Fondo coroideo como factor protector en el desarrollo de retinopatía diabética

Virgilio Lima-Gómez,* José Adrián Rojas-Dosal,** Norma León-Rivera***

Resumen

Objetivo: Identificar si la presencia de fondo coroideo sin miopía modifica la proporción de retinopatía en pacientes diabéticos.

Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes diabéticos valorados oftalmoscópicamente por primera vez, de septiembre de 1998 a noviembre de 1999 y se comparó la proporción de retinopatía diabética en pacientes con fondo coroideo (grupo 1) y sin él (grupo 2). Se evaluó el tiempo de evolución de la diabetes y la presencia de retinopatía diabética. Las diferencias encontradas se analizaron mediante x^2.

Resultados: se evaluaron 621 pacientes, de los cuales 138 (22%) presentaban fondo coroideo. La proporción de pacientes con retinopatía diabética fue significativamente menor (p = 0.00) en el grupo 1 que en el 2, diferencia que se mantuvo al ajustar los grupos por tiempo de evolución de la diabetes en forma acumulada.

Discusión: La presencia de fondo coroideo se asoció a una menor proporción de pacientes con retinopatía diabética y a aparición más tardía. En los pacientes con fondo coroideo las manifestaciones de retinopatía diabética podrían tener una expresión diferente, y no ser representativas del estado sistémico de afección microvascular.

Palabras clave: *diabetes, retinopatía diabética*

Summary

Objective: To identify whether tessellated fundus unrelated to myopia modifies the rate of diabetic patients with retinopathy.

Method: Diabetic patients evaluated ophthalmoscopically for the first time from September 1998 to December 1999 were retrospectively reviewed, and the presence of diabetic retinopathy was compared with those with tessellated fundus (group 1) and without (group 2). Duration of diabetes and presence of retinopathy were evaluated. Differences were analysed with x^2.

Results: 621 patients were evaluated, 138 of whom (22%) had tessellated fundus. The rate of patients with diabetic retinopathy was statistically lower in group 1 than in group 2 (p = 0.00); this difference was maintained after correction for cumulated diabetes duration.

Discussion: The presence of tessellated fundus was associated with a lower rate of patients with diabetic retinopathy and with delayed onset. Manifestations of diabetic retinopathy in patients with tessellated fundus might have a different expression, and this expression might not necessarily reflect the microvascular status of the patient.

Key words: *diabetes, diabetic retinopathy*

Introducción

El tiempo de evolución de la diabetes, el control inadecuado de la glucemia (valorado con hemoglobina glucosilada) y la hipertensión arterial se han determinado como los principales factores de riesgo para progresión de retinopatía diabética y pérdida visual en estudios prospectivos.[1,2]

Existen reportes sobre los factores que protegen del desarrollo de retinopatía diabética. Becker en 1967 sugirió que el glaucoma disminuía la prevalencia y severidad de la retinopatía diabética en

** Médico adscrito al servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México.*
*** Jefe del servicio de Oftalmología del Hospital Juárez de México.*
**** Oftalmóloga egresada del Hospital Juárez de México.*
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Virgilio Lima Gómez, Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Colonia Magdalena de las Salinas, C.P. 07670, Tel.: 57477624.

los ojos afectados, pero esto nunca ha sido demostrado en un estudio controlado; sin embargo, con base en observaciones clínicas, su propuesta parece ser correcta pues cuando la presión intraocular está elevada, pero no daña las células ganglionares de la retina o la capa de fibras nerviosas, puede relacionarse con la pérdida de la actividad metabólica de la retina con degeneración de las células ganglionares. Si el efecto simplemente está relacionado con la presión intraocular elevada, entonces puede deberse a una pérdida de la perfusión de la retina vascular, como ocurre en la enfermedad oclusiva de la retina.[3]

Se ha mencionado que la presencia de cicatrices coriorretinianas por trauma y enfermedades inflamatorias reduce la prevalencia y severidad de la retinopatía diabética. Tal efecto no ha sido explicado del todo, se sugiere que es consecuencia de la disminución del metabolismo de la retina en particular por la reducción de la necesidad de oxígeno, que da como resultado una elevación del umbral de isquemia, por lo que retrasa la aparición de lesiones y neovascularización.[4]

