progresivos de la refracción son producidos por alteraciones del cristalino (cataratas) y, más raramente, corneales.

La parálisis y debilidad de la acomodación traen como consecuencia dificultades para ver de cerca (Duke-Elder, 1940; Walsh, 1947).

PARPADOS. Las lesiones observadas no son específicas. La tendencia a los procesos infecciosos se manifiesta, sobre todo, en los párpados por frecuentes orzuelos y chalaciones, por lo que es aconsejable investigar siempre la glucemia de los enfermos con procesos infecciosos repetidos de los párpados.

Estadísticamente se ha encontrado que el xantelasma (Root, 1952) predomina ligeramente en los enfermos diabéticos.

CONJUNTIVAS. En los vasos conjuntivales se ha descrito, en esta clase de pacientes, un aspecto barroso de las células sanguíneas, observado igualmente en familiares de diabéticos mucho antes de manifestarse como enfermos (Forsham y Thorn, 1956). Se ven también aneurismas, tortuosidades y varicosidades de los vasos. Aunque no específicos, serían más frecuentes que en sujetos no diabéticos (Ditzel, 1954; Forsham y Thorn, 1956).

CORNEA. En la membrana de Descemet se describen pliegues de aparición precoz, cuya frecuencia y número sería mayor que en los enfermos no diabéticos (Joslin, 1959; White, J. H., 1935). Serían más frecuentes en aquellos diabéticos que hacen gangrenas o hemorragias profundas de la retina. Se ignora la patogenia de este signo, no teniendo relación con la tasa del azúcar, la dosis insulínica, ni la presión intra-

ocular. De un modo análogo a lo que ocurre en el iris y en la retina, se han observado vasos que infiltran ambas caras de la córnea. Es un hecho, sin embargo, raro (Ashton, 1959; Lawrence, 1936).

IRIS. En diabéticos y, aun en etapas preclínicas, se describe la infiltración del iris con edema en la capa pigmentaria. Esta alteración se pone de manifiesto al abrir la cámara anterior durante la operación de catarata, observándose que sale un humor acuoso teñido de marrón por el pigmento. Esta edematización del epitelio pigmentario es exclusiva de esta estructura uveal, no encontrándose en el cuerpo ciliar, ni en la coroides (Samuels, 1952).

Como consecuencia del pasaje de pigmento de las células, pueden aparecer masas de pigmento en la superficie anterior del cristalino, que así dificultan la visión. Butler, citado por Walsh (1947), señala como características unas masas de pigmento que se ven ocasionalmente. Estos **mamelones**, como los llama el autor, tienen aspecto edematoso, hinchado y están situados en el borde pupilar.

Estas modificaciones del iris se interpretan como debidas a la infiltración glucógena de las estructuras y se pueden reducir al mínimo con un control severo de la diabetes.

Si bien no es patognomónica, **la rubeosis del iris** es muy característica de esta enfermedad, siendo pocas las otras entidades patológicas que pueden producirla.

Una vascularización visible a la biomicroscopia invade las capas del iris, iniciándose en el área peripupilar y extendiéndose, finalmente, hasta el ángulo camerular.

A simple vista puede observarse un cambio de color donde existen estos vasos, ya sea en forma de placas o de estrías radiales o aún de toda la superficie. El iris toma aspecto succulento y con la lámpara de hendidura se aprecia la riqueza de la proliferación vascular y el borramiento más o menos acentuado de la delicada malla iridiana, donde no es raro observar sufusiones sanguíneas.

La vascularización iridiana ocurre en diabéticos de años de evolución, como sucede con la retinopatía y es de mal pronóstico, no sólo porque es índice de lo avanzado de la enfermedad, sino por la repercusión que tiene para el propio ojo. Una vez establecida la proliferación vascular, son de temer, principalmente, las hipemias a repetición y un glaucoma de tipo especial, que más adelante trataremos. Además esta situación limita casi totalmente las intervenciones quirúrgicas que abren cámara anterior, lo cual hace más sombrío su pronóstico.

PUPILA. Se observan alteraciones en el tamaño, forma y reflectividad, dependiendo de múltiples causas.

Las alteraciones iridianas locales pueden alterar la forma y reflejos de la pupila. El bloqueo pupilar por causa local, aunque raro, puede ser motivo de dificultad circulatoria de los líquidos intraoculares con el consiguiente cuadro de hipertensión intraocular (Rodríguez Barrios y Masera, 1959).

La modificación de los reflejos va desde una simple pobreza de la dilatación, hasta los clásicos cuadros de Argyll-Robertson y de la pupila miotónica.

El signo de Argyll-Robertson es comprobado en la diabetes sin encontrarse ningún elemento clínico ni serológico que indique sífilis coincidente (Walsh, 1947). En la sífilis, el signo es siempre bilateral o completo de un lado e incipiente del otro; cuando es unilateral, asociado a

pupila normal del otro lado o a otras alteraciones de la pupila, la sífilis como elemento etiológico ya no tiene tanto valor, y otras afecciones, entre ellas la diabetes, pueden ser sus causas (Forsham, 1956). El porcentaje de los casos no sífilíticos aumenta cuando no se toma en cuenta la miosis como elemento integrante del signo (Willion, 1921). Para Cogan (1956), el signo de Argyll-Robertson en diabéticos es indistinguible del de origen sífilítico y se deberá a alteraciones periféricas iridianas. Jelliffe (1932) ha observado, en la diabetes, alteraciones de la reflectividad correspondientes a la pupila miotónica y acompañada de arreflexia rotuliana.

CUERPO CILIAR. La infiltración glucogénica del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar, negada por Samuels y Fuchs (1952), sería una de las causas de las alteraciones en la acomodación (Rea, 1941).

Se describen iridociclitis en el curso de la diabetes, con carácter tórpido y fenómenos inflamatorios poco intensos, aunque causando sinequias posteriores precoces y numerosas y pequeños hipopiones no sépticos (Delorme, 1955).

CRISTALINO. En el cristalino pueden verse cataratas del tipo senil y diabético. La catarata diabética no es muy frecuente. Es bilateral y ocurre, según Forsham (1956), en un 0,4 % de los diabéticos, y más frecuentemente en los casos severos. Es más común en jóvenes, pero se la observa en cualquier edad, aun en niños de meses (Walsh, 1947).

