



Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas

Pinar del Río.

PAQUETE INFORMATIVO No.5 / Abril-2021

Tema: Retinopatía Diabética.

La diabetes mellitus (DM) es una epidemia mundial con una morbimortalidad significativa. La prevalencia de la diabetes mellitus está aumentando a nivel mundial por el incremento en el envejecimiento de la población asociado a los cambios en los estilos de vida más sedentarios y a la epidemia de obesidad existente. Según la Federación Internacional de diabetes (FID), existían 387 millones de personas afectadas por diabetes en el año 2014 y aumentarán a 592 millones para el año 2035, con un incremento del 53 %.

En América se estima que habrá unos 64 millones, con un 17 % no diagnosticado, y se incrementará en un 55 % al año 2035. En Cuba, según la FID, existe una prevalencia del 6,7 % de personas afectadas por diabetes.

La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular de la DM que afecta a una de cada tres personas con DM. Constituye la tercera causa de ceguera a nivel mundial, pero la primera en personas de edad productiva en países en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la retinopatía diabética produce casi 5 % de los 37 millones de ciegos del mundo.

La RD es la principal causa de pérdida visual en adultos en edad laboral. La ceguera por RD es prevenible en el 80 % de los casos con una detección y tratamiento temprano asociado a un manejo general. El 10 % de los pacientes con diabetes tienen una limitación visual severa y 2 % de ellos llega a la ceguera. El edema macular se puede presentar en cualquier etapa de la RD y es la causa más importante de limitación visual. Este está relacionado con un mayor tiempo de evolución. La hemorragia vítrea es la causa más frecuente de ceguera, asociada a etapas de retinopatía diabética proliferativa.

A mayor antigüedad de la DM y peor control metabólico, mayor es el riesgo de desarrollar una RD. Múltiples estudios han demostrado que un control óptimo de la glicemia, de la presión sanguínea y de los lípidos reduce el riesgo de desarrollar una retinopatía y frena su progresión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Folk JC, Abràmoff MD. Evaluación y atención de pacientes con retinopatía diabética. N Engl J Med [Internet]. 2020 July-30 [citado 2021 Abr 15]; 383(5): e31(1). Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/32726543>

RESUMEN:

Jampol y col. (Número del 23 de abril) analizo los avances en los métodos de diagnóstico por imágenes que permiten a los médicos diagnosticar la retinopatía diabética. Sin embargo, los métodos discutidos no han sido validados al comparar los resultados de estas evaluaciones con los resultados clínicos, 2 y los autores omitieron la mención a la inteligencia artificial (IA), que fue autorizada para su uso en tales evaluaciones por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). en 2018 y se analiza en Standards of Medical Care in Diabetes - 2020.³ Un ensayo fundamental⁴ validó el uso de IA autónoma sobre la evaluación del resultado clínico, según lo determinado por el Fundus Photograph Reading Center de la Universidad de Wisconsin, con el uso de Early Treatment El sistema de clasificación del estudio de retinopatía diabética, fotografías del fondo de ojo y el estándar de la red de investigación clínica de retinopatía diabética (DRCR) para el edema macular diabético, como se muestra en las imágenes obtenidas mediante tomografía de coherencia óptica) .2,5 Hay muchas opciones de imágenes disponibles para la evaluación de la retinopatía diabética, pero su seguridad, eficacia y equidad deben ser validadas.

Jampol LM, AdaGlassman AR, Sun J. Evaluación y atención de pacientes con retinopatía diabética. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr-23 [citado 2021 Abr 15]; 382: 1629-37. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1909637>

RESUMEN:

Las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus, incluida la evolución del daño retiniano conocido como retinopatía diabética, se conocen desde hace siglos. Durante la última década, los avances en la tecnología, como las imágenes de la retina y el desarrollo de nuevas terapias, han mejorado drásticamente la evaluación, el tratamiento y los resultados visuales de los pacientes con retinopatía diabética. No obstante, el edema macular diabético y la retinopatía diabética proliferativa siguen siendo las principales causas de pérdida de visión tanto moderada como grave en la mayoría de los países desarrollados. Este artículo revisa el efecto mundial de la retinopatía diabética y los cambios recientes en la evaluación y el tratamiento de los pacientes afectados.

Kohane I. AI para el ojo: asistencia automatizada para los médicos que realizan el cribado del edema de papila. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr-30 [citado 2021 Abr 15]; 382(18): 1760-1. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2004551>

RESUMEN:

La evaluación precisa de la cabeza del nervio óptico, el disco óptico, mediante funduscopia es una herramienta de diagnóstico importante, rentable y no invasiva para una variedad de afecciones oculares, neurológicas e inflamatorias. Desafortunadamente, la evaluación del fondo de ojo confiable es un desafío para los médicos que trabajan con pupilas no dilatadas¹; incluso después de la dilatación midriática, los no oftalmólogos tienen una precisión considerablemente menor² que los neurooftalmólogos en la detección de trastornos del disco óptico, incluido el papiledema. ¿Podrían los programas informáticos que examinan imágenes funduscópicas digitales funcionar al nivel de neurooftalmólogos en la clasificación de trastornos del disco óptico? Los autores del estudio que ahora se publica en el Journal³ se sintieron alentados por estudios previos para la detección de la retinopatía diabética⁴ a realizar un estudio internacional para responder a esta pregunta. Al hacerlo, adoptaron un diseño de estudio retrospectivo que se volverá cada vez más familiar para los lectores de revistas médicas debido al tsunami de las investigaciones de aprendizaje automático aplicadas a los datos médicos.

