



La retinopatía diabética e hipertensiva

Pedro Romero-Aroca

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Sant Joan de Reus.
Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili [IISPV]. Universitat Rovira i Virgili. Reus. Tarragona.

Ramón Sagarra Álamo

Unidad de Retinografía no Midriática CAP Sant Pere de Reus. Institut Català de la Salut.
Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili [IISPV]. Reus. Tarragona.

Anatomía de la retina

El fondo de ojo representa para el médico una ventana exploratoria de carácter único gracias a la cual es posible complementar el estudio sistémico de muchos pacientes. De esta manera, puede evaluarse el árbol vascular de la retina, el nervio óptico y la retina en toda su extensión. La primera cuestión que debe conocer el médico de familia ante una retinografía es qué ojo está visualizando, si el derecho o el izquierdo. La clave la ofrece el nervio óptico, también llamado papila óptica, que se encuentra situado en el lado nasal de la imagen. Así pues, si se observa una retinografía en la que el nervio óptico está localizado a la derecha de la fotografía, se está examinando un ojo derecho, y viceversa (figura 1).

El nervio óptico es redondeado, tiene un anillo anaranjado y por su parte central emergen las arterias retinianas y drenan las venas de la retina. Entre los vasos y el anillo papilar existe un espacio denominado excavación papilar.

Los vasos retinianos tienen unas características determinadas, puesto que al carecer de capa media no son verdaderas arterias y venas, sino arteriolas y vénulas. Además, por cada arteriola existe solamente una vénula y no dos, como es habitual en la circulación sistémica.

Los vasos retinianos se distribuyen centrífugamente por los cuatro cuadrantes del fondo de ojo. Cada cuadrante recibe una arteriola y una vénula principal, que se diferencian entre sí por el calibre y su coloración. De esta manera, las arteriolas son de menor calibre y de un color rojo menos intenso que las vénulas.

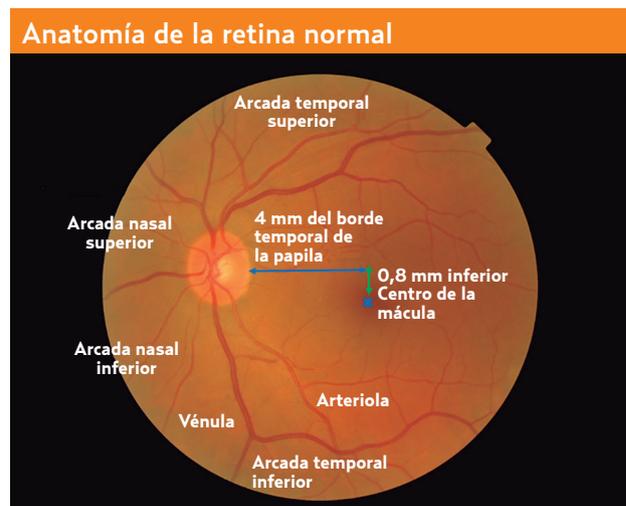
La mácula se corresponde con la región central de la retina comprendida entre las dos arcadas vasculares temporales. Justo en su centro, destaca una zona de coloración más oscura, conocida como fovea, que es responsable de la máxima agudeza visual y de la percepción del color, por ser la zona más densamente poblada de conos de toda la retina. Para no interferir con la visión, la fovea no se

ve atravesada por vasos sanguíneos, sino que está vascularizada a partir de la circulación coroidea subyacente.

Técnicas de imagen

Actualmente, la exploración del fondo de ojo sigue realizándose mediante oftalmoscopia directa o indirecta, además de la exploración con lámpara de hendidura ayudada por lentes de contacto (tipo Goldmann) o no contacto (de 90 dioptrías). Pero ninguna de ellas deja un registro histórico de imágenes que permita consultarlas con posterioridad. De manera que, tanto para el cribado de enfermedades de la retina (especialmente, la retinopatía diabética [RD]) como para su diagnóstico y clasificación, se recurre a técnicas de imagen fotográficas. La más utilizada es la retinografía, que, desde su introducción en la década de 1980, sigue siendo actualmente la técnica de elección para el cribado y diagnóstico, sobre todo de la RD y la hipertensiva arterial.

FIGURA 1



Fondo de ojo izquierdo (papila a la izquierda). Descripción de las cuatro arcadas, arteriolas y vénulas. Posición de la mácula respecto a la papila.

La primera cámara introducida permitía obtener fotografías de la retina con una amplitud de campo de tan solo 30°. Este hecho explica que en el estudio Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) se precisara realizar retinografías en siete campos centrados en diferentes partes de la retina (ver figura 1).

La posterior introducción de nuevos equipos, que permitían retinografías de 45 y 50°, redujo la necesidad de hacer tal número de fotografías. Recientemente, se han diseñado nuevos equipos que realizan retinografías denominadas de campo amplio, llegando a 180° y permitiendo observar la retina periférica. De momento, la falta de implantación de dichos equipos no favorece el fácil acceso para uso inmediato para la técnica de cribado, aunque en el futuro podrán ser de gran utilidad.

Volviendo a los equipos actuales que permiten obtener retinografías de 45 y 50°, existen diferentes opciones para el cribado y el diagnóstico de patologías de la retina:

1. Técnica del ETDRS: establece retinografías de 30° en siete campos¹.
2. Técnica del EURODIAB: establece retinografías en dos campos de 45°, uno centrado en la mácula y el segundo en el lado nasal de la papila².
3. Técnica del Instituto Joslin y utilizada por el estudio Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), que añade a la técnica anterior de dos campos, un tercero a nivel temporal superior³.
4. Finalmente, para el cribado de la RD, la ADA y la AAO han establecido que basta con la práctica de una retinografía de 45° centrada en un punto entre la mácula y el lado temporal de la papila. Si bien hay que señalar que no sirve para el diagnóstico definitivo de RD⁴⁻⁶.

Respecto a quién debe realizar la retinografía, no hay criterios establecidos de forma unánime. En general, se acepta que ha de ser un técnico (optometrista o no) acreditado para la obtención de imágenes de retina. La lectura de las imágenes, en un primer tiempo, pueden realizarla médicos de familia, o endocrinólogos, si están formados previamente para su práctica⁷.