Jain en 1967, en un estudio de retinopatía diabética y su relación con los errores de refracción,[5] encontró a la miopía como un factor protector que reduce la prevalencia y severidad de la retinopatía diabética. Esto fue confirmado en 1985 por Rand,[6] quien demostró que la miopía afecta la prevalencia de retinopatía diabética, al estudiar los factores múltiples en la predicción de riesgo de retinopatía diabética proliferativa. Diversos estudios han relacionado diferentes grados de miopía con una prevalencia menor de retinopatía diabética,[7-10] incluso en pacientes con susceptibilidad por HLA para afección microvascular[11] Un reporte reciente no encontró mayor proporción de retinopatía en pacientes con error refractivo menor a -2.00 dioptrías.[12]

La miopía axial (degenerativa, progresiva o patológica) se caracteriza por un adelgazamiento de la retina sensorial asociado a una atrofia coroidea secundaria y a cambios degenerativos que afectan inicialmente a la coriocapilaris, la membrana de Bruch y el epitelio pigmentario de la retina (EPR).[13] Ultramicroscópicamente se observa un adelgazamiento pronunciado de la coriocapilaris y las células del EPR se observan más planas de lo normal.[14] Los hallazgos tempranos de la miopía patológica son: un patrón coroideo difuso con palidez del fondo y adelgazamiento del EPR; también pueden existir cambios en el grosor del EPR, que oftalmoscópicamente se observan como fondo coroideo pero no están relacionados con la miopía.[13] Clínicamente se manifiesta por un error refractivo mayor a -8.00 dioptrías y alteraciones como: estafiloma posterior de la mácula, hemorragias subretinianas no relacionadas con neovascularización, atrofia del epitelio pigmentario y coroides, cuarteaduras del epitelio pigmentario, manchas de Fuch's y membranas neovasculares subretinianas.[15]

El fondo coroideo se define como un adelgazamiento del EPR que permite ver los vasos coroideos. Puede presentarse sin asociación a miopía, y sin la atrofia coriorretiniana que acompaña a ésta. Las múltiples variables que determinan su presentación podrían ser de tipo genético, como en la miopía patológica, pero aún no han sido estudiadas.

Con los antecedentes previos, nos propusimos investigar si el fondo coroideo no asociado a miopía puede estar relacionado con un menor desarrollo de la retinopatía diabética. Se requiere conocer la presentación de la retinopatía en pacientes con fondo coroideo para identificar si representa una variable contaminante en la evolución general de la retinopatía diabética.

Se realizó un estudio con la finalidad de conocer si existe una menor proporción de retinopatía diabética en pacientes con fondo coroideo que en los que no lo tienen y si existe diferencia entre el tiempo de aparición de la retinopatía en pacientes con o sin fondo coroideo no asociado a miopía, lo cual sugeriría que el fondo coroideo está asociado a un desarrollo más tardío de retinopatía diabética.

Material y métodos

Se incluyeron a todos los pacientes diabéticos que acudieron a la consulta de primera vez del servicio de Oftalmología del Hospital Juárez de México, de septiembre de 1998 a noviembre de 1999, además de los pacientes valorados en el día panamericano de la retinopatía diabética; se excluyeron a todos los pacientes en quienes no

pudo valorarse el fondo de ojo (por opacidad de medios) y se eliminaron los pacientes cuyo expediente tenía datos insuficientes. Se trabajó con el total de los pacientes. Se eliminaron los pacientes con miopía degenerativa, identificados por las características previamente referidas.

Se revisaron las cédulas de identificación del protocolo de Evolución de la retinopatía diabética en el Hospital Juárez de México, registrados entre septiembre de 1998 a noviembre de 1999, más los instrumentos de recolección de los pacientes valorados durante el día panamericano de retinopatía diabética.[16] Se registraron presencia de fondo coroideo, tiempo de evolución de diabetes y presencia de retinopatía diabética.

Las variables independientes fueron el fondo coroideo, que se calificó como presente o ausente, y tiempo de evolución de la diabetes mellitus en años. El tiempo de evolución de la diabetes se registró por grupos: 0 a 4 años, 5 a 9 años, 10 a 14 años, 15 a 19 años, 20 a 24 años, 25 años o más. La variable dependiente fue retinopatía diabética clínica, que se calificó para cada paciente de acuerdo con los criterios de la Academia Americana de Oftalmología[17] y que para los fines del estudio se registró como presente o ausente.

Se formaron dos grupos: al primero (grupo 1) se asignaron los pacientes con fondo coroideo y al segundo (grupo 2) se asignaron los pacientes sin fondo coroideo. Se comparó la proporción de pacientes con retinopatía diabética en ambos grupos y el tiempo de evolución de la diabetes. Además, se comparó la presencia de pacientes con retinopatía para cada período correspondiente de evolución de diabetes y el porcentaje acumulado para cada período.

El análisis estadístico se realizó mediante medidas de tendencia central y Chi cuadrada.