Tiene ciertas características, señalando Delorme (1955) el aspecto lechoso, sin estrias radiadas ni opacidades centrales estelares. Predomina en la corteza posterior y la maduración es rápida, pudiendo ocurrir en horas (Walsh, 1947). En los jóvenes no presentan núcleo (Baillart, 1950).

En cuanto al mecanismo de producción, los trastornos en la permeabilidad de la membrana, la hidratación de las fibras por los cambios osmóticos, el edema y degeneración del epitelio ciliar, la acidosis, la actividad endocrina, etc., se citan como causas, entre otros factores (Becker, 1954).

En animales hechos diabéticos por aloxán, pancreatectomía o inyectados con extracto de anterohipófisis, se ha conseguido producir cataratas de este tipo con opacidades ecuatoriales y subcapsulares, sobre todo en la corteza posterior (Duke-Elder, 1954). También se ha reducido su incidencia con el control de la diabetes, la administración de estrógenos, etc. (Forsham, 1956). Nunca aparece en no diabéticos y es prevenida por la insulina o el régimen.

En la diabetes humana parece depender, en cierto grado, del control de la enfermedad.

En cuanto a las cataratas seniles, su incidencia no es mayor que en los enfermos no diabéticos. No son características. Su aparición es más precoz que en los enfermos no diabéticos (unos diez años antes) estando más en relación con la duración de la diabetes que con el buen control o severidad de ella (Forsham y Thorn, 1956).

CAMBIOS EN LA TENSION OCULAR. En los casos severos, donde hay deshidratación seguida de acidosis, hay hipotensión ocular. En el coma diabético existe una marcada hipotensión, signo de valor diagnóstico frente a otros comas, inclusive el coma hipoglucémico.

La hipertensión que puede encontrarse responde a alteraciones secundarias del iris (rubeosis, bloqueo pupilar, etc.), a hemorragias de cámara anterior, y a las complicaciones de la retinopatía (retinitis proliferante,

trombosis venosas, etc.). El glaucoma que así se instale es, pues, de características muy severas y responde mal al tratamiento médico, y el quirúrgico es, frecuentemente, impracticable.

ALTERACIONES DEL VITREO. La proliferación vascular, a punto de partida en la retinopatía <diabética, es una de las etapas finales de la patología retiniana diabética. No se necesita la presencia de hemorragias previas que sean invadidas por vasos de neoformación (Busacca, 1957), sino que la proliferación vascular retiniana invade el vítreo con finos vasos y con el tejido que ellos arrastran.

En las zonas enfermas de la retina puede el vítreo adherirse patológicamente, y ser una de las causas de desprendimientos y desgarros retinianos. En el vítreo se observan, con gran frecuencia, hemorragias recientes o residuales. Según Busacca (1957), las hemorragias pueden producir desprendimiento del vítreo.

ALTERACIONES NEUROOFTALMOLOGICAS. Las parálisis tienen como carácter clínico, su instalación brusca, su rápido retroceso y sus frecuentes repeticiones en el mismo elemento o variando su localización. El retroceso sin secuelas es lo habitual.

La localización anatómica se hace generalmente en el tronco del nervio, pero puede tomar los núcleos, raíces mesencefálicas o, aún, las vías supranucleares. Para algunos la lesión es neurítica, de tipo metabólico, análoga a las lesiones de polineuritis periférica; sin embargo, basados en el tipo clínico de instalación y evolución, los investigadores (Baillart, 1950; Kaplan, 1951) sugieren más la influencia vascular, con la producción de pequeñas hemorragias y trombosis, y pequeños infartos en los nervios, núcleos o vías supranucleares.

La imposibilidad de la utilización de vitaminas del complejo B, el metabolismo alterado de las grasas y la degeneración del sistema nervioso por la diabetes ha sido referida por los investigadores (Baillart, 1950; Ellenberg, 1959), como factores patogénicos. Para Warren y Le Compte (1952) las alteraciones de los mucopolisacáridos serían el elemento patogénico común para todas las manifestaciones de diabetes; para Root y Kenny (1954), la patogenia de las neuropatías sería común con la de la nefro y retinopatía de origen vascular metabólico. Para Ellenberg (1959) la neuropatía diabética tiene igual patogenia que la retinopatía y nefropatía.

Desde el punto de vista histológico, Dreyfus y col. (1957) observan alteraciones de la mielina y de los cilindroejes con engrosamiento del tronco, destrucción de fibras y elementos de regeneración. Aparte de lesiones inespecíficas por arteriosclerosis, en otros estudios realizados en neuropatías, se describe un cuadro semejante al de la periarteritis nudosa, no observando oclusiones vasculares (Ellenberg y Kramer, 1959).

La musculatura extrínseca ocular puede hallarse comprometida en la diabetes. Para Walsh (1947) no es frecuente esta manifestación. La oftalmoplejía completa y total es un hecho raro. Las parálisis oculares asociadas a las de otros nervios craneanos, espinales, o a cuadros neurológicos más complejos, ha sido mencionada por Gomensoro y col. (1960). De los nervios oculomotores, el VI par es el que se toma con mayor frecuencia (Walsh, 1947).

El compromiso del III par como única manifestación aparente resulta interesante y de gran valor su minucioso estudio, dado que tanto en diabéticos como en ciertos aneurismas intracraneanos, este hecho clínico es común. El diagnóstico es, a veces, muy difícil, basándose solamente

en la clínica, ya que ambos se presentan con igual brusquedad, con la diplopía inicial, el dolor localizado y la parálisis de los músculos inervados por el nervio, con su frecuente restitución total y su posible repetición (fig. 26).

La variabilidad de las paresias musculares, así como la integridad de la musculatura intrínseca se dan como posibles elementos diferenciales a favor del origen diabético (Cogan, 1956). La arteriografía, en todo caso, se hace necesaria.

La alteración de la musculatura intrínseca aislada, de mayor frecuencia que la de la extrínseca, se indica como una de las posibles causas de los disturbios de acomodación (Duke-Elder, 1940). Alteraciones neuro-



FIGURA 26. Parálisis del elevador del párpado en una parálisis del tercer par.

lógicas de origen supranuclear, con pupilas normales, instaladas bruscamente, bilaterales y de fácil retroceso con la mejoría de la diabetes, han sido señaladas por Duke-Elder (1940). Parálisis de la función de la mirada hacia arriba o abajo, de la convergencia de origen supranuclear, y otras alteraciones en relación a complicaciones intracraneanas de la diabetes, pueden presentarse en el curso de las manifestaciones neurológicas, pero naturalmente es imposible atribuirles con seguridad a la diabetes.