Otras técnicas de imagen

1. La angiografía fluoresceínica (AGF) ha sido extensamente utilizada en oftalmología, sobre todo para poder observar la red vascular de forma activa, permitiendo distinguir áreas de ruptura de la barrera hematorretiniana (BHR) interna. Así se pueden hallar áreas de edema, dato muy importante si afectan a la mácula, dando lugar a edema macular diabético (EMD) (primera causa de baja visión y ceguera en los pacientes con RD). También permite detectar áreas de isquemia retiniana, y clasificar la RD en formas graves.

2. La introducción de la tomografía de coherencia óptica (OCT) ha cambiado la forma de diagnosticar y hacer un seguimiento del tratamiento de enfermedades que afectan al área macular. Sobre todo, ha pasado a ser una herramienta imprescindible para el diagnóstico y seguimiento del EMD.
3. Recientemente, se han introducido los equipos de angiografía-OCT que permiten visualizar la vascularización a nivel macular de forma estática (no dinámica), como el caso de la AGF, que sin duda revolucionará el diagnóstico de las maculopatías. Así, en el caso de pacientes con EMD, la presencia de áreas de isquemia a nivel macular puede ayudar a establecer el diagnóstico de pérdidas de visión en estos pacientes una vez han sido tratados.

RETINOPATÍA DIABÉTICA

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es actualmente una verdadera pandemia que afecta tanto a los países no desarrollados como a los más avanzados. La prevalencia de DM en 2015 afectaba a 415 millones de personas, un 8,8% de la población de edades comprendidas entre 20 y 79 años, y se espera que experimente un incremento significativo hasta alcanzar los 642 millones de pacientes en 2040⁸. En España, algunas estimaciones calculan que la prevalencia aumentará del 8,7% al 11,1%⁹.

Tal y como es sabido, la DM es una enfermedad crónica en la que se desarrollan diferentes complicaciones, que darán lugar a diversas morbilidades, con gran impacto en el paciente y en la sociedad. La RD, afectación de los pequeños vasos o microangiopatía a nivel de la retina, puede ser origen de baja visión o ceguera en los pacientes afectados. Se sabe que aproximadamente un tercio de las personas con diabetes desarrollarán retinopatía, que es la quinta causa de ceguera en la población europea, después de las cataratas, los defectos de refracción, la degeneración macular y el glaucoma. Además, se ha determinado que la ceguera por RD ha aumentado de un 3,5% (2,4-5,4%) en 1990, en los países de Europa occidental, a un 4% (2,5-6,9%) en el año 2010.

Respecto a la epidemiología de la RD, su prevalencia varía según los países: desde un mínimo del 10% en Noruega hasta un máximo de un 61% en África del Sur en personas con DM conocida, y de un 1,5% en los afroamericanos en Estados Unidos, a un 31% en China. Los resultados globales indican una prevalencia media de cualquier forma de retinopatía (*any-retinopathy*) de un 34,6% (34,5-34,8%). Respecto a las formas más graves, la prevalencia de RD proliferativa es de un 6,96% (6,87- 7,04%) y la RD con afectación visual (*visual threatening diabetic retinopathy*, VTDR) es de un 10,2% (10,1-10,3%)¹⁰. En España,

la prevalencia de RD oscila entre un 6,3% y un 26,1%¹¹⁻¹³, según los estudios consultados, que destacan por la variabilidad en la metodología utilizada.

Sobre la incidencia de RD, se encuentran pocos estudios. En España, se ha publicado recientemente un estudio poblacional que sitúa la incidencia de RD entre un 8 y un 9%¹⁴. Estas cifras son similares a las obtenidas en otros países, como en el Reino Unido, con un sistema sanitario similar y un sistema de cribado de la RD basado en las retinografías mediante cámara no midriática, y que determinaron una incidencia anual de RD de un 8,14% en Inglaterra y un 6,66% en Gales^{15,16}.

Lesiones típicas de la retinopatía diabética

En la **tabla 1** se describen las diferentes lesiones que se observan en la RD. En este punto, cabe destacar que sin la presencia de microaneurismas no se puede diagnosticar una RD (**figura 2**).

Complicaciones de la retinopatía diabética

Además del desprendimiento traccional de la retina, descrito anteriormente, se pueden observar:

1. Hemorragia a nivel de la cavidad vítrea, que si se sitúa entre el vítreo y la retina se denomina hemorragia re-trohialoidea, y si accede al interior del vítreo dará lugar a una hemorragia vítrea.
2. Glaucoma neovascular se produce como consecuencia de la aparición de neovasos a nivel del ángulo formado por la córnea y el iris, que es por dónde el humor acu-

so es drenado del interior del ojo, si se impide su salida aumentará. Este tipo de glaucoma denominada neovascular por la presencia de neovasos como consecuencia de la isquemia de la retina y del iris.

3. Edema macular. Esta afectación solo se puede ver utilizando una lámpara de hendidura y observando la mácula con lentes de contacto o no contacto, que permiten ver un engrosamiento de la retina a nivel macular. También se puede observar realizando una angiografía fluoresceínica y, más recientemente, con la introducción de la OCT, es posible determinar su presencia mediante una fotografía del área macular que permitirá seguir su evolución tras el tratamiento.
4. Isquemia retiniana. Si afecta a la mácula, dará lugar a una pérdida de visión importante sin posibilidad de recuperación, y si afecta al resto de la retina, dará lugar a la formación de neovasos. Se puede observar mediante una angiografía fluoresceínica, prueba que pone en evidencia las áreas de falta de perfusión a nivel capilar y, más recientemente, mediante la angiografía OCT.

Clasificación de la retinopatía diabética

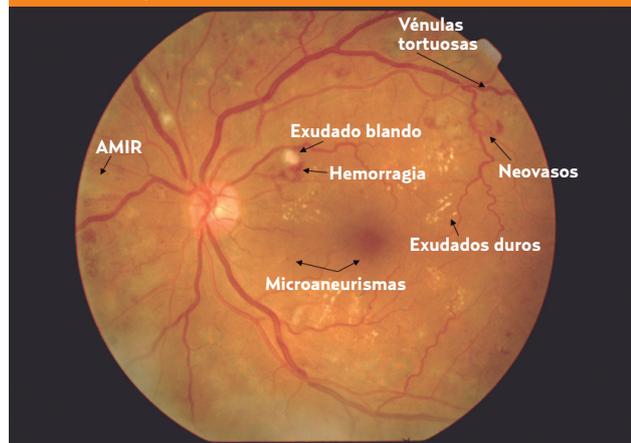
La clasificación de la RD ha ido evolucionando en el tiempo, por lo que existen clasificaciones que se utilizan para estudios científicos y otras, más sencillas, para seguir la evolución de los pacientes.