Milea D, Najjar RP, Jiang Z, Ting D, Vasseneix C, Xu X, et al. Inteligencia artificial para detectar papiledema a partir de fotografías del fondo ocular. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr-30 [citado 2021 Abr 15]; 382: 1687-95. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1917130>

RESUMEN:

ANTECEDENTES Los médicos no oftalmólogos no realizan con seguridad la oftalmoscopia directa. El uso de inteligencia artificial para detectar edema de papila y otras anomalías del disco óptico a partir de fotografías de fondo de ojo no ha sido bien estudiado. **MÉTODOS** Entrenamos, validamos y probamos externamente un sistema de aprendizaje profundo para clasificar los discos ópticos como normales o con papiledema u otras anomalías a partir de 15,846 fotografías de fondo de ojo recolectadas retrospectivamente que habían sido obtenidas con dilatación pupilar farmacológica y varias cámaras digitales en personas de múltiples poblaciones étnicas. De estas fotografías, 14.341 de 19 sitios en 11 países se utilizaron para capacitación y validación, y 1505 fotografías de otros 5 sitios se utilizaron para pruebas externas. El rendimiento en la clasificación de la apariencia del disco óptico se evaluó calculando el área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor (AUC), la sensibilidad y la especificidad, en comparación con un estándar de referencia de diagnósticos clínicos realizados por neurooftalmólogos. **RESULTADOS** Los conjuntos de datos de entrenamiento y validación de 6779 pacientes incluyeron 14.341

fotografías: 9156 de discos normales, 2148 de discos con papiledema y 3037 de discos con otras anomalías. El porcentaje clasificado como normal osciló entre los sitios del 9,8 al 100%; el porcentaje clasificado con papiledema varió entre los sitios de cero a 59,5%. En el conjunto de validación, el sistema discriminó discos con papiledema de discos normales y discos con anomalías sin papiledema con un AUC de 0,99 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,98 a 0,99) y discos normales de discos anormales con un AUC de 0,99 (95% CI, 0,99 a 0,99). En el conjunto de datos de pruebas externas de 1505 fotografías, el sistema tenía un AUC para la detección de papiledema de 0,96 (IC del 95%, 0,95 a 0,97), una sensibilidad del 96,4% (IC del 95%, 93,9 a 98,3) y una especificidad del 84,7% (IC del 95%, 82,3 a 87,1). CONCLUSIONES Un sistema de aprendizaje profundo que utiliza fotografías de fondo de ojo con pupilas dilatadas farmacológicamente diferenciadas entre discos ópticos con papiledema, discos normales y discos con anomalías no papiledema. (Financiado por el Consejo Nacional de Investigación Médica de Singapur y el Programa Clínico Académico de Oftalmología y Ciencias Visuales SingHealth Duke – NUS).

Ben-Chetrit E, Shavit L, Tvito A, Korem M, Bnaya A. El diablo está en los detalles. N Engl J Med [Internet]. 2019 Feb-7 [citado 2021 Abr 15]; 380: 581-6. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-30726690>

RESUMEN:

Una mujer de 75 años ingresó en el hospital con una historia de 4 meses de pérdida de peso (pérdida de peso total, 8 kg) y sudoración nocturna. No refirió fiebre, artralgias, tos, dolor abdominal ni diarrea. El paciente presenta síntomas inespecíficos pero alarmantes. El diagnóstico diferencial es amplio. La pérdida de peso y los sudores nocturnos pueden estar asociados con un trastorno maligno como linfoma, afecciones inflamatorias como vasculitis o infecciones. El paciente nació en Marruecos. Ella era cocinera jubilada y vivía sola. Tenía una historia de diabetes mellitus de 4 años que se complicó con microalbuminuria; los niveles de glucosa estaban bien controlados con metformina. Informó que no fumaba, no consumía alcohol ni consumía drogas ilícitas. No tuvo contactos enfermos ni exposición a animales. Seis años antes había visitado Marruecos, pero no había viajado desde entonces. En el examen físico, parecía estar bien. Su temperatura era de 36,6 ° C (97,9 ° F), presión arterial de 150/74 mm Hg, frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto. La saturación de oxígeno fue del 98% mientras respiraba aire ambiente. El examen funduscópico no reveló signos de retinopatía. No hubo tiromegalia. Los ruidos cardíacos eran normales, salvo un soplo sistólico (grado 2/6) sobre el ápice, y los pulmones estaban limpios. El abdomen era blando, sin organomegalia. No hubo adenopatías.