La neuritis óptica aguda se considera muy rara por esta etiología; la crónica del tipo retrobulbar, no sería tan rara (Walsh, 1947). Es bilateral, de iniciación brusca, ocurriendo, sobre todo, en la mitad de la vida y su retroceso no se observa siempre. Tampoco se puede excluir de su patogenia el factor alcoholtabáquico, pero, de todas maneras, el terreno diabético predispondría por las alteraciones metabólicas y las carencias inherentes a ese estado. En nuestra experiencia esta complicación es excepcional. El tratamiento de estas neuritis, aparte de la buena regula-

ción del trastorno metabólico, comprende las de cualquier neuritis óptica (vitaminas, pirexias, vasodilatadores, corticoides y la supresión de todo factor tóxico exógeno).

La atrofia óptica asociada a la diabetes, según Walsh (1947), sería más frecuente por la arteriosclerosis incidente en la diabetes que por la propia neuritis. Por causa de alteraciones centrales, puede instalarse lentamente una atrofia óptica.

ALTERACIONES MUSCULARES. Recientemente se ha hecho mención acerca de la posibilidad de lesiones musculares diabéticas. Garland (1957) señala elementos de degeneración muscular aparentemente primitivos, coincidiendo con fenómenos neurológicos en los músculos de los miembros inferiores. Relata un caso de diplopía. Sugerimos la posibilidad de este tipo de lesiones localizadas a los músculos oculares y su ulterior estudio por biopsia muscular.

Los estudios histológicos que se han realizado en músculos de otros territorios muestran alteraciones de tipo miogénico.

retinopatía diabética

CONSIDERACIONES GENERALES. Por su extraordinaria frecuencia, la retinopatía diabética constituye una de las afecciones más importantes de la práctica del oculista. Su número aumenta día a día en función de la prolongación de la vida del diabético con los tratamientos modernos, lo que ofrece margen a la evolución completa de la afección. No es una lesión obligada en las diabetes antiguas, pero puede decirse que es difícil que un diabético, de más de quince años de enfermedad, no la padezca; sin embargo, su intensidad varía y no es raro ver pacientes con veinte y treinta años de evolución, presentando sólo modificaciones mínimas. A consecuencia de la mayor frecuencia de la diabetes en la edad adulta, la retinopatía es más común alrededor de los cincuenta a setenta años, pero es frecuente también en la diabetes juvenil. Casi siempre hay un largo período que oscila alrededor de los diez y quince años entre la aparición de la diabetes y la retinopatía, lo que la vincula, no a fenómenos agudos, sino a la antigüedad de los trastornos metabólicos.

Esta iniciación tardía de la retinopatía, puede erróneamente hacer creer que la diabetes es reciente.

Durante mucho tiempo se discutió la especificidad de este cuadro clínico, pero actualmente, gracias a los trabajos de Ballantyne y sus discípulos (1944-1945), puede decirse que el estudio cuidadoso del fondo de ojo permite, la mayoría de las veces, atribuir un origen diabético a alteraciones presentes.

No es raro que sea, en muchos casos, el oculista el que diagnostica una diabetes, ignorada hasta entonces, por las lesiones que aparecen en el fondo de ojo.

Durante mucho tiempo se pensó que la retinopatía diabética e hipertensiva eran muy parecidas y se las consideró relacionadas entre sí.

Del mismo modo se creyó que la arteriosclerosis era necesaria para la aparición de la retinopatía diabética. Sin embargo, las estadísticas modernas han comprobado definitivamente que ni la hipertensión ni la

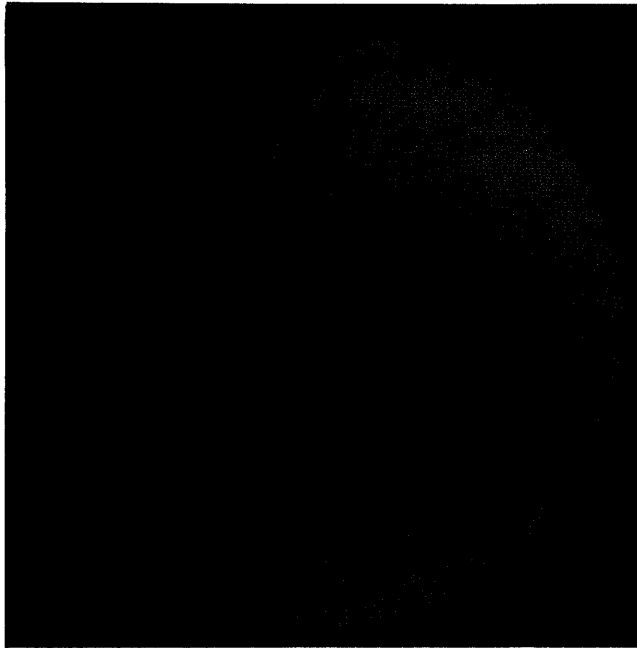
arteriosclerosis son necesarias, aunque puedan existir y aun mismo influir en la evolución. El joven diabético es un ejemplo de la presencia de la retinopatía sin arteriosclerosis y sin hipertensión.

aspecto clínico

Estudiando sistemáticamente el fondo de ojo de todos los diabéticos, es posible descubrir las primeras etapas de la retinopatía diabética, pues esta afección puede pasar inadvertida por el paciente durante muchos años, dado que sólo produce síntomas cuando se afecta la mácula o cuando sobreviene una hemorragia del vítreo.

En general los primeros síntomas retinianos demoran varios años en aparecer después del comienzo de la diabetes.

La retinopatía es siempre bilateral, pero puede afectar ambos ojos con distinta intensidad.



LAMINA 3. Retinopatía diabética en sus comienzos.

Aunque no todos los casos siguen la misma evolución, la mayor parte van empeorando gradualmente, desde la aparición de microaneurismas aislados, en una retina sana, hasta la desorganización total de esta estructura.

Según Root y col. (1959) los cambios varicosos venosos de la retina precederían a la aparición de los otros fenómenos y su presencia en sujetos jóvenes es casi patognomónica de diabetes.

De acuerdo con Ballantyne y Michaelson (1947), se acostumbra a dividir el cuadro evolutivo en cuatro períodos: período de los microaneurismas, período de las hemorragias y exudados, período de las alteraciones venosas, período de las complicaciones.