La clasificación de la retinopatía que se usa en ensayos clínicos es la empleada por el grupo de estudio del ET-DRS^{17,18}, que permite valorar la mejoría de la RD mediante el cambio de nivel (denominado *step*) del paciente. A efectos de práctica clínica, esta clasificación es compleja de interpretar. Debido a ello, se han elaborado nuevas clasificaciones recomendadas por diferentes sociedades de oftalmología, como la Academia Americana de Oftalmología (AAO), con su propia clasificación de la RD y del EMD¹⁹, así como en España con la clasificación de la Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV), aceptada por la Sociedad Española de Oftalmología (SEO)²⁰ (**tabla 2 y figura 3**).

En Inglaterra y País de Gales, donde el cribado de la RD está muy avanzado, la clasificación de esta enfermedad recomendada por The Royal College of Ophthalmologists se basa en el objetivo de detectar aquellos pacientes con posibilidad de desarrollar pérdida de visión evitable con tratamiento láser adecuado. Asimismo, el National Institute for Clinical Excellence (NICE) usa una serie de criterios para definir el nivel de urgencia con el que enviar a los pacientes diabéticos al oftalmólogo²¹. Los criterios de ambas entidades los podemos observar de forma superpuesta en la **tabla 3**.

FIGURA 2

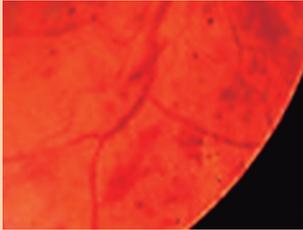
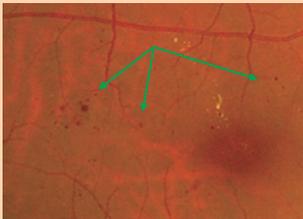
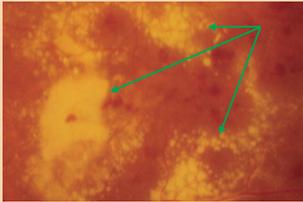
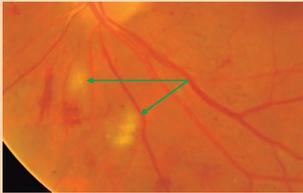
Lesiones que se observan en una retinopatía diabética proliferativa



AMIR: anomalías microvasculares intrarretinianas.

TABLA 1

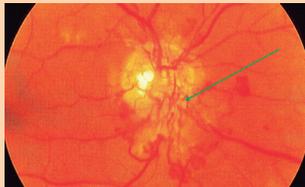
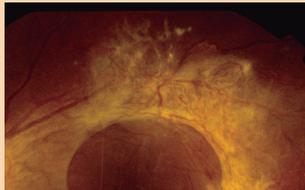
Lesiones que aparecen en la retinopatía diabética

| Lesión | Descripción | |
|--|--|---|
| Anomalías de los vasos retinianos | En las vénulas pueden aparecer imágenes de tortuosidad, secundarias a un aumento de flujo sanguíneo. También pueden aparecer bucles y reduplicaciones venulares, que indicarían gravedad de la RD En la retinografía, las flechas verdes indican anomalías venosas, la superior corresponde a un arrosamiento venoso y la flecha inferior señala una zona de bucle venoso |  |
| Hemorragias retinianas | Son el resultado de la extravasación de sangre por la ruptura de vasos, pueden ser superficiales (denominadas en llama) o profundas (tienen forma redonda y pueden ser de diferentes tamaños). Estas últimas indican sufrimiento por isquemia de las capas internas de la retina y, por lo tanto, indican gravedad de la RD. Las hemorragias superficiales aisladas pueden estar presentes en fases previas a la RD (nivel 15 de la clasificación del ETDRS). La retinografía permite observar gran número de hemorragias |  |
| Microaneurismas | Es la lesión diagnóstica de la presencia de RD, si no se observan no estamos ante una RD. Son redondos y pequeños, de 50 micras de diámetro (similar a una arteriola), representan la dilatación en el sector venular de los capilares retinianos, secundarios a alteraciones de la pared vascular. Son de color amarillo y de bordes mal definidos En la retinografía, las flechas indican los microaneurismas, las manchas amarillentas corresponden a exudados duros |  |
| Exudados duros | Son depósitos de material lipídico en la retina, procedentes de la incompetencia de la BHR interna (formada por la pared vascular de los vasos retinianos) En la retinografía se observa una gran exudación lipídica con gran cantidad de exudados duros |  |
| Exudados blandos | Son secundarios a la oclusión de las arteriolas precapilares que producen una parada en el transporte axoplásmico a nivel de la capa de células ganglionares de la retina. Son blancos, de bordes mal definidos. Pueden estar presentes en fases previas a la retinopatía diabética (nivel 14 de la clasificación del ETDRS). En la retinografía, las flechas indican dos exudados blandos |  |
| Anomalías microvasculares intrarretinianas | Tienen un color grisáceo y corresponden a áreas de isquemia capilar, rodeadas de zonas de crecimiento microvascular que se pueden considerar neovasos de crecimiento intrarretiniano La flecha verde indica el área grisácea de la retina rodeada por dilataciones vasculares, correspondiente a una área de isquemia retiniana |  |

(Continúa)

TABLA 1 (continuación)

Lesiones que aparecen en la retinopatía diabética

| Lesión | Descripción | |
|---|--|---|
| Neovasos | Su presencia define la retinopatía diabética proliferativa. Son vasos de diámetro pequeño, que pueden crecer a partir de la papila o a nivel de una arteriola de una de las cuatro arcadas vasculares retinianas. Pueden acompañarse de tejido fibrogliar que les permite crecer en dirección a la cavidad vítrea, apoyándose en el vítreo cercano En la retinografía se pueden observar los neovasos a nivel de la papila, señalados por la flecha verde |  |
| Desprendimiento traccional de la retina | La retracción del complejo formado por tejido fibrogliar y neovasos puede traccionar de la retina y provocar su separación del epitelio pigmentario, dando lugar a un desprendimiento traccional de la retina En la retinografía se observan neovasos con tejido fibrogliar que tracciona de la retina y la desprende |  |

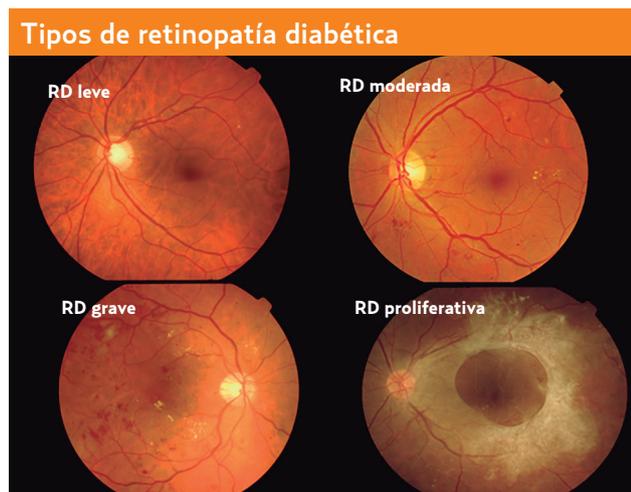
BHR: barrera hematorretiniana; ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; RD: retinopatía diabética.