Gantner ML, KEade K, Wallace M, Handzlik MK, Fallon R, Trombley J, et al. Metabolismo de serinas y lípidos en la enfermedad macular y la neuropatía periférica. N Engl J Med [Internet]. 2019 Oct-10 [citado 2021 Abr 15]; 381: 1422-33. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1815111>

RESUMEN:

ANTECEDENTES La identificación de los mecanismos de enfermedades con patrones de herencia complejos, como la telangiectasia macular tipo 2, es un desafío. Se ha establecido previamente un vínculo entre la telangiectasia macular tipo 2 y el metabolismo alterado de la serina. **MÉTODOS** A través del análisis de la secuencia del exoma de un paciente con telangiectasia macular tipo 2 y sus familiares, identificamos una variante en SPTLC1 que codifica una subunidad de serina palmitoiltransferasa (SPT). Debido a que se sabe que las mutaciones que afectan al SPT causan neuropatía hereditaria sensorial y autónoma tipo 1 (HSAN1), examinamos a 10 personas adicionales con HSAN1 en busca de enfermedad oftalmológica. Analizamos los niveles séricos de aminoácidos y bases esfingoides, incluidos los niveles de desoxiesfingolípidos, en pacientes que tenían telangiectasia macular tipo 2 pero que no tenían HSAN1 o variantes patogénicas que afectaran al SPT. Caracterizamos ratones con niveles bajos de serina y probamos los efectos de los desoxiesfingolípidos en organoides retinianos humanos. **RESULTADOS** Se identificaron dos variantes que se sabe que causan HSAN1 como causantes de telangiectasia macular tipo 2: de 11 pacientes con HSAN1, 9 también tenían telangiectasia macular tipo 2. Los niveles circulantes de desoxiesfingolípidos fueron 84,2% más altos entre 125 pacientes con telangiectasia macular tipo 2 que no tenían variantes patogénicas que afectan a SPT que entre 94 controles no afectados. Los niveles de desoxiesfingolípidos se correlacionaron negativamente con los niveles de serina, que fueron un 20,6% más bajos que entre los controles. La reducción de los niveles de serina en ratones provocó aumentos en los niveles de desoxiesfingolípidos retinianos y comprometió la función visual. Los desoxiesfingolípidos causaron la muerte de las células fotorreceptoras en los organoides de la retina, pero no en presencia de reguladores del metabolismo de los lípidos. **CONCLUSIONES** Niveles elevados de desoxiesfingolípidos atípicos, causados por variante SPTLC1 o SPTLC2 o por niveles bajos de serina, fueron factores de riesgo de telangiectasia macular tipo 2, así como de neuropatía periférica. (Financiado por el Lowy Medical Research Institute y otros).

Lamoureux EL, Taylor H. Frecuencia de cribado basado en evidencia para la retinopatía diabética. N Engl J Med [Internet]. 2017 Jul-13 [citado 2021 Abr 15]; 377(2): 194. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/28700835>

RESUMEN:

La detección periódica de la retinopatía diabética previene la pérdida de la visión. Sin embargo, cuestionamos la aplicabilidad del programa de detección personalizado descrito por Nathan et al. (Número del 20 de abril) 1 en su artículo sobre el ensayo de control y complicaciones de la diabetes (DCCT) y el estudio de seguimiento de la epidemiología de las intervenciones y complicaciones de la diabetes (EDIC) (DCCT / EDIC). Primero, el DCCT se inició hace más de tres décadas. Desde entonces, la incidencia de retinopatía diabética ha disminuido.

Lavery K, Gilden DJ, Saint S, Judson MA, Dhaliwal G. Un enfoque desnudo. N Engl J Med [Internet]. 2017 Apr-6 [citado 2021 Abr 15]; 376: 1371-6. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcps1516629>

RESUMEN:

Una mujer de 60 años con diabetes mellitus tipo 1 se presentó a su médico para una evaluación preoperatoria antes de someterse a una cirugía de cataratas. Se había sentido bien excepto por una leve fatiga. En el examen físico, estaba afebril. La presión arterial era de 122/64 mm Hg, la frecuencia cardíaca de 84 latidos por minuto, la frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto y la saturación de oxígeno del 97% mientras respiraba aire ambiente. Ella parecía sana. Tenía cataratas en ambos ojos. Los hallazgos de los exámenes de corazón, pulmón, abdomen, brazos y piernas y ganglios linfáticos fueron normales. Su historial médico incluía retinopatía diabética, hipertensión, hiperlipidemia, reflujo gastroesofágico y una fractura por estrés no traumática en el pie derecho. Sus medicamentos incluían insulina (administrada por bomba subcutánea), olmesartán, ezetimiba más simvastatina, omeprazol y aspirina. También estaba tomando sulfato de hierro, que se había recetado para tratar los calambres en las piernas. Las pruebas de laboratorio preoperatorias revelaron un nivel de hemoglobina de 10,4 g por decilitro (el nivel había sido de 12,0 g por decilitro 6 meses antes de la prueba preoperatoria), un recuento de leucocitos de 4200 por milímetro cúbico y un recuento de plaquetas de 286.000 por milímetro cúbico. Los niveles de electrolitos en suero eran normales y el nivel de glucosa era de 129 mg por decilitro (7,2 mmol por litro). El nivel de creatinina era de 1,9 mg por decilitro (168 μ mol por litro) (el nivel había sido de 1,0 g por decilitro [88 μ mol por litro] 3 años antes de la prueba preoperatoria) y el nivel de calcio sérico de 11,9 mg por decilitro (2,98 mmol por litro). ; intervalo normal, 8,4 a 10,2 mg por decilitro [2,10 a 2,55 mmol por litro]); 3 años antes de las pruebas preoperatorias, el nivel de calcio sérico había sido de 8,9 mg por decilitro (2,22 mmol por litro). El nivel de albúmina fue de 4,6 g por decilitro y el nivel de proteína total de 7,4 g por decilitro (rango normal, 6,4 a 8,2); los niveles de bilirrubina, aminotransferasas y fosfatasa alcalina fueron normales. El nivel de hemoglobina glucosilada fue del 7,1%. Una radiografía de tórax obtenida 18 meses antes de la prueba preoperatoria mostró estructuras cardiomedíastínicas e hiliares normales sin anomalías parenquimatosas y no se repitió.