PERIODO DE LOS MICROANEURISMAS. El microaneurisma puede observarse en otras afecciones como la hipertensión arterial, obstrucciones y subobstrucciones venosas, etc., pero cuando existe como única manifestación, es decir, en retina oftalmoscópicamente sana, marca la iniciación de una retinopatía diabética.

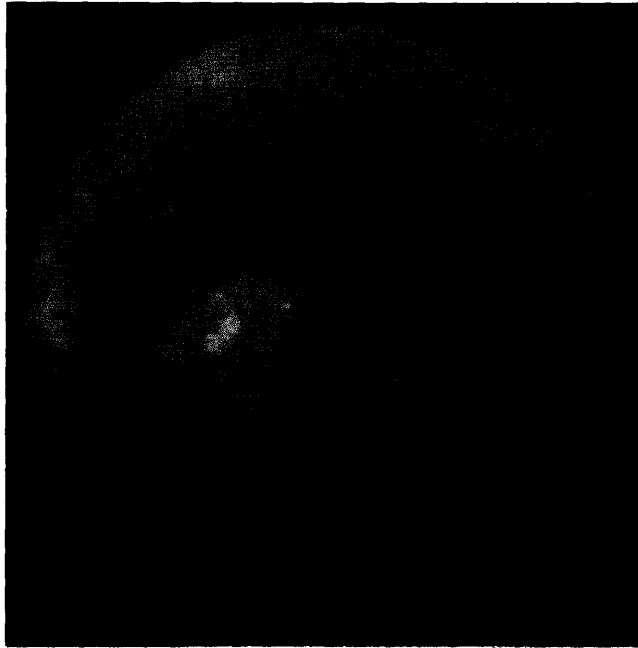
Sin embargo hay excepciones, pues, a veces, se observan típicos microaneurismas en retina sana de no diabéticos.

Recordaremos solamente sus rasgos fundamentales, pues sus caracteres son bien conocidos (Ballantyne y Loewenstein, 1944).

El microaneurisma aparece como un pequeño punto rojo, circular, de un diámetro de alrededor de 50 μ , situado en el polo posterior y, generalmente, en conexión con los pequeños vasos.

Aparecen y predominan en el polo posterior; son de bordes bien nítidos y regularmente circulares, presentando un reflejo luminoso en su centro.

Estos últimos caracteres permiten diferenciarlos de las microhemorragias. Microscópicamente se ha demostrado que los microaneurismas consisten



LAMINA 4. Retinopatía diabética en etapas **avanzadas**, donde se evidencian claramente **microaneurismas** y **exudados**.

en pequeñas distensiones esféricas de la pared capilar, que varían entre 20 y 100 μ , situados en el lado venoso de los capilares que unen los plexos capilares superficial y profundo a nivel de la capa nuclear interna de la retina.

Como observa Ashton (1959), más tarde pueden aparecer en el lado arterial del capilar.

Los microaneurismas pueden confundirse con microhemorragias, pero aparte de los elementos que ya señalamos, se distinguen de ellas por su mayor duración, persistiendo durante meses, mientras que las microhemorragias desaparecen en pocos días.

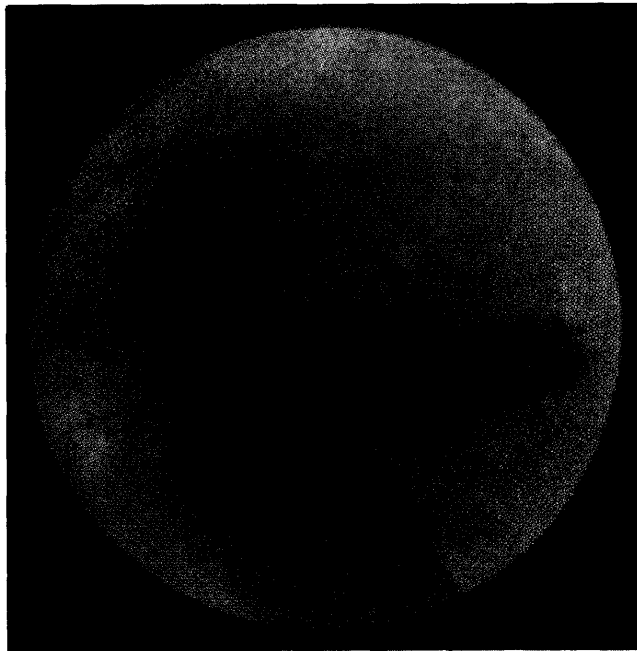
Histológicamente la diferenciación es posible cuando se descubre una capa endotelial rodeando un conjunto de glóbulos rojos.

Los aneurismas pueden modificarse con el transcurso del tiempo. Pueden desaparecer al examen oftalmoscópico por quedar separados de la circulación o también por transformarse en exudados.

PERIODO DE LAS HEMORRAGIAS Y EXUDADOS.

Hemorragias retinianas. Puede observarse toda clase de hemorragias en la retina. Es habitual que pase sangre al vítreo en cantidades variables y rápidas produciendo hemorragias del mismo.

Generalmente las hemorragias retinianas predominan en la zona de microaneurismas y es probable que provengan de ellos.



LAMINA 5. Hemorragia retiniana en el curso de una retinopatía diabética.

Exudados. Lo que en clínica se conoce con el nombre de **exudados**, son manchas blancoanacaradas, de forma y tamaño variables, situadas generalmente en el polo posterior del ojo y a nivel de las capas profundas de la retina.

En realidad no corresponden a verdaderos exudados, sino que comprenden distintos procesos: colecciones patológicas de proteínas, presumiblemente residuos del suero; acumulación de grasa libre en los tejidos o en macrófagos; cuerpos citoides, o sean los llamados exudados blandos; etc. A este respecto Ashton (1949, 1959) señala que en la retinopatía diabética pueden aparecer tardíamente cuerpos citoides como resultado de alteraciones arteriolares características de las etapas avanzadas de la diabetes, sin necesidad de que se agregue hipertensión arterial.

En realidad, ninguno de estos exudados es característico de la diabetes, pero su asociación con microaneurismas, hemorragias retinianas, su predominio en el polo posterior sin formar estrella macular y la ausencia de edema retiniano, permiten generalmente atribuirles un origen diabético.