Si bien la clasificación de la RD será muy importante para su posterior seguimiento y tratamiento, para el cribado lo importante es detectar la presencia de lesiones típicas de retinopatía. Es decir, a partir del nivel 20 del ETDRS, o bien la presencia de microaneurismas o hemorragias abundantes en las retinografías, para su posterior análisis por el oftalmólogo de referencia.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo epidemiológico, para el desarrollo de la retinopatía diabética se describen en la **tabla 4**, en la que también se puede observar la evidencia científica que existe actualmente entre los diferentes factores de riesgo y la RD.

FIGURA 3



RD: retinopatía diabética. Retinografías superiores: superior izquierda, presencia de microaneurismas que indican la presencia de una retinopatía leve; superior derecha, retinografía con exudados duros, hemorragias y un mayor número de microaneurismas, que indica que se trata de una forma moderada. Las dos retinografías inferiores corresponden, la de la izquierda, a una forma grave, ya que presenta una gran número de hemorragias, sobre todo redondas y grandes en el lado temporal; la de la derecha es un caso de retinopatía proliferativa con gran cantidad de neovasos a nivel de las dos arcadas vasculares temporales superior e inferior, con tejido fibrogliar que tracciona de la retina.

Tratamiento de la retinopatía diabética y del edema macular

El tratamiento, en todos los casos, pasa por el control de la glucemia, la presión arterial y el resto de los factores de riesgo descritos anteriormente. Las distintas sociedades científicas hacen hincapié en una serie de recomendaciones que se describen en la **tabla 5**.

Respecto al tratamiento de la RD por parte del oftalmólogo, actualmente sigue vigente la panfotocoagulación en caso de que sea grave o proliferativa²².

Ante la presencia de EMD, el tratamiento de elección actual son las inyecciones intravítreas de medicamentos anti-VEGF (aflibercept, ranibizumab o bevacizumab)²³. En los pacientes con resistencia a estos medicamentos se puede utilizar corticoides intravítreos (dexametasona o flucinolona), que también están indicados de primera línea en pacientes operados de cataratas. Los efectos secundarios de los medicamentos anti-VEGF son poco frecuentes y en el caso de los corticoides hay que tener en cuenta que pueden dar lugar a la formación de catarata, y en pacientes sensibles puede producirse un aumento de la presión intraocular que desencadenaría un glaucoma secundario²⁴.

TABLA 2

Equivalencias entre las diferentes clasificaciones

| ETDRS | | Clasificación Internacional | Clasificaciones de la SERV y de la SEO |
|---|--|----------------------------------|---|
| Nivel 10 <i>No retinopatía</i> | No microaneurismas | <i>No retinopatía</i> | <i>Sin retinopatía aparente</i> |
| Niveles 14 y 15 <i>No retinopatía</i> | Nivel 14: Exudados blandos aislados, AMIR. No Ma Nivel 15: He aisladas. No microaneurismas | <i>No retinopatía</i> | <i>Sin retinopatía aparente</i> |
| Nivel 20 <i>Retinopatía leve</i> | Solo Ma | <i>Retinopatía leve</i> | <i>Retinopatía no proliferativa leve</i> |
| Nivel 35 <i>Retinopatía leve</i> | Ma y además uno o más de los siguientes signos, en un cuadrante: <ul style="list-style-type: none"> • Bucles venosos • Exudados blandos aislados, AMIR • He retinianas | | |
| Nivel 43 <i>Retinopatía moderada</i> | He/Ma moderadas en 4 cuadrantes o AMIR en 1 a 3 cuadrantes | <i>Retinopatía moderada</i> | <i>Retinopatía no proliferativa moderada.</i> Ma asociados a menos de 20 he intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes, exudados duros, «exudados» algodinosos, arrosamiento venoso en 1 solo cuadrante |
| Nivel 47 <i>Retinopatía moderada-grave</i> | Mismos signos del nivel 43 y uno de los siguientes: AMIR en 4 cuadrantes <ul style="list-style-type: none"> • He/Ma graves en 2-3 cuadrantes • Bucles venosos en 1 cuadrante | | |
| Nivel 53 A-D <i>Retinopatía grave</i> | Signos del nivel 47 y uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • He grave en los 4 cuadrantes • AMIR moderados en 1 cuadrante • Bucles venosos en 2 o 3 cuadrantes | <i>Retinopatía grave</i> | <i>Retinopatía no proliferativa grave</i> Ma junto a uno de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> • He intrarretinianas grave (> 20) en cada uno de los 4 cuadrante • Arrosamiento venoso en ≥ 2 cuadrante • (AMIR en ≥ 1 cuadrante |
| Nivel 53 E <i>Retinopatía muy severa</i> | | <i>Retinopatía proliferativa</i> | <i>Retinopatía no proliferativa muy grave</i> Ma junto, al menos, dos de los hallazgos del grupo anterior |
| Niveles 61, 65 <i>Retinopatía proliferativa leve</i> | Presencia de neovasos en la papila o en cualquier lugar de la retina | | <i>Retinopatía proliferativa</i> Neovasos y/o He prerretiniana o He en el vítreo |
| Niveles 71, 75 <i>Retinopatía proliferativa de alto riesgo</i> | Presencia de neovasos en la papila o la retina asociada a la presencia de He en el vítreo | | |
| Niveles 81, 85 <i>Retinopatía proliferativa avanzada</i> | Fondo de ojo oscuro, no se puede visualizar | | |

AMIR: anomalías microvasculares intrarretinianas; ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; He: hemorragias; Ma: microneurisma; SERV: Sociedad Española de Retina y Vítreo; SEO: Sociedad Española de Oftalmología.