Rosenberg JB, Tsui I. Detección de retinopatía diabética. N Engl J Med [Internet]. 2017 Apr-20 [citado 2021 Abr 15]; 376(16): 1587-8. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1701820>

RESUMEN:

Las pruebas de detección se realizan en personas asintomáticas para evaluar la presencia de una enfermedad en particular o el riesgo de esa enfermedad. Una prueba de detección eficaz debería reducir la morbilidad y la mortalidad en una población al detectar la enfermedad en una etapa en la que el tratamiento marcará la diferencia. Sin embargo, incluso cuando se considera que una prueba de detección es eficaz, quedan preguntas. ¿A qué edad debe comenzar o terminar el cribado? ¿Con qué frecuencia se deben realizar las pruebas de detección?

The DCCT/EDIC Research Group. Frecuencia de cribado basado en evidencias para la retinopatía en la diabetes tipo 1. N Engl J Med [Internet]. 2017 Apr-20 [citado 2021 Abr 15]; 376: 1507-16. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1612836>

RESUMEN:

ANTECEDENTES En pacientes que han tenido diabetes tipo 1 durante 5 años, las recomendaciones actuales con respecto a la detección de retinopatía diabética incluyen exámenes retinianos dilatados anuales para detectar retinopatía proliferativa o edema macular clínicamente significativo, los cuales requieren una intervención oportuna para preservar la visión. Durante los 30 años del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y su estudio de seguimiento longitudinal de Epidemiología de Intervenciones y Complicaciones de la Diabetes (EDIC), se realizaron fotografías de la retina a intervalos de 6 meses a 4 años. **MÉTODOS** Utilizamos fotografías de retina del estudio DCCT / EDIC para desarrollar una frecuencia de detección racional para la retinopatía. Se utilizó el modelo de Markov para determinar la probabilidad de progresión a retinopatía diabética proliferativa o edema macular clínicamente significativo en pacientes con varios niveles iniciales de retinopatía (sin retinopatía o retinopatía diabética no proliferativa leve, moderada o grave). Los modelos incluyeron factores de riesgo reconocidos para la progresión de la retinopatía. **RESULTADOS** En general, la probabilidad de progresión a retinopatía diabética proliferativa o edema macular clínicamente significativo se limitó a aproximadamente el 5% entre los exámenes de detección de retina a los 4 años entre los pacientes que no tenían retinopatía, a los 3 años entre los que tenían retinopatía leve, a

los 6 meses entre los que tenían retinopatía moderada. retinopatía, y 3 meses entre aquellos con retinopatía diabética no proliferativa severa. El riesgo de progresión también estuvo estrechamente relacionado con los niveles medios de hemoglobina glucosilada. El riesgo de progresión de la ausencia de retinopatía a la retinopatía diabética proliferativa o edema macular clínicamente significativo fue del 1,0% durante 5 años entre los pacientes con un nivel de hemoglobina glucosilada del 6%, en comparación con el 4,3% durante 3 años entre los pacientes con un nivel de hemoglobina glucosilada de 10 %. Durante un período de 20 años, la frecuencia de los exámenes de la vista fue un 58% menor con nuestro programa práctico basado en la evidencia que con los exámenes anuales de rutina, lo que resultó en ahorros sustanciales de costos. CONCLUSIONES Nuestro modelo para establecer un programa individualizado para la detección de retinopatía sobre la base del estado actual de retinopatía del paciente y el nivel de hemoglobina glucosilada redujo la frecuencia de los exámenes oculares sin retrasar el diagnóstico de enfermedad clínicamente significativa. (Financiado por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales y otros; números DCCT / EDIC ClinicalTrials.gov, NCT00360893 y NCT00360815.)

Jaffe GJ, Dick AD, Brézín AP, Nguyen QD, Thorne JE, Kestelyn P, et al. Adalimumab en pacientes con uveítis activa no infecciosa. N Engl J Med [Internet]. 2016 Sept-08 [citado 2021 Abr 15]; 375: 932-43. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1509852>

RESUMEN:

ANTECEDENTES Los pacientes con uveítis no infecciosa tienen riesgo de complicaciones a largo plazo de la inflamación incontrolada, así como de los efectos adversos de la terapia con glucocorticoides a largo plazo. Realizamos un ensayo para evaluar la eficacia y seguridad del adalimumab como agente ahorrador de glucocorticoides para el tratamiento de la uveítis no infecciosa. **MÉTODOS** Este ensayo multinacional de fase 3 involucró a adultos que tenían uveítis intermedia no infecciosa activa, uveítis posterior o panuveítis a pesar de haber recibido tratamiento con prednisona durante 2 o más semanas. Los investigadores y los pacientes desconocían las asignaciones de los grupos de estudio. Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de 1: 1 para recibir adalimumab (una dosis de carga de 80 mg seguida de una dosis de 40 mg cada 2 semanas) o un placebo equivalente. Todos los pacientes recibieron una ráfaga de prednisona obligatoria seguida de una disminución gradual de la prednisona en el transcurso de 15 semanas. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el tiempo transcurrido hasta el fracaso del tratamiento en o después de la semana 6. El fracaso del tratamiento fue un resultado multicomponente que se basó en la evaluación de nuevas lesiones inflamatorias, la agudeza visual mejor corregida, el grado de las células de la cámara anterior y el grado de turbidez vítrea. Se evaluaron nueve puntos finales de eficacia