PERIODO DE LAS ALTERACIONES VENOSAS. En realidad las alteraciones venosas pueden observarse, a veces, desde un principio. Así Ballantyne (1945) encuentra ingurgitación de las venas, aun antes de que aparezcan los microaneurismas. Pero en la evolución de la retinopatía se observan profundas alteraciones venosas que, posiblemente, sean fenómenos secundarios a las alteraciones de la retina. En general existe flebosclerosis y las venas aparecen gruesas, dilatadas, irregulares, con formación de bucles, varicosidades, etc.



LAMINA 6. Ojo. Exudados hialinos retinianos. ABPAS-H.

PERIODO DE LAS COMPLICACIONES. Cuando la retina ha sufrido una extensa destrucción por la diabetes, pueden observarse múltiples complicaciones. Las más frecuentes son: desprendimiento de retina, hemorragias del vítreo, glaucoma secundario, etc.

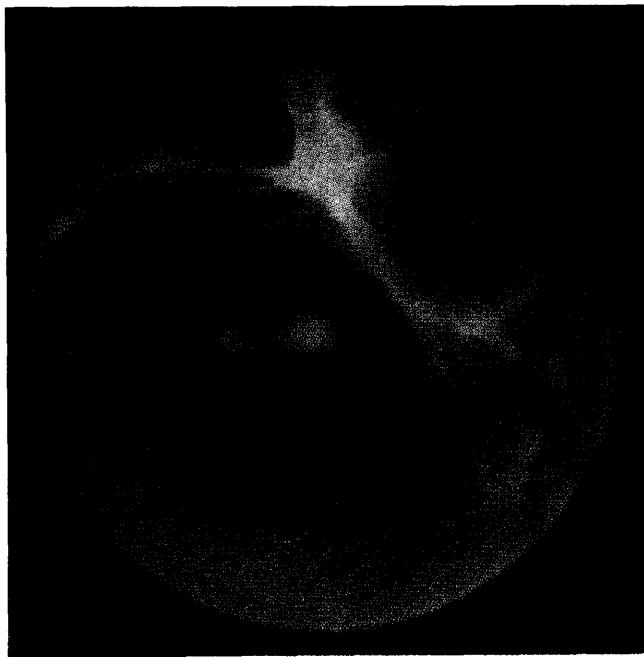
Retinitis proliferante. La retinitis proliferante es también de muy frecuente observación. Parece existir cierta predilección en algunos pacientes para presentar este tipo de evolución, aun con pocas lesiones retinianas, razón por la cual, Cogan y col. (1961) piensan que responden a una diferente patogenia.

Klein (1938) y Wagener, Dry y Wilder (1934), reconocen dos tipos de retinitis proliferante. El primer tipo está caracterizado por la formación de tejido de granulación que precede a la aparición de neovasos y se observa en lesiones viejas con degeneración progresiva. El tejido conjuntivo tiene distinto espesor, variando entre un delicado velo y gruesas capas que irradian desde la papila, sobre todo hacia arriba y afuera, cubriendo las estructuras del fondo de ojo. Pequeños vasos neoformados corren por el tejido cicatrizal hacia los vasos centrales de la retina; van aumentando gradualmente en su intento de restablecer la nutrición (Duke-Elder, 1940). El segundo tipo está caracterizado por la formación primaria de vasos neoformados, a la que sigue la proliferación secundaria del tejido conjuntivo. Este proceso frecuentemente sigue a la aparición de una hemorragia del vítreo, pero es posible su presentación espontánea sin que se haya producido aquélla. Los vasos de neoformación, por otra parte, se rompen fácilmente dando hemorragias, sobre todo del vítreo, lo que dificulta establecer qué es lo primero en aparecer.

Estas alteraciones traducen la proliferación vascular tan acentuada que existe en la retinopatía diabética como elemento primordial.

Se inicia, a veces, en algunas zonas de la retina desde donde hace protrusión invadiendo el vítreo y formando verdaderas masas membranosas. Dejan por un tiempo indemne la mácula, pero la repetición de las hemorragias del vítreo va alterando la visión, sin que llegue del todo a restablecerse la transparencia de los medios. Después de estos accidentes hemorrágicos quedan masas de coágulos a los que se mezclan las membranas de la retinitis proliferante.

En la retinitis de forma vascular resalta, al oftalmoscopio, la tenue armazón vascular, apareciendo los finos vasos rodeados de una masa gelatinosa semitransparente.



LAMINA 7. Retinitis proliferante.

Los capilares neoformados se distinguen de los otros por su curso anguloso e irregular y su calibre variable y también irregular (Friedenwald, 1950).

La retinitis proliferante es un elemento, casi podríamos decir, patognómico, pues se observa, sobre todo, en diabéticos.

De acuerdo con la interpretación más corriente, es producida por un intento de suplir las grandes vías venosas de la retina en las cuales existe un régimen de hipertensión. Ballantyne (1944-45) ha sustentado la teoría de que la retinopatía diabética es provocada por una hipertensión en el territorio venoso de la retina, desde los capilares hasta los gruesos troncos centrales. Establece así una diferencia con la enfermedad hipertensiva, en la que se afectaría, principalmente, las arteriolas y el sector arterial de los capilares. La hipertensión venosa provocaría la circulación complementaria, bien documentada en los trabajos de Ashton (1949-1959). La expresión clínica de esta interpretación sería, pues, el aumento de la vascularización, tan común en los diabéticos, y la formación de neovasos que, desbordando el territorio retiniano, invaden el vítreo y realizan el cuadro típico de la retinitis proliferante.

Conjuntamente con la retinitis proliferante pueden encontrarse plegamientos de la retina, causados por las retracciones fibrosas (Busacca, 1957), desgarros y desprendimientos de la retina. Como es de suponer, estos desprendimientos de retinas tan afectadas no tienen tratamiento.

Hemorragias del vítreo y prerretinianas. Se producen a partir de la efracción de un microaneurisma o de los vasos neoformados de la retinitis proliferante. La sangre puede quedar en la retina o bien romper la limitante interna y pasar al espacio subhialoideo o, finalmente, al vítreo. Las hemorragias subhialoideas o prerretinianas se caracterizan por tener un color rojo vivo (variando con la intensidad de la hemorragia), por ocultar los vasos de la retina y, en algunos casos, sobre todo aquéllas que se sitúan en el espacio decolable señalado por nosotros (Rodríguez Barrios y Massera, 1959), por adoptar la forma de menisco, con nivel superior que se puede hacer cambiar de posición.