TABLA 3

Clasificación de *The Royal College of Ophthalmologists*

| National Guidelines on Screening for Diabetic Retinopathy | | |
|---|------------------------------------|--|
| Retinopatía | | |
| Nivel 0 | No retinopatía | Control anual/bianual |
| Nivel 1 | Retinopatía de fondo | Control anual |
| Nivel 2 | Retinopatía preproliferativa | Derivación a hospital antes de 4 semanas |
| Nivel 4 | Retinopatía proliferativa | Derivación a hospital en 1 semana |
| Maculopatía | | |
| Nivel 0 | No maculopatía | |
| Nivel 1 | Si maculopatía | Derivación a hospital antes de 4 semanas |
| Fotocoagulación láser | | |
| Nivel 0 | No fotocoagulación láser observada | |
| Nivel 1 | Fotocoagulación láser observada | |
| Inclasificable | | Derivación a hospital |
| Otras lesiones | | Informar cuáles son |
| En caso de pérdida de visión súbita | | Derivación a hospital el mismo día |

Esta clasificación es útil para el cribado de RD, y para la realización del cribado, ya que orienta al tipo de pacientes que hay que derivar al centro de referencia.

RETINOPATÍA HIPERTENSIVA

Introducción

La enfermedad cardiovascular sigue siendo en la actualidad la causa más frecuente de mortalidad. Los factores de riesgo tradicionales para la enfermedad cardiovascular, como la hipertensión arterial (HTA), las dislipemias y el tabaquismo, permiten a los médicos identificar, controlar y tratar a pacientes de alto riesgo.

La HTA constituye un problema de salud a escala mundial por sus complicaciones y por su elevada trascendencia sanitaria, económica y social. Se trata de una enfermedad frecuente, fácil de detectar, pero que suele ser asintomática y que suele suponer complicaciones que pueden llegar a ser graves cuando no se corrigen las cifras anormalmente elevadas.

La microcirculación retiniana puede ser considerada como una «representación anatómica» de las características fisiológicas y funcionales de la circulación coronaria y cerebral.

La red capilar retiniana se puede visualizar fácilmente mediante técnicas no invasivas, como la retinografía, que permite, en la actualidad, un registro fotográfico comparativo digitalizado de alta calidad de las características

circulatorias y el aspecto de los capilares retinianos. Por lo tanto, los cambios microvasculares en la retina, incluyendo los estrechamientos arteriolares, las alteraciones anatómicas en los cruzamientos arteriovenosos y la retinopatía, son marcadores concomitantes de la patología vascular en la circulación coronaria y cerebral y, en consecuencia, pueden predecir el riesgo de las principales enfermedades cardiovasculares²⁵.

La importancia del examen del fondo de ojo (oftalmoscopia) en los pacientes hipertensos reside, fundamentalmente, en la asociación existente entre las características de los cambios apreciados en la microcirculación de la retina y la evolución de la hipertensión sistémica. Este hecho permitirá una estimación de la gravedad de las alteraciones microcirculatorias existentes en otros órganos diana y así establecer un control y pronóstico de la enfermedad. No obstante, es importante resaltar que, aunque no se observen cambios significativos en el estado de los capilares retinianos, no se puede descartar la existencia de alteraciones circulatorias en otras partes del organismo en pacientes con HTA.

Definición y fisiopatología

Se denomina retinopatía hipertensiva al conjunto de alteraciones vasculares retinianas que se encuentran patoló-

TABLA 4

Descripción de los factores de riesgo epidemiológico y su evidencia científica

| Factor de riesgo | Potencia de la asociación |
|---|--|
| Sexo | Desconocida |
| Edad | Desconocida |
| Etnia | Desconocida |
| Embarazo | Desconocida |
| Duración de la diabetes mellitus | OR (IC 95%) = 8,92 (4,31–26,77) si la DM > 15 años |
| Niveles de HbA _{1c} | OR (IC 95%) = 3121 (1823–10.332) si HbA _{1c} es > 7,0% |
| Tratamiento con insulina | HR (IC 95%) = 2,17 (1,68–2,81) |
| Hipertensión arterial | HR (IC 95%) = 1,17 (1,10–1,25) por cada 1% de aumento |
| Nefropatía | OR (IC 95%) = 6.774 (3.442–18.236) |
| Niveles de lípidos | OR (IC 95%) = 4.125 (1.125–15.857), Colesterol total/HDL ratio > 3,5 en hombres y > 3,0 en mujeres |
| Gravedad de la retinopatía diabética | Desconocida |
| Cirugía del segmento anterior, efecto de la cirugía de catarata | Desconocida |
| Inflamación ocular | Desconocida |

DM: diabetes mellitus; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: [colesterol de lipoproteínas de alta densidad; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio^{12,14}.

gicamente relacionados con las lesiones microvasculares producidas por la HTA, que provoca cambios precoces en la red microvascular retiniana. Estas lesiones se producen, fundamentalmente, como consecuencia directa de la hipertensión, pero parece que otros factores, como la arteriosclerosis, la enfermedad de las arterias carótidas o la edad avanzada, pueden influir en su desarrollo.

Los cambios vasculares en la retina debidos a los estados hipertensivos sistémicos se pueden dividir en cuatro fases de afectación, que dependen de diferentes estados fisiopatológicos²⁶:

Fase de vasoconstricción: el aumento en el tono arteriolar por los procesos de autorregulación conduce a un estrechamiento arteriolar generalizado.