Resultados

Se valoraron 621 pacientes, de los cuales 138 (22%) se asignaron al grupo 1 y 483 (78%) al grupo 2. El tiempo de evolución para el grupo 1 tuvo una moda de 5 a 9 años, y de 0 a 4 años en el grupo 2, con una mediana en el grupo de 5 a 9 años, tanto en general como para cada uno de los grupos. (Cuadro I)

En el grupo 1, 120 pacientes (87%) no tuvieron retinopatía y 18 sí (13%), (Cuadro II); en el grupo 2, 282 (58%) pacientes no tuvieron retinopatía y 201 (42%) sí la presentaron (Cuadro III); la proporción de retinopatía fue significativamente menor en el grupo 1 que en el grupo 2 ($p< 0.00$). Esta diferencia se presentó tanto en la valoración del total de ambos grupos como al valorar pacientes con tiempo de evolución de diabetes similar, a excepción de los grupos de 10 a 14 años y de 20 a 24 años de evolución, en que la diferencia no fue estadísticamente significativa. (Cuadro IV) Sin embargo, al comparar las proporciones acumuladas de pacientes con retinopatía, se encontró una diferencia significativa en todas las etapas de evolución. (Cuadro V)

Cuadro I. Distribución del número de pacientes con respecto al tiempo de evolución de la diabetes

Tiempo de evolución (años)	Grupo 1 (número de pacientes)	Grupo 2 (número de pacientes)	Número total de pacientes
0-4	46	154	200
5-9	53	116	169
10-14	15	95	110
15-19	14	60	74
20-24	4	35	39
25 o más	6	23	29
Total	138	483	621

Cuadro II. Pacientes con y sin retinopatía diabética en el grupo con fondo coroideo (Grupo 1)

Tiempo de evolución (años)	Sin RD n (%)	RD n (%)	Total
0-4	45 (37.5)	1 (5.6)	46
5-9	50 (41.7)	3 (16.6)	53
10-14	10 (8.3)	5 (27.8)	15
15-19	8 (6.7)	6 (33.3)	14
20-24	3 (2.5)	1 (5.6)	4
> 25	4 (3.3)	2 (11.1)	6
Total	120 (87)	18 (13)	138

RD = retinopatía diabética

Cuadro III. Pacientes con y sin retinopatía Diabética en el grupo sin fondo coroideo (Grupo 2)

Tiempo de evolución (años)	Sin RD n (%)	RD n (%)	Total
0-4	128 (45.4)	26 (12.9)	154
5-9	85 (30.1)	31 (15.4)	116
10-14	41 (14.6)	54 (26.9)	95
15-19	16 (5.7)	44 (21.9)	60
20-24	9 (3.2)	26 (12.9)	35
> 25	3 (1.0)	20 (10)	23
Total	282 (58)	201 (42)	483

RD = retinopatía diabética

www.medigraphic.com

Cuadro IV. Valores de Chi cuadrada para pacientes sin retinopatía diabética en ambos grupos

Tiempo de evolución (años)	Grupo 1 n pacientes sin RD/ n total de pacientes	Grupo 2 n pacientes sin RD/ n total de pacientes	p
0-4	45/46	128/154	0.02
5-9	50/53	85/116	0.003
10-14	10/15	41/95	0.08
15-19	8/14	16/60	0.03
20-24	3/4	9/35	0.07
> 25	4/6	3/23	0.01
Total	120/138	282/483	0.000

RD = Retinopaía diabética

Cuadro V. Valores de Chi cuadrada para la proporción de pacientes con retinopatía diabética. Tiempo de evolución acumulado.

Tiempo de evolución (años)	Grupo 1 Sin RD	Grupo 1 RD	Grupo 2 Sin RD	Grupo 2 RD	p
< 5	45	1	128	26	0.002
< 10	95	4	213	57	0.000
< 15	105	9	254	111	0.000
< 20	113	15	270	155	0.000
< 25	116	16	279	181	0.000
>25	120	18	282	201	0.000
Total	120	18	282	201	0.000

RD = retinopatía diabética

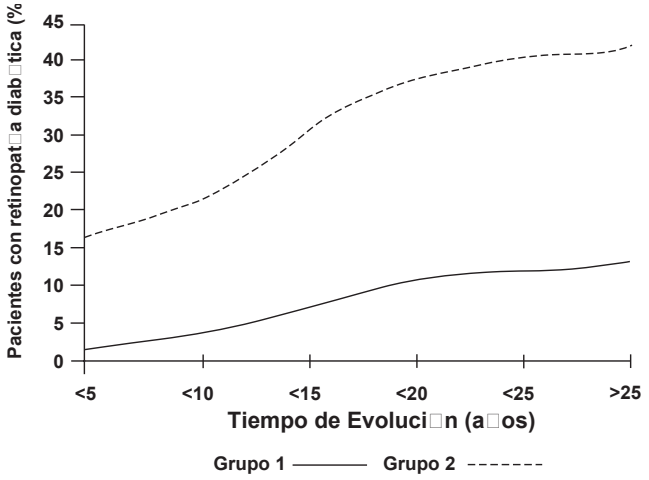

Figura 1. Relación entre el porcentaje de pacientes con retinopatía diabética y el tiempo de evolución de la diabetes.