secundarios clasificados y se informaron eventos adversos. RESULTADOS La mediana del tiempo hasta el fracaso del tratamiento fue de 24 semanas en el grupo de adalimumab y de 13 semanas en el grupo de placebo. Entre los 217 pacientes de la población por intención de tratar, los que recibieron adalimumab tuvieron menos probabilidades que los del grupo de placebo de tener un fracaso del tratamiento (índice de riesgo, 0,50; intervalo de confianza del 95%, 0,36 a 0,70; $P < 0,001$). Los resultados con respecto a tres puntos finales secundarios (cambio en el grado de las células de la cámara anterior, cambio en el grado de turbidez vítrea y cambio en la agudeza visual mejor corregida) fueron significativamente mejores en el grupo de adalimumab que en el grupo de placebo. Los eventos adversos y los eventos adversos graves se notificaron con mayor frecuencia entre los pacientes que recibieron adalimumab (1052,4 frente a 971,7 eventos adversos y 28,8 frente a 13,6 eventos adversos graves por 100 personas-año). CONCLUSIONES En nuestro ensayo, se encontró que el adalimumab estaba asociado con un menor riesgo de exacerbación uveítica o discapacidad visual y con más eventos adversos y eventos adversos graves que el placebo. (Financiado por AbbVie; número de VISUAL I ClinicalTrials.gov, NCT01138657.)

Bainbridge JWB, Mehat MS, Sundaram V, Robbie SJ, Barker SE, Ripamonti CA. et al. Efecto a largo plazo de la terapia génica sobre la amaurosis congénita de Leber. N Engl J Med [Internet]. 2015 May-14 [citado 2021 Abr 15]; 372: 1887-97. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1414221>

RESUMEN:

ANTECEDENTES Las mutaciones en RPE65 causan la amaurosis congénita de Leber, una enfermedad degenerativa retiniana progresiva que deteriora gravemente la vista en los niños. La terapia genética puede producir mejoras modestas en la visión nocturna, pero el conocimiento de su eficacia en humanos es limitado. MÉTODOS Realizamos un ensayo abierto de fase 1-2 con 12 participantes para evaluar la seguridad y eficacia de la terapia génica con un vector del virus adenoasociado recombinante 2/2 (rAAV2 / 2) que lleva el ADN complementario RPE65 y la función visual medida en el transcurso de 3 años. A cuatro participantes se les administró una dosis menor del vector y a ocho se les administró una dosis mayor. En un estudio paralelo en perros, investigamos la relación entre la dosis del vector, la función visual y los hallazgos de la electroretinografía (ERG). RESULTADOS Las mejoras en la sensibilidad de la retina fueron evidentes, en diversos grados, en seis participantes durante un máximo de 3 años, alcanzando un máximo de 6 a 12 meses después del tratamiento y luego disminuyendo. No se detectó mejoría asociada en la función retiniana mediante ERG. Tres participantes tenían inflamación intraocular y dos tenían un deterioro clínicamente significativo de la agudeza visual. La reducción del grosor central de la retina varió entre los participantes. En los perros, la terapia génica RPE65 con el mismo vector en dosis más bajas mejoró el comportamiento guiado por la visión, pero solo las dosis más altas dieron como resultado mejoras en la función de la

retina que fueron detectables con el uso de ERG. CONCLUSIONES La terapia génica con el vector rAAV2 / 2 RPE65 mejoró la sensibilidad retiniana, aunque modesta y temporalmente. La comparación con los resultados obtenidos en el modelo canino indica que existe una diferencia de especies en la cantidad de RPE65 requerida para impulsar el ciclo visual y que la demanda de RPE65 en las personas afectadas no se cumplió en la medida necesaria para un efecto duradero y robusto. (Financiado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud y otros; número ClinicalTrials.gov, NCT00643747.)

Hazar DB, Eneanya MD, Kilcoyne A, Rosales IA. Caso 35-2015: mujer de 72 años con proteinuria y masa renal. N Engl J Med [Internet]. 2015 Nov-12 [citado 2021 Abr 15]; 373: 1958-67. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcpc1505527>

RESUMEN:

En este hospital se evaluó a una mujer de 72 años por presentar una nueva masa renal. Aproximadamente 1,5 años antes de la evaluación actual, mientras la paciente se encontraba en República Dominicana, buscó atención médica por dolor episódico en el flanco derecho, sin otros síntomas. En ese momento, le dijeron que tenía hematuria microscópica que podría deberse a cálculos renales y recibió una receta para medicamentos orales desconocidos. Después de tomar los medicamentos, el dolor en el costado se resolvió y no tuvo más seguimiento. Dos semanas antes de la evaluación actual, se desarrolló dolor bilateral de espalda y flanco. Fue evaluada en un centro de salud local. Una ecografía abdominal reveló una masa parcialmente exofítica (2,8 cm por 2,6 cm por 2,5 cm) en el polo inferior del riñón derecho, con ecogenicidad y vascularización interna mixtas. No se visualizaron hidronefrosis ni cálculos renales y el tamaño de los riñones fue normal. El paciente fue derivado para consulta con un nefrólogo de este hospital. En la evaluación en la clínica de nefrología de este hospital, el paciente refirió dolor de cabeza leve, náuseas y estreñimiento; no hubo dolor abdominal o pélvico, hematuria, orina espumosa, pérdida de peso, anorexia, edema periférico o facial o erupción. Tenía antecedentes de enfermedad renal crónica en estadio 4 (con un nivel de creatinina inicial de 1,8 mg por decilitro [159,1 µmol por litro]), diabetes mellitus tipo 2, hipertensión sistémica, hiperlipidemia, osteoartritis, tinnitus e hipoacusia neurosensorial bilateral y tenía se sometió a una apendicectomía y una histerectomía. Los medicamentos incluían aspirina, atorvastatina, atenolol, clortalidona, sitagliptina y sulfato de hierro. El paciente era de República Dominicana y había emigrado a los Estados Unidos un año antes. Tenía cuatro hijos y estaba jubilada. Fumaba de dos a cinco cigarrillos al día y lo había hecho durante los últimos 30 años. No bebía alcohol ni consumía drogas ilícitas. No tenía antecedentes familiares de cálculos renales, enfermedad renal o cáncer.

Cheung G, Wong TY. Dirigirse al efecto del VEGF en el edema macular diabético. N Engl J Med [Internet]. 2015 Jul-30 [citado 2021 Abr 15]; 373(5): 479. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/26222565>

RESUMEN:

Aproximadamente 20 millones de personas en todo el mundo tienen edema macular diabético, y el 80% reside fuera de los Estados Unidos.¹ En el ensayo informado por Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) (edición del 26 de marzo), 2 tres inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) - aflibercept, bevacizumab y ranibizumab - se estudiaron por su efecto sobre la agudeza visual de pacientes con edema macular diabético. Aunque los resultados sugieren que aflibercept es el tratamiento de elección, especialmente en pacientes con visión deficiente, sigue habiendo desafíos en la aplicación de estos resultados en muchos países. En primer lugar, el ensayo comparó aflibercept con 0,3 mg de ranibizumab, la dosis aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos. Sin embargo, fuera de los Estados Unidos, se utilizan 0,5 mg de ranibizumab. Los ensayos previos que sugirieron que estas dos dosis de ranibizumab tienen efectos clínicos idénticos no tenían el poder estadístico suficiente para probar diferencias entre dosis.^{3,4} Por lo tanto, no está claro si aflibercept es superior a una dosis de 0.5 mg de ranibizumab para el tratamiento de la enfermedad macular edemática del diabético.

Martin DF, Maguire MG. Opción de tratamiento para el edema macular diabético. N Engl J Med [Internet]. 2015 Mar-26 [citado 2021 Abr 15]; 372(13): 1260-1. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Treatment-choice-for-diabetic-macular-edema.-Mart%C3%ADn-Maguire/e78a826c304c1dbab55f2e5e2e2d0cc15b1f968a?p2df>

RESUMEN:

El edema macular es una causa común de pérdida de visión en pacientes con diabetes. La elevación crónica de los niveles de glucosa en suero conduce a daño capilar que resulta en la formación de microaneurismas en la retina. La fuga de estos microaneurismas conduce a la pérdida de la visión si el líquido afecta el centro de la fovea. El pilar de la terapia durante más de 25 años fue la fotocoagulación con láser focal aplicada a los microaneurismas o cerca de ellos. cambie de la terapia con láser al tratamiento primario con inyecciones intravítreas de uno de los tres medicamentos anti-VEGF: aflibercept, bevacizumab y ranibizumab.

The DCCT/EDIC Research Group. Terapia intensiva para la diabetes y cirugía ocular en la diabetes tipo 1. N Engl J Med [Internet]. 2015 Apr-30 [citado 2021 Abr 15]; 372: 1722-33. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1409463>

RESUMEN:

ANTECEDENTES El ensayo de control y complicaciones de la diabetes (DCCT) mostró un efecto beneficioso de 6,5 años de control glucémico intensivo sobre la retinopatía en pacientes con diabetes tipo 1. **MÉTODOS** Entre 1983 y 1989, un total de 1441 pacientes con diabetes tipo 1 en el DCCT fueron asignados al azar para recibir terapia intensiva para la diabetes o terapia convencional dirigida a prevenir los síntomas hiperglucémicos. Fueron tratados y seguidos hasta 1993. Posteriormente, 1375 de estos pacientes fueron seguidos en el estudio observacional de Epidemiología de Intervenciones y Complicaciones de la Diabetes (EDIC). La historia autoinformada de procedimientos quirúrgicos oculares se obtuvo anualmente. Se evaluó el efecto de la terapia intensiva en comparación con la terapia convencional sobre la incidencia y el costo de la cirugía ocular durante estos dos estudios. **RESULTADOS** Durante una mediana de seguimiento de 23 años, se realizaron 130 operaciones oculares en 63 de 711 pacientes asignados a terapia intensiva (8,9%) y 189 operaciones oculares en 98 de 730 pacientes asignados a terapia convencional (13,4%) ($P < 0,001$). Después del ajuste de los factores basales de DCCT, la terapia intensiva se asoció con una reducción en el riesgo de cualquier cirugía ocular relacionada con la diabetes en un 48% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 29 a 63; $P < 0,001$) y una reducción en el riesgo de todos estos procedimientos oculares en un 37% (IC del 95%, 12 a 55; $P = 0,01$). Cuarenta y dos pacientes que recibieron terapia intensiva y 61 que recibieron terapia convencional se sometieron a extracción de cataratas (reducción ajustada del riesgo con terapia intensiva, 48%; IC del 95%, 23 a 65; $P = 0,002$); 29 pacientes que recibieron terapia intensiva y 50 que recibieron terapia convencional se sometieron a vitrectomía, cirugía de desprendimiento de retina o ambas (reducción del riesgo ajustado, 45%; IC del 95%, 12 a 66; $P = 0,01$). Los costos de la cirugía fueron un 32% más bajos en el grupo de terapia intensiva. Los efectos beneficiosos de la terapia intensiva se atenuaron por completo después del ajuste de los niveles medios de hemoglobina glucosilada durante todo el seguimiento. **CONCLUSIONES** La terapia intensiva en pacientes con diabetes tipo 1 se asoció con una reducción sustancial del riesgo a largo plazo de la cirugía ocular. (Financiado por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales y otros; números DCCT / EDIC ClinicalTrials.gov, NCT00360893 y NCT00360815.)

The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, bevacizumab o ranibizumab para el edema macular diabético. N Engl J Med [Internet]. 2015 Mar-26 [citado 2021 Abr 15]; 372: 1193-203. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1414264>

RESUMEN:

Antecedentes Se desconoce la eficacia y seguridad relativas de aflibercept intravítreo, bevacizumab y ranibizumab en el tratamiento del edema macular diabético. **Métodos** En 89 centros clínicos, asignamos al azar a 660 adultos (edad media, 61 ± 10 años) con edema macular diabético que afectaba al centro macular para recibir aflibercept intravítreo en una dosis de 2,0 mg (224 participantes), bevacizumab en una dosis de 1,25 mg. (218 participantes) o ranibizumab a una dosis de 0,3 mg (218 participantes). Los fármacos del estudio se administraron con una frecuencia de hasta 4 semanas, de acuerdo con un algoritmo especificado por el protocolo. El resultado primario fue el cambio medio en la agudeza visual al año. **Resultados** Desde el inicio hasta 1 año, la puntuación media de letras de agudeza visual (rango, 0 a 100, con puntuaciones más altas que indican una mejor agudeza visual; una puntuación de 85 es aproximadamente 20/20) mejoró en 13,3 con aflibercept, en 9,7 con bevacizumab, y por 11,2 con ranibizumab. Aunque la mejoría fue mayor con aflibercept que con los otros dos fármacos ($P < 0,001$ para aflibercept frente a bevacizumab y $P = 0,03$ para aflibercept frente a ranibizumab), no fue clínicamente significativa, porque la diferencia fue impulsada por los ojos con peor visión agudeza inicial ($P < 0,001$ para la interacción). Cuando la puntuación inicial en letras de agudeza visual fue de 78 a 69 (equivalente a aproximadamente 20/32 a 20/40) (51% de los participantes), la mejoría media fue de 8,0 con aflibercept, 7,5 con bevacizumab y 8,3 con ranibizumab ($P > 0,50$ para cada comparación por pares). Cuando la puntuación inicial de la letra fue inferior a 69 (aproximadamente 20/50 o peor), la mejoría media fue 18,9 con aflibercept, 11,8 con bevacizumab y 14,2 con ranibizumab ($P < 0,001$ para aflibercept frente a bevacizumab, $P = 0,003$ para aflibercept frente a ranibizumab y $P = 0,21$ para ranibizumab frente a bevacizumab). No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio en las tasas de eventos adversos graves ($P = 0,40$), hospitalización ($P = 0,51$), muerte ($P = 0,72$) o eventos cardiovasculares mayores ($P = 0,56$). **Conclusiones** El aflibercept intravítreo, el bevacizumab o el ranibizumab mejoraron la visión en ojos con edema macular diabético afectado por el centro, pero el efecto relativo dependió de la agudeza visual inicial. Cuando la pérdida de agudeza visual inicial fue leve, no hubo diferencias aparentes, en promedio, entre los grupos de estudio. En peores niveles de agudeza visual inicial, aflibercept fue más eficaz para mejorar la visión. (Financiado por los Institutos Nacionales de Salud; número ClinicalTrials.gov, NCT01627249.)