1. Fase de esclerosis: la hiperplasia de la túnica media y la

TABLA 5

Recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes y la Sociedad Española de Retina y Vítreo

Recomendaciones de la American Diabetes Association⁵:

- Optimizar el control de la glucemia para reducir o enlentecer la progresión de la RD
- Optimizar el control de la presión arterial y de los lípidos séricos para reducir o enlentecer la progresión de la RD (GR C)
- Control de las mujeres embarazadas con DM tipo 1 o 2 preexistente, que no es necesario en caso de que aparezca diabetes gestacional, ya que no tienen un riesgo aumentado de desarrollo de RD (GR C)

Recomendaciones de la Sociedad Española de Oftalmología, respecto a los factores de riesgo asociados²⁰:

- Es preciso insistir en el control de la glucemia (HbA_{1c}), presión arterial, sobrepeso y lípidos. Se ha de enviar al paciente al endocrino/internista/nefrólogo siempre que sea necesario, dada la gran influencia de estos factores de riesgo (GR C)
- Control de la glucemia en pacientes con DM tipo 1: de acuerdo con los resultados del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), la instauración de un control intensivo de la glucemia durante los 5 primeros años del diagnóstico reduce la aparición de edema en un 23% con respecto al tratamiento convencional y este efecto se mantiene a lo largo del tiempo (nivel de evidencia 1, GR A).
- Control de la glucemia en la DM 2, según el estudio UKPDS, de ahí que durante los primeros años se aconseje mantener los niveles de HbA_{1c} por debajo del 7%. Sin embargo, en pacientes con DM 2 de larga evolución y con comorbilidades, mantener la HbA_{1c} en esos niveles no resulta favorable por el riesgo de hipoglucemias y de aumento de la morbimortalidad, tal y como han demostrado los estudios ACCORD y ADVANCE, y las nuevas recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes sitúan los niveles aconsejables de HbA_{1c} en torno al 7–8,5%. (nivel de evidencia 1, GR A).
- Control de la HTA: es también un factor de riesgo y progresión del EMD, y los valores aconsejados se sitúan en la actualidad en torno a 140/80 mmHg, salvo en enfermos de larga evolución con muchas complicaciones macrovasculares o microvasculares, casos en los que se es más tolerante (Asociación Americana de Diabetes, 2014) (GR C)

DM: diabetes mellitus; EMD: edema macular diabético; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HTA: hipertensión arterial; GR: grado de recomendación; RD: retinopatía diabética:

degeneración hialina de la pared de las arteriolas provocan alteraciones estructurales en la red capilar.

2. Fase exudativa: la alteración de la BHR, debida a la necrosis fibrinoide de la pared vascular, resulta en la extravasación de sangre y de elementos plasmáticos, además del deterioro del flujo sanguíneo con complicaciones isquémicas para el tejido retiniano. También se observa alteración del mecanismo de transporte axoplasmático con el compromiso de la capa de fibras nerviosas de la retina.

3. Fase de complicaciones vasculares: cambios ateroscleróticos en las paredes vasculares provocan oclusiones arteriales, oclusiones venosas con edema de la retina y formación de macroaneurismas arteriales.

Estos son los principales mecanismos fisiopatológicos que explicarán los hallazgos del fondo de ojo encontrados en los pacientes con retinopatía hipertensiva.

Clasificación

Se han descrito varias propuestas para la clasificación de la retinopatía hipertensiva, pero no existe un consenso relacionado con su utilidad práctica. En primer lugar, por el progresivo y mejor entendimiento de los aspectos fisiopatológicos de las alteraciones de la HTA en la circulación de la retina, y también por las diferentes aproximaciones terapéuticas que determinan un mejor control de los estados hipertensivos sistémicos y sus consecuencias.

La clasificación más utilizada es la de Keith-Wagener-Barker²⁷ (tabla 6), que se estableció según el pronóstico de la enfermedad.

Originalmente, las retinopatías hipertensivas de grado I se consideraban asociadas a una supervivencia del 71% a los 10 años, el grado II con un 51%, el grado III con un 35%, y las retinopatías de grado IV disminuían la supervivencia de los pacientes a un 21% en 10 años, debido al desarrollo de enfermedades cardiovasculares o accidentes cerebrovasculares y, por lo tanto, la observación del fondo de ojo podía predecir el riesgo de mortalidad de los pacientes. Estos datos ya no son vigentes actualmente ya que el control de la hipertensión es mejor que en épocas anteriores y ha cambiado su pronóstico, lo que hace que rara vez se observen pacientes en estadios de retinopatía grave (grados III y IV).

Hallazgos oftalmoscópicos principales

Los hallazgos de fondo de ojo más frecuentes en los casos de retinopatía hipertensiva se dividen en tres clases principales de alteraciones (figura 4):

- Estrechamiento arteriolar. Puede ser generalizado a lo largo de las arteriolas, típico de la respuesta a la HTA en sujetos jóvenes, o bien focalizado, hallazgo típico en sujetos adultos en los que los fenómenos de esclerosis de la pared arteriolar ya han tenido lugar, y solo se produce vasoconstricción en zonas de la arteriola sin esclerosis.
- Arteriolosclerosis. La hialinización de la capa íntima asociada a la hipertrofia de la capa media y la hiperplasia endotelial son las consecuencias del proceso de aterosclerosis arteriolar que conlleva un engrosamiento progresivo de la pared de los vasos retinianos. Las arteriolas y vénulas retinianas comparten una misma

TABLA 6

Clasificación de la retinopatía hipertensiva de Keith-Wagener-Barker²⁸

| | Hallazgo oftalmológicos | Grado de afectación |
|-----------|--|---------------------------|
| Grupo I | No vasoconstricción, presencia de tortuosidad vascular | Vasculopatía hipertensiva |
| Grupo II | Vasoconstricción arteriolar focal, dilatación venular, presencia de algunas hemorragias | Vacuopatía hipertensiva |
| Grupo III | Vasoconstricción arteriolar generalizada, vasoespasmo coroideo, estrella macular, exudados duros, áreas de microinfartos, presencia de numerosas hemorragias | Renopatía hipertensiva |
| Grupo IV | Lesiones del grupo III y presencia de edema de papila | Retinopatía hipertensiva |

capa adventicia en los cruces vasculares y, como resultado del engrosamiento de los vasos, el signo oftalmoscópico más importante es la presencia de cambios marcados en los cruces arteriolo-venulares (cruces patológicos). La presencia de un cruce arteriolo-venular anormal generalmente constituye un signo de arteriolosclerosis, que puede cursar sin hipertensión sistémica.