En el grupo 1 el porcentaje de pacientes con retinopatía no alcanzó un valor de 50% para ningún tiempo de evolución, mientras que en el grupo 2, superó este valor a partir de los 10 a 14 años de evolución de diabetes. Esta diferencia sugiere que la aparición de retinopatía requiere un tiempo mayor en los pacientes del grupo 1, lo cual se observa al evaluar el porcentaje acumulado de pacientes con retinopatía para ambos grupos. (Figura 1)

No se encontró retinopatía proliferativa en el grupo de fondo coroideo.

Discusión

Se encontró una menor proporción de pacientes con retinopatía diabética de aparición más tardía en el grupo con fondo coroideo que en el que no lo tenía. Se considera que la presencia de fondo coroideo sin miopía puede estar asociado a una aparición tardía y a una expresión menor de la retinopatía diabética.

Los criterios de diagnóstico de la diabetes, modificados en 1997, toman como punto de corte cifras de glucemia en ayuno y postprandial a partir de las cuales se desarrollan complicaciones específicas: nefropatía y retinopatía.[18] En la actualidad, el manejo de la diabetes se dirige hacia la búsqueda de marcadores genéticos y moleculares que permitan una identificación temprana de factores de riesgo. [19]

Los cambios más tempranos en la retinopatía diabética son los cierres de los plexos capilares que producen zonas sin perfusión estableciendo una base para la hipoxia que posteriormente puede conducir a proliferación. El cierre capilar agregado al engrosamiento de la membrana basal y la pérdida de pericitos conduce a la formación de microaneurismas.[20] La hemorreología del paciente diabético puede verse afectada por alteraciones en la adhesividad plaquetaria, la deformabilidad de los eritrocitos y los niveles altos de fibrinógeno, que conducen a oclusión microvascular.[21] A diferencia de otros sitios del organismo, la retina cuenta con una vía adicional de aporte de oxígeno que puede ser alcanzada en forma artificial: la coriocapilaris. El fundamento actual del tratamiento con láser en la retinopatía proliferativa no es la destrucción de la retina isquémica, sino la creación de cicatrices en el epitelio pigmentario que permitan la difusión de oxígeno a partir de la coriocapilaris.[14]

En condiciones normales, la difusión de oxígeno a partir de la coriocapilaris alcanza a los fotorreceptores y sus núcleos. Cuando el epitelio pigmentario es más delgado, (como en los pacien-

tes con fondo coroideo) el oxígeno proveniente de la coriocapilaris puede llegar a las capas más internas y reducir la hipoxia. Probablemente en esta forma el fondo coroideo podría elevar el umbral para la aparición de isquemia y, por consiguiente, de las lesiones de retinopatía diabética. En el paciente diabético, este aporte adicional de oxígeno no se ve modificado por condiciones sistémicas concomitantes (hipertensión arterial, dislipidemia, hiperfibrinogenemia).

Tradicionalmente se ha considerado como factor protector a la miopía, pero no al fondo coroideo sin miopía. Existen casos en que la retinopatía no se desarrolla a la par de otras complicaciones microvasculares; este retraso podría explicarse por la presencia del fondo coroideo. Si se utiliza a la retinopatía como indicador de daño sistémico,[22] el fondo coroideo podría representar un sesgo en la evaluación y el manejo del paciente. A pesar de que no se conoce con precisión su prevalencia en nuestra población, es necesario identificarlo en los pacientes diabéticos, con la finalidad de establecer un ritmo de progresión diferente para su retinopatía. En los pacientes con fondo coroideo el estado de la retina podría no ser una representación del estado sistémico, por el retraso en la aparición del daño microvascular ocular y porque las manifestaciones podrían tener una menor expresión.

La diferencia entre la presentación de retinopatía diabética fue significativa para todos los grupos de evolución de diabetes en forma acumulada. Si la asociación entre fondo coroideo y menor proporción de pacientes con retinopatía puede validarse, deberían descartarse factores de deterioro en pacientes con fondo coroideo y retinopatía proliferativa.