Por propagación de las hemorragias retinianas, subhialoideas o a partir de las mallas de proliferación vascular intravítrea, se pueden producir las hemorragias del vítreo. Invaden el vítreo en mayor o menor extensión e intensidad, provocando la pérdida total o parcial de la visión, más o menos brusca, llegando con frecuencia a la sola percepción de la luz. En estos casos es imposible iluminar el fondo de ojo con la luz del oftalmoscopio aunque, a veces, se percibe el tinte rojizo, sobre todo con la lámpara de hendidura.

El diagnóstico diferencial se plantea, en estos casos, especialmente con las opacidades del cristalino; en las hemorragias, la opacidad es más profunda pudiendo reconocerse las estructuras del cristalino en su posición normal.

Las hemorragias del vítreo no son específicas de los diabéticos, pero son en ellos muy comunes y tienen tendencia a repetirse. Son una causa frecuente de pérdida visual en los diabéticos.

El pronóstico de la hemorragia en sí no se puede considerar malo, y la reabsorción es posible aun totalmente, recuperándose funcionalmente el enfermo hasta los valores visuales que tenía antes de la hemorragia. Sin embargo, la repetición de esta complicación conduce a la formación definitiva de coágulos fibrinosos que son invadidos por retinitis proliferante, provocando una profunda desorganización del globo ocular.

Obstrucción de la vena central de la retina o de sus ramas. Este cuadro puede sobrevenir en un diabético, pero de acuerdo con la actual interpretación de esta afección, no se considera como de origen diabético.

Alteraciones arteriales. En las retinopatías diabéticas recientes no se observan, necesariamente, alteraciones de tipo hipertensivo o arteriosclerótico, salvo que el paciente concomitantemente padezca esas afecciones; en la diabetes de quince o veinte años de evolución estas alteraciones son frecuentes, aunque White y Beetham (1935) consideran que, de acuerdo al tipo de arteria y edad del paciente, no habría diferencias sensibles en el grado de esclerosis en diabéticos y no diabéticos. Sin embargo, la aparición de alteraciones arteriales precipita y acelera la evolución fatal de la retinopatía.

Glaucoma secundario. Frecuentemente, la etapa final de la retinopatía se complica con la aparición de un glaucoma secundario. Se acompaña de rubeosis del iris que, extendiéndose al ángulo camerular, impide la circulación del humor acuoso. El bloqueo pupilar, aunque más raro, también es causa de este glaucoma; las obstrucciones de la vena central igualmente son capaces de conducir a un estado hipertensivo intraocular. Como ya hemos indicado más arriba, las medidas terapéuticas suelen ser inútiles y sólo es posible la sedación del intenso dolor que padecen estos enfermos.

patogenia

El estudio de la retina, clínicamente por el examen de fondo de ojo y patológicamente, nos ha permitido avanzar mucho en nuestros conocimientos sobre las lesiones que produce la diabetes en los pequeños vasos.

Aunque se han señalado grandes progresos quedan aún muchas **incógnitas** por resolver.

Dadas las aparentes vinculaciones de esta afección con las alteraciones glomerulares de la nefropatía diabética, se ha supuesto una patogenia similar para ambos.

El microaneurisma aparece como elemento primordial en la génesis de la retinopatía y su patogenia ha sido motivo de muchas especulaciones en los últimos tiempos.

Se ha tratado de explicar su aparición por factores sistemáticos.

Se ha insistido mucho en un disturbio del metabolismo de los lípidos (Gofman y col., 1950) para explicar las alteraciones vasculares de la diabetes. Ultimamente se ha señalado el aumento de las lipoproteínas en la sangre de los diabéticos, que podría explicar el depósito de estas sustancias en las paredes vasculares y también aumentar la viscosidad sanguínea, dando anoxia por estancamiento de la sangre.

Otros autores creen que una alteración del metabolismo de los mucopolisacáridos puede alterar la membrana basal de los capilares, provocando fragilidad y producción de los microaneurismas (Friedenwald, 1948; Warren y Le Compte, 1952).

Pero se han hallado alteraciones similares en la sangre de enfermos no diabéticos y en los que no se encuentra retinopatía (arteriosclerosis, etc.).

Por otra parte, si todos los cambios vasculares son debidos a un aumento de las lipoproteínas o de los mucopolisacáridos, no se puede explicar porqué la producción de microaneurismas se limita a la retina.

Se ha dicho que la hiperactividad pituitarioadrenal era la responsable de la retinopatía. Esto ha tenido repercusión en el tratamiento haciendo hipofisectomías en las retinopatías; pero la hiperactividad de larga duración de las funciones pituitarias no produce retinopatía, a menos que exista diabetes al mismo tiempo.

Otros autores han atribuido la causa de la angiopatía retiniana a la formación de microtrombos que provocarían isquemia por comparación con lo que pasa en la anemia falciforme, pero no han sido hallados los trombos en la diabetes.

Es más, se acepta que para que se pueda formar un microaneurisma debe circular la sangre por el capilar afectado, pues los capilares ocluidos no presentan microaneurismas.

La hipertensión venosa, defendida por Ballantyne (1945), es actualmente negada por la mayoría de los autores.

Que el microaneurisma se observa sólo en la retina, se ha tratado de explicar por condiciones locales inexistentes en otros lados.

Se ha sugerido una pérdida del endotelio capilar para explicar su formación, o bien hernias de grasa a través de la pared (Pope, 1960), alteraciones de los vasanervorum de la retina, tracciones de la pared de los capilares por tractus mesodérmicos, etc. (Wolter, 1962).

De todas las teorías emitidas, las más interesantes, a nuestro juicio, son la de Ashton (1959) y la de Cogan (1961), publicadas recientemente. Ashton (1959) cree que las alteraciones primitivas ocurren en el tejido nervioso de la retina y que las lesiones vasculares son secundarias. Primitivamente sería una neuropatía y no una angiopatía. De sus estudios

en la fibroplasia retrolental deduce que la inhibición y tumefacción de los tejidos retinianos puede producir una obliteración de los capilares. En hermosas preparaciones de inyecciones en retinas con cuerpo citoides, ha demostrado que los microaneurismas se forman en la zona de transición entre el tejido normal y el tejido avascular. Acepta como **hipótesis** de trabajo, que la retina sufre un disturbio metabólico crónico, que produce una falla de la osmorregulación la que, a su vez, causa una imbibición y un aumento de la turgencia de la retina que impide la circulación capilar provocando anoxia y formación de aneurismas como fenómenos secundarios.