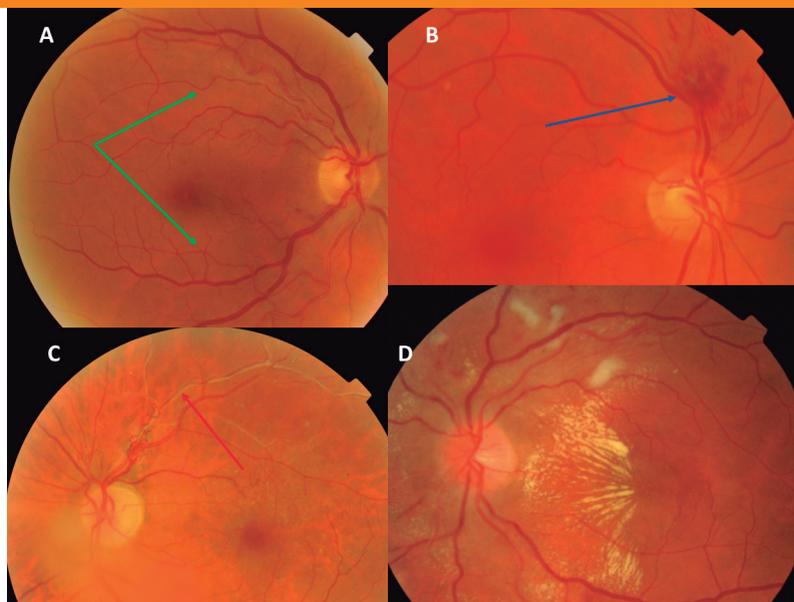
- Extravasación vascular. Los cambios de la permeabilidad capilar debidos a las alteraciones de la BHR provocan la aparición de hemorragias retinianas superficiales o profundas, además del edema retiniano. En los estados persistentes de alteración de la permeabilidad capilar, se pueden observar exudados duros, que en la región macular adoptan una disposición típica denominada «estrella macular».
- Edema de papila. Es el signo clave de retinopatía hipertensiva grave y representa los estados graves de hipertensión sistémica, observándose la papila hiperémica, ingurgitada, con los márgenes borrosos y difuminados.

Fases de la lesión retiniana por hipertensión arterial

1. Fase de vasoconstricción: generalizada en el joven, focal en el adulto.
2. Fase de esclerosis: la hiperplasia de la túnica media y degeneración hialina de la pared de las arteriolas provocan alteraciones estructurales en la red capilar.
3. Fase exudativa: alteración de la BHR con necrosis fibri-

FIGURA 4

Retinopatía hipertensiva



En la retinografía A se observa una vasculopatía hipertensiva, con tortuosidad venosa (flechas verdes) y adelgazamiento arteriolar. La retinografía B muestra una zona de oclusión venosa (flecha azul) por esclerosis de la arteriola que al cruzar sobre la vénula produce la oclusión de esta y hemorragias retinianas en la zona vascular dependiente. La retinografía C presenta un caso antiguo de oclusión venosa con la aparición de una vénula en hilo de plata (exangüe). Finalmente, la retinografía D muestra una hipertensión arterial aguda, con edema de papila, exudados blandos y una estrella macular formada por exudados duros.

noide de la pared vascular, que da lugar a exudación, además aparecen áreas de cierre vascular con isquemia y alteración del flujo axoplásmico.

4. Fase de complicaciones vasculares: oclusiones venosas, formación de macroaneurismas.

Complicaciones de la hipertensión arterial

A nivel de la retina, la HTA puede dar lugar a:

1. Oclusiones venosas
2. Formación de macroaneurismas.

Las oclusiones venosas son la segunda causa de pérdida de agudeza visual con resultado de ceguera legal (agudeza visual igual o inferior a 0,1), secundarias a enfermedad vascular retiniana, la primera sería la retinopatía diabética.

Suelen ocurrir en pacientes mayores de 40 años, pero la media de edad es de 60 años. Existe una fuerte asociación con la HTA, y algunos estudios afirman que multiplica por cinco el riesgo de padecer una oclusión venosa en pacientes hipertensos. Otros factores de riesgo son la diabetes, la enfermedad carotídea, el tabaquismo, las enfermedades hematológicas, las vasculitis y algunos medicamentos^{29,30}. Existen dos tipos de obstrucciones, la de una rama de la vena central de la retina y la de la vena central de la retina. En la retina de los pacientes con oclusión de la rama venosa o de la vena central de la retina, se observa una tortuosidad vascular venosa con aumento de

su calibre, hemorragias retinianas en «llama de vela» superficiales o redondas y profundas, edema en el área macular, y algunas veces «manchas algodonosas» (infartos de la capa de fibras nerviosas), que aparecen en el sector de la retina correspondiente a la vena afectada. Si se afecta la vena central, por trombosis posterior o a nivel de la lámina cribosa, se suele producir un edema del nervio óptico. Las oclusiones de rama venosa suelen producirse en los cruces arteriovenosos (figura 5).

Los macroaneurismas arteriales de la retina suelen presentarse como una única dilatación sacular de una arteria retiniana, observándose con mayor frecuencia a nivel de las arcadas temporales. A su alrededor, aparecen edema y exudación lipídica que, con el tiempo, puede afectar a la mácula y comprometer la visión. Suele afectar a pacientes con hipertensión arterial (figura 6).

Cribado y tratamiento de la retinopatía hipertensiva arterial

No hay criterios definidos que establezcan la utilidad del cribado en aquellos pacientes con HTA bien controlada. Solamente en caso de que exista mal control o complicaciones derivadas de la HTA, como puede ser la nefropatía, es útil realizar técnicas de cribado consistentes, al igual que en la DM, en retinografías de control (GR C). Asimismo, ante la presencia de crisis hipertensivas arteriales graves, es obligado el estudio del fondo de ojo, ya

FIGURA 5



A la izquierda, imagen de una oclusión de la vena central de la retina; a la derecha, imagen de una oclusión de la rama temporal superior.

FIGURA 6



que, como se ha descrito, pueden aparecer complicaciones a nivel macular (exudación lipídica) o papilar (edema de papila) con el riesgo de producir una pérdida posterior de visión.

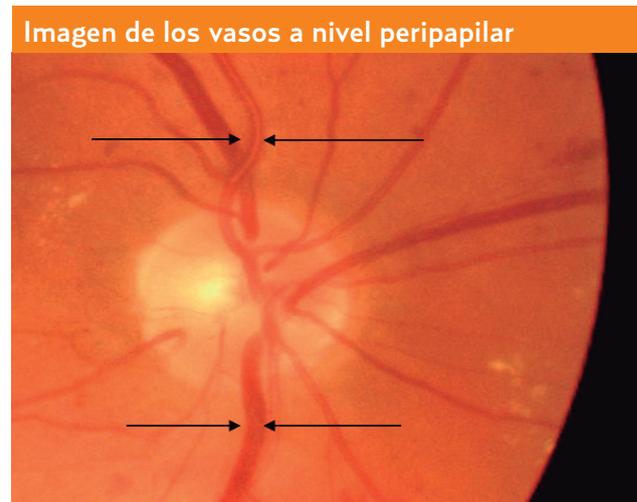
Respecto al tratamiento de la retinopatía hipertensiva, consiste en el tratamiento de la enfermedad de base que lo origina, es decir, la hipertensión arterial.