La retinopatía diabética es una complicación tardía, por lo que se pueden prevenir sus secuelas si se hace una valoración temprana de fondo de ojo. El fondo coroideo es un factor puramente ocular, que no se ve modificado por hipertensión arterial, daño endotelial, dislipidemia ni otros componentes del síndrome metabólico. El mecanismo propuesto de la elevación del umbral de isquemia requiere estudiarse por otros medios, y la asociación del fondo coroideo con una menor proporción de pacientes con retinopatía validarse mediante estudios prospectivos. También es conveniente buscar datos de microangiopatía en otros sitios del organismo de estos pacientes, lo cual permitiría sugerir si la asociación es por un efecto local.

Quedan por resolverse nuevos problemas de estudio sobre el fondo coroideo. Con los resultados obtenidos podrían definirse nuevos criterios de vigilancia para el paciente diabético con afección microvascular, ya que la presencia de fondo coroideo en la valoración del fondo de ojo no necesariamente la representaría.

Referencias

1. **Moss SE, Klein R, Klein BE.** The 14 year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology 1998;106:998-1003.
2. **Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ.** The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. Ophthalmology 1998:105;1801-1815.
3. **Becker B.** Diabetes and glaucoma. En. Vascular complications of diabetes mellitus. Kumira SJ, Caygill WM (Eds.). Mosby-Year-Book St. Louis 1967, PP 43-48.
4. **Weiter JJ, Zuckermann R.** The influence of the photoreceptor-RPE complex on the inner retina: an explanation for the beneficial effects of photocoagulation. Ophthalmology 1980;87:1133-1139.
5. **Jain IS, Luthra CL Das T.** Diabetic retinopathy and its relation to errors of refraction. Arch Ophthalmol 1967;77:59-60.
6. **Rand LI, Krolewski AS, Aiello LM, Warram JH, Baker RS, Maki T.** Multiple factors in the prediction of risk of proliferative diabetic retinopathy. N Engl J Med 1985;313:1433-1438.
7. **Dogru M, Inoue M, Nakamura M, Yamamoto M.** Modifying factors related to asymmetric diabetic retinopathy. Eye 1998;12(Pt 6):929-933.
8. **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; 17:84-89.
9. **Malinowski SM, Pulido JS, Flickinger RR.** The protective effect of the tilted disc syndrome in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1996 Feb;114:230-231.
10. **Moss SE, Klein R, Klein BE.** Ocular factors in the incidence and progression of diabetic retinopathy. Ophthalmology 1994 Jan;101:77-83.
11. **Baker RS, Rand LI, Krolewski AS, Maki T, Warram JH, Aiello LM.** Influence of HLA-DR phenotype and myopia on the risk of nonproliferative and proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1986;102:693-700.
12. **Pierro L, Brancato R, Robino X, Lattanzio R, Jansen A, Calon G.** Axial length in patients with diabetes. Retina 1999;19:401-4.
13. **Noble KG, Carr RE.** Pathologic myopia. Ophthalmology 1982;89:1099.
14. **Ryan SJ.** (Ed). Retina. The CV Mosby Co St. Louis, 1994.
15. Asociación Mexicana de Retina. Herrera CP (Ed). Retina y Vítreo. JHG Editores, México, 2000:170.

16. **Lima GV, Rojas DJA.** Estrategia de detección masiva de retinopatía diabética. El día "D" en el Hospital Juárez de México. Cir Ciruj; 2000;68:63-66.
17. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Sectionl2. Retina and Vitreous. American Academy of Ophthalmology. San Francisco, 1997:72-80.
18. The Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
19. **Sánchez Corona JF, García-Cruz D, Bravo-Cuellar A.** Genética de la diabetes mellitus. En: Diabetes Mellitus. Islas-Andrade S, Lifshitz-Guinzberg A. McGraw-Hill Interamericana, 2da. edición México, 1999, PP. 41 -58.
20. **Apple DJ, Rabb MF.** Ocular Pathology. Mosby-YearBook, St. Louis, 1998. PP 375.
21. **Chávez-Negrete A, Chong-Martínez B.** Hemorreología y diabetes mellitus. En: Diabetes Mellitus. Islas-Andrade S, Lifshitz-Guinzberg A. McGraw-Hill, Interamericana, México, 1999, PP. 163-172.
22. **Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, RulL JA.** Limitaciones de los criterios de diagnóstico de la diabetes tipo 2 y la intolerancia a la glucosa. Rev lnvest Clin 2000; 52:177-184.