Cogan y col. (1961) estudiando las preparaciones de retina tratadas con una técnica de digestión por tripsina, atribuyen un gran valor a las alteraciones de las células murales de los capilares.

Para estos autores lo primordial sería una disminución de las células murales de la pared capilar, lo que provocaría una disminución de su resistencia y la formación de microaneurismas. Estos pueden aparecer como consecuencia de las alteraciones locales en las áreas que rodean a la zona acelular que caracteriza a un cuerpo citoide; pero las alteraciones tisulares locales no explican todo, pues no se ven microaneurismas en otras lesiones no diabéticas que dan capilares acelulares.

Los autores citados creen que la selectiva pérdida de las células murales de los capilares, provocando debilidad local de la pared, determinaría la aparición de aneurismas. Todo lo demás serían fenómenos secundarios. Así se explicaría que el estiramiento de la pared en el aneurisma produce proliferación endotelial que, probablemente, es un proceso reparativo. Luego se produce un engrosamiento hialino de la pared endotelial, también proceso reparativo y no primordial para la formación de microaneurismas.

El engrosamiento de la pared trae la oclusión del aneurisma que pierde todas sus células, transformándose en una esfera sólida. El aneurisma separado de la corriente sanguínea sufre cambios degenerativos, se hialiniza, aparece grasa en sus paredes, más adelante se desintegra esparciendo la grasa por toda la retina.

Estos microaneurismas estallados se acompañan de fagocitosis.

Todos estos cambios degenerativos serían secundarios y no primordiales en la génesis de la retinopatía.

Por consiguiente, de acuerdo con Cogan y col. (1961), la pérdida de las células murales de los capilares, parece desempeñar el papel fundamental en la patogenia de esta afección. El estudio del metabolismo normal y funciones de esas células en los capilares retinianos nos darán informaciones preciosas sobre la patogenia de la retinopatía diabética.

Resumiendo: De los estudios más recientes surge que el problema fundamental radica en saber si las alteraciones metabólicas causadas por la diabetes de larga evolución afectan a la pared de **los vasos** o a los tejidos que rodean a éstos.

Hasta el momento no es posible inclinarse hacia una u otra interpretación. Bloodworth (1962) sostiene que la degeneración de las neuronas y la gliosis de la retina juega un papel prominente en todas las etapas de la retinopatía. El tejido nervioso sirve de apoyo y sostén a la pared de los capilares y cuando degenera por un proceso metabólico o enzimático, ligado a la diabetes, favorece la producción de los microaneurismas y exudados. Para ese autor las lesiones visibles de la retina no alcanzan para explicar la pérdida de la visión que se observa en algunos casos, y que se debería a alteraciones más profundas del tejido nervioso. Afirma

que el cuadro final de la retinopatía diabética con ceguera es una combinación de degeneración de los elementos nerviosos con gliosis secundaria, formación secundaria de microaneurismas, neovascularización, exudados, degeneración citoide y hemorragias.

anatomía patológica

Los trabajos de Cohen (1929) y Friedenwald (1952) han demostrado que la lesión que se encuentra con más frecuencia es un engrosamiento y depósito hialino en los pequeños vasos retinianos, lo que conduce a la irregularidad en la luz. Para Cohen, las lesiones encontradas en los diabéticos son fundamentalmente vasculares y muy difíciles de distinguir de la arteriosclerosis.

Ballantyne (1944-45) indica diferencias a este respecto: en la diabetes la lesión es fundamentalmente venosa, en tanto que en la hipertensión es primitivamente arterial. Considera que la primera alteración que se encuentra en el diabético es el depósito lipóidico en el endotelio, asociado a una tumefacción de esta capa, en tanto que en la hipertensión los depósitos lipóidicos se encuentran más a menudo en la capa media de las pequeñas arteriolas.

Actualmente se tiende a aceptar que las lesiones degenerativas del endotelio o membrana basal de los capilares relacionados a los disturbios metabólicos de la diabetes, preceden a la formación de aneurismas.

Ballantyne y Loewenstein (1944), piensan que la infiltración lipóidica es tan intensa que la pared del vaso hace ectasia, formando así los aneurismas. Ese mecanismo es también sostenido por Pope (1960).

Histológicamente esos autores sustentan el criterio de que un microaneurisma se reconoce por un conglomerado de glóbulos rojos, rodeados por una membrana endotelial y siempre en conexión con un capilar.

En ciertos casos se hace muy difícil diferenciar una hemorragia enquistada de un microaneurisma, ya que el endotelio de los capilares puede proliferar y rodear a una microhemorragia.

El resto del árbol capilar, en estas primeras etapas, presenta espesamientos del endotelio, estrechamientos de la luz y en otras partes degeneración hialina; la pared del aneurisma también tiene espesamientos hialinos, semejantes a la degeneración hialina de los glomérulos con esclerosis intercapilar en la enfermedad de Kimmelstiel-Wilson.

Los exudados serían, para Ballantyne y Loewenstein (1944), microaneurismas trombosados; para Friedenwald (1950), serían producidos por el pasaje de proteínas plasmáticas, no de hematíes, por pequeñas efracciones de la pared capilar. Este autor, estudiando la membrana basal del endotelio capilar, ha comprobado que algunos exudados y hemorragias son verdaderos aneurismas con sus conexiones aferentes y eferentes con el capilar.

Elwyn (1945), por otro lado, cree que los exudados se formarían a consecuencia de la anoxia retiniana.

Los exudados y hemorragias se sitúan en la capa nuclear interna y plexiforme interna y en cercana relación con los microaneurismas aunque pueden estarlo en zonas donde no existen alteraciones vasculares demostrables.

Ya hemos dicho que, según Ashton (1959), los exudados diabéticos pueden tener tres orígenes.

Las hemorragias del segundo período se sitúan, en general, en capas más extensas de la retina, sobre todo en el polo posterior. Por su conexión frecuente con los microaneurismas, surge la idea de que se originan en ellos.

Las alteraciones venosas del tercer período son producidas fundamentalmente por la flebosclerosis, apareciendo un espesamiento fibrilar en la pared de la vena, la que es reemplazada por sustancia hialina. Por este proceso de hialinización, las paredes venosas se espesan y en ellas pueden formarse envainamientos de lipoides.

Por este proceso se produce un estrechamiento notable de la luz que favorece el bloqueo vascular en la etapa siguiente de esta retinopatía. En las arterias y arteriolas, conjuntamente a este proceso de flebosclerosis, se observan grados variables de esclerosis.