Dilatación arteriolar/venular y enfermedad sistémica

Recientemente se ha querido relacionar las alteraciones del diámetro arteriolar y venular existentes en el área peripapilar con enfermedades sistémicas como el accidente cerebrovascular (ACV) y las enfermedades cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio (IAM).

Si bien el ACV es debido a oclusión de grandes vasos, en un 30% de los casos está asociado a patología de pequeños vasos. Como los vasos retinianos y los cerebrales tienen el mismo origen, las lesiones que se ven en la retina pueden estar en el cerebro (figura 7). La vasoconstricción arteriolar y la vasodilatación se ha podido medir me-

FIGURA 7



En el estudio de los vasos se miden los diámetros de la arteriola y de la vénula en el área señalada por las flechas.

diante imágenes digitalizadas. Actualmente parece que se puede relacionar la dilatación venular, medida en el área peripapilar con la predicción de riesgo de ACV, enfermedad coronaria y nefropatía.

Si bien es un campo de investigación apasionante, aún no es posible extraer conclusiones definitivas de los estudios publicados^{31,32}.

Bibliografía

1. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification: ETDRS Report No. 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991;98(suppl 5):786-806.
2. Aldington SJ, Kohner EM, Meuer S, Klein R, Sjølie AK. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy: the EURODIAB IDDM complications study. *Diabetologia*. 1995;38:437-44.
3. Bursell SE, Cavallerano JD, Cavallerano AA, Clermont AC, Birkmire-Peters D, Aiello LP, et al. Stereo nonmydriatic digital-video color retinal imaging compared with Early Treatment Diabetic Retinopathy Study seven standard field 35-mm stereo color photos for determining level of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2001 Mar;108(3):572-85.
4. Williams GA, Scott IU, Haller JA, Maguire AM, Marcus D, McDonald HR. Single-field fundus photography for diabetic retinopathy screening: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2004 May;111(5):1055-62.
5. American Diabetes Association. 10. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018 Jan;41(Suppl 1):S105-S118.
6. Vujosevic S, Benetti E, Massignan F, Pilotto E, Varano M, Cavarzeran F, et al. Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydriatic 45-degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields. *Am J Ophthalmol*. 2009 Jul;148(1):111-8.
7. Bragge P, Gruen RL, Chau M, Forbes A, Taylor HR. Screening for presence or absence of diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Arch Ophthalmol*. 2011 Apr;129(4):435-44.

8. Atlas de la Diabetes de la FID. [Internet] 7.ª edición. International Diabetes Federation, IDF 2015. ISBN: 978-2-930229-81-2. Disponible en: <http://www.idf.org>
9. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Jan;87(1):4-14.
10. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al.; Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012 Mar;35(3):556-64.
11. Rodríguez-Poncelas A, Miravet-Jiménez S, Casellas A, Barrot-De La Puente JF, Franch-Nadal J, López-Simarro F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes who had recorded diabetic retinopathy from retinal photographs in Catalonia (Spain). *Br J Ophthalmol.* 2015 Dec;99(12):1628-33.
12. Romero-Aroca P, Sagarra-Aalmo R, Baget-Bernaldiz M, Fernandez Ballart J, Mendez Marin I. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010 Aug;17(4):251-65.
13. Alonso-Morán E, Orueta JF, Fraile Esteban JI, Arteagoitia Axpe JM, Marqués González ML, et al. The prevalence of diabetes-related complications and multimorbidity in the population with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country. *BMC Public Health.* 2014 Oct 10;14:1059.
14. Romero-Aroca P, De La Riva-Fernandez S, Valls-Mateu A, Sagarra-Alamo R, Moreno-Ribas A, Soler N. Changes observed in diabetic retinopathy: eight year follow up of a Spanish population. *Br J Ophthalmol.* 2016 Oct;100(10):1366-71.
15. Scanlon PH. The English National Screening Programme for diabetic retinopathy 2003-2016. *Acta Diabetol.* 2017 Jun;54(6):515-525.
16. Thomas RL, Dunstan F, Luzio SD, Roy Chowdury S, Hale SL, North RV, et al. Incidence of diabetic retinopathy in people with type 2 diabetes mellitus attending the Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales: retrospective analysis. *BMJ.* 2012;344:e874.
17. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS Report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1991 May;98(5 Suppl):823-33.
18. Davis MD1, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:233-52.
19. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al.; Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology.* 2003 Sep;110(9):1677-82.
20. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía Diabética y Edema Macular. «Guías de Práctica Clínica de la SERV». [Internet] Disponible en: www.serv.es
21. Royal College of Ophthalmologists. Guidelines for Diabetic Retinopathy. Disponible en: [Internet] London: Royal College of Ophthalmologists, 2005. www.rcophth.ac.uk
22. Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 24;(11):CD011234.
23. Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 22;6:CD007419.
24. Khan Z, Kuriakose RK, Khan M, Chin EK, Almeida DR. Efficacy of the Intravitreal Sustained-Release Dexamethasone Implant for Diabetic Macular Edema Refractory to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy: Meta-Analysis and Clinical Implications. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2017 Feb 1;48(2):160-6.
25. Wong TY, Klein R, Klein BE, Tielsch JM, Hubbard L, Nieto FJ. Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. *Surv Ophthalmol.* 2001; 46:59-80.
26. Dodson PM, Lip GYH, Eames SM, Gibson JM, Beevers DG. Hypertensive retinopathy: a review of existing classification systems and a suggestion for a simplified grading system. *J Hum Hypertens.* 1996;10: 93-8.
27. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci.* 1939; 191:332.
28. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci.* 1974 Dec;268(6):336-45.
29. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina.* 2013 May;33(5):901-10.
30. Khan Z, Almeida DR, Rahim K, Belliveau MJ, Bona M, Gale J. 10-Year Framingham risk in patients with retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol.* 2013 Feb;48 (1):40-5.
31. Patton N, Aslam T, Macgillivray T, Pattie A, Deary IJ, Dhillon B. Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures. *J Anat.* 2005;206:319-48.
32. Wong TY, Kamineni A, Klein R, Sharrett AR, Klein BE, Siscovick DS, et al. Quantitative retinal venular caliber and risk of cardiovascular disease in older persons: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med.* 2006 Nov 27;166(21):2388-94.