La retinitis proliferante (Wagener, 1934; Kaplan, 1951) está constituida por bandas compactas de tejido 'conectivo, con mayor o menor cantidad de vasos. En el tipo llamado vascular, se observan ovillos vasculares, vasos dilatados, irregulares, con numerosos vasos capilares neoformados. Los vasos dilatados pueden ser intrarretinianos o invadir las zonas vecinas del vítreo. Son de neoformación, de estructura capilar, con paredes delgadas y luz dilatada o bien tienen la pared gruesa y la luz estrecha. Una tenue membrana conectiva los rodea.

evolución y pronóstico

En la gran mayoría de los casos, la retinopatía diabética inexorablemente conduce a la ceguera o a la disminución marcada de la visión.

El tiempo entre la observación de los primeros síntomas hasta la ceguera es variable, siendo, en general, los dos primeros períodos de progresión más lenta que los dos últimos. Cuando las complicaciones se instalan, la evolución es rápida.

Un cuidadoso control de la enfermedad general parece prolongar el tiempo de evolución (Root, 1959), pero hasta el momento no hay ningún tratamiento eficaz (Forshsm, 1956).

Como se deduce de lo antes expuesto, el pronóstico es muy grave. Un 10 % de los pacientes que sobreviven a las otras alteraciones (nefropatía, coma, etc.) quedan ciegos por la retinopatía o el glaucoma secundario. Con relación al valor pronóstico de la retinopatía frente a la evolución del proceso diabético general, es evidente que una retinopatía grave es índice de una profunda alteración del sistema vascular en la totalidad del organismo.

tratamiento

Puede decirse que no existe ningún tratamiento eficaz, aparte de las normas dietéticas y terapéuticas instituidas para la diabetes misma.

Hasta ahora no ha sido posible prevenirla; una vez presente debe tratar de mantenerse asintomática, y es el buen control de la diabetes lo que puede llegar a enlentecer la progresión e instalación de la retino o nefropatía (Joslin, 1959).

Se señala como elementos beneficiosos, la dieta rica en proteínas, vitamina B₁₂ y ácido ascórbico, y los agentes que disminuyen la fragilidad capilar.

La testosterona y los **andrógenos** anabólicos (decadurabolin) **enlentece**rían la progresión del proceso (Forsham, 1956), los rayos X se indican en casos donde las hemorragias del vítreo y neovascularizaciones predominan. Las retinas así tratadas mejoran evidentemente, desapareciendo las hemorragias y microaneurismas y apareciendo, a veces, en su lugar, manchas amarillentas.

La hipofisectomía fue realizada por Luft y Olivecrona (1955) en pacientes con diabetes juvenil con lesiones avanzadas de retinopatía. Desde entonces el procedimiento ha sido utilizado por diversos autores (Vannas y col., 1959; Kinsell, 1957), abordando la hipófisis por vía frontotemporal o transesfenoidal. Más recientemente se ha preconizado como menos peligrosa la sección del tallo de la hipófisis (Field y col., 1961).

La destrucción de la hipófisis por la implantación de Yttrium 90 por punción, constituye un medio menos traumático, pero exige una técnica muy precisa para evitar la lesión del quiasma o la rinorrea de líquido cefalorraquídeo por perforación de la tienda de la hipófisis (Fraser y col., 1962). Los resultados alcanzados con estas técnicas han sido alentadores y de larga duración en algunos casos en los que se consiguió el retroceso de las lesiones retinianas (hemorragias y exudados). En otros, sólo se obtuvo la estabilización de la retinopatía.

La coexistencia de nefropatía con insuficiencia renal progresiva es una contraindicación formal y limita considerablemente el número de casos que podrían ser sometidos a esta terapéutica.

Es probable que la hipofisectomía, lo mismo que la adrenalectomía bilateral, continúe por mucho tiempo en la etapa experimental, ya que no se conoce la causa determinante de las lesiones degenerativas de la retina y menos aún la forma en que pueda influir sobre ellas la insuficiencia de esas glándulas.

KIMMELSTIEL-WILSON. La enfermedad de Kimmelstiel-Wilson consiste en la asociación de retinopatía y nefropatía, que aparece en las diabetes de larga data.

La nefropatía de esta forma clínica se caracteriza por producir edemas, hipertensión y albuminuria y tiene **sustrato** anatomopatológico en la glomérulosclerosis intercapilar.

La retinopatía precede en general en años a la nefropatía clínica y la presencia de una retinopatía hemorrágica o exudativa en una diabetes debe hacer sospechar la iniciación de la glomérulosclerosis. Una vez que la afección renal ha evolucionado, al aparecer la hipertensión arterial, al aspecto oftalmológico de la retinopatía diabética pura se asocian los elementos de la hipertensión (alteraciones vasculares, arteriales, edema de retina, exudados blandos).

Prácticamente es la regla que, cuando aparecen los signos de hipertensión en la retina, la retinitis diabética está muy avanzada.

Si el paciente previamente es un vascular y "a posteriori" aparece en él una retinopatía con microaneurismas y hemorragias, es muy difícil asegurar en primera instancia, si el proceso es de causa vascular o es el comienzo de una retinopatía diabética, sea o no el paciente diabético conocido. La evolución es la que hará el diagnóstico.

LIPEMIA RETINIANA. Es una manifestación ocular poco frecuente y no exclusiva de las formas oculares de la diabetes. Decimos no exclusiva, porque se observa, además, en ciertas formas de leucemias tratadas por radioterapia (Duke-Elder, 1940; Walsh, 1947).

Se caracteriza oftalmoscópicamente por la presencia de vasos de un color amarillo rosado, tanto más amarillo cuanto más intensa es la lipemia. Todos los vasos están engrosados y sólo el tinte más violáceo permite diferenciar la vena de la arteria. Hay ausencia del reflejo central o éste aparece borroso. Los vasos pierden nitidez, mostrándose como cintas aplastadas, lechosas, rodeadas de vainas amarillas, probablemente debidas a la infiltración de los espacios perivasculares.

La retina muestra, además, el aspecto de la retinopatía diabética.

En los casos graves todo el fondo de ojo toma una coloración amarilla, debida a infiltración de la coroides.

El proceso comienza en la periferia, se extiende al centro y, cuando retrocede, lo hace en sentido inverso. A veces, se le ha visto mejorar horas después de una inyección de insulina; el tratamiento mejor es el tratamiento general de la diabetes.