Gregg EW, Li Y, Wang J, Rios Burrows N, Ali MK, Deborah Rolka D, et al. Cambios en las complicaciones relacionadas con la diabetes en los Estados Unidos, 1990-2010. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Apr-17 [citado 2021 Abr 15]; 370: 1514-23. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1310799>

RESUMEN:

Antecedentes La atención preventiva para adultos con diabetes ha mejorado sustancialmente en las últimas décadas. Examinamos las tendencias en la incidencia de complicaciones relacionadas con la diabetes en los Estados Unidos desde 1990 hasta 2010. **Métodos** Utilizamos datos de la Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud, la Encuesta Nacional de Egresos Hospitalarios, el Sistema de Datos Renales de EE. UU. Y el Sistema Nacional de Estadísticas Vitales de EE. UU. para comparar las incidencias de amputación de extremidades inferiores, enfermedad renal en etapa terminal, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por crisis hiperglucémica entre 1990 y 2010, con la edad estandarizada para la población de EE. UU. en el año 2000. **Resultados** Tasas de las cinco complicaciones disminuyó entre 1990 y 2010, con las mayores disminuciones relativas en infarto agudo de miocardio (–67,8%; intervalo de confianza [IC] del 95%, –76,2 a –59,3) y muerte por crisis hiperglucémica (–64,4%; IC del 95%, –68,0 a –60,9), seguidos de accidentes cerebrovasculares y amputaciones, cada uno de los cuales se redujo aproximadamente a la mitad (–52,7% y –51,4%, respectivamente); la disminución más pequeña fue en la enfermedad renal en etapa terminal (–28,3%; IC del 95%, –34,6 a –21,6). El mayor descenso absoluto se produjo en el número de casos de infarto agudo de miocardio (95,6 casos menos por cada 10.000 personas; IC del 95%, 76,6 a 114,6), y el menor descenso absoluto se registró en el número de muertes por crisis hiperglucémica (–2,7; 95 % IC, –2,4 a –3,0). Las reducciones de la tasa fueron mayores entre los adultos con diabetes que entre los adultos sin diabetes, lo que llevó a una reducción en el riesgo relativo de complicaciones asociadas con la diabetes. Cuando se expresa como tasas para la población general, en la que un cambio en la prevalencia también afecta las tasas de complicaciones, hubo una disminución en las tasas de infarto agudo de miocardio y muerte por crisis hiperglucémica (2.7 y 0.1 casos menos por 10,000, respectivamente) pero no en las tasas de amputación, accidente cerebrovascular o enfermedad renal en etapa terminal. **Conclusiones** Las tasas de complicaciones relacionadas con la diabetes han disminuido sustancialmente en las últimas dos décadas, pero persiste una gran carga de enfermedad debido al aumento continuo de la prevalencia de la diabetes. (Financiado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades).

de Zeeuw D, Akizawa T, Audhya P, Bakris GL, Chin M, Christ-Schmidt H, et al. Metil bardoxolona en diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica en estadio 4. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Dec-26 [citado 2021 Abr 15]; 369: 2492-503. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1306033>

RESUMEN:

ANTECEDENTES Aunque los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona pueden retrasar la progresión de la enfermedad renal diabética, el riesgo residual es alto. Se desconoce si los activadores del factor 2 relacionados con el factor nuclear 1 (derivados de eritroides 2) reducen aún más este riesgo. **MÉTODOS** Asignamos aleatoriamente a 2185 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica en estadio 4 (tasa de filtración glomerular estimada [TFG], 15 a <30 ml por minuto por 1,73 m² de superficie corporal) a metil bardoxolona, en una dosis diaria de 20 mg o placebo. El resultado compuesto primario fue la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) o la muerte por causas cardiovasculares. **RESULTADOS** El patrocinador y el comité directivo dieron por finalizado el ensayo por recomendación del comité independiente de seguimiento de datos y seguridad; la mediana de seguimiento fue de 9 meses. Un total de 69 de 1088 pacientes (6%) asignados al azar a bardoxolona metil y 69 de 1097 (6%) asignados aleatoriamente a placebo tuvieron un resultado compuesto primario (cociente de riesgos instantáneos en el grupo de bardoxolona metil frente al grupo de placebo, 0,98; 95 % intervalo de confianza [IC], 0,70 a 1,37; P = 0,92). En el grupo de bardoxolona metil, se desarrolló ERT en 43 pacientes y 27 pacientes murieron por causas cardiovasculares; en el grupo de placebo, se desarrolló ERT en 51 pacientes y 19 pacientes murieron por causas cardiovasculares. Un total de 96 pacientes en el grupo de bardoxolona metil fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca o murieron por insuficiencia cardíaca, en comparación con 55 en el grupo de placebo (índice de riesgo, 1,83; IC del 95%, 1,32 a 2,55; P <0,001). La TFG estimada, la presión arterial y la proporción de albúmina a creatinina en orina aumentaron significativamente y el peso corporal disminuyó significativamente en el grupo de bardoxolona metil, en comparación con el grupo de placebo. **CONCLUSIONES** Entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica en estadio 4, la bardoxolona metil no redujo el riesgo de ESRD o muerte por causas cardiovasculares. Una tasa más alta de eventos cardiovasculares con bardoxolona metil que con placebo provocó la finalización del ensayo. (Financiado por Reata Pharmaceuticals; número de BEACON ClinicalTrials.gov, NCT01351675.)

Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Retinopatía diabética. N Engl J Med [Internet]. 2012 Mar-29 [citado 2021 Abr 15]; 366: 1227-39. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1005073>

RESUMEN:

Hasta hace poco, el tratamiento de la retinopatía diabética se basaba casi exclusivamente en el manejo de la desregulación metabólica de la diabetes mellitus hasta que la gravedad de las lesiones vasculares justificaba la cirugía con láser. El control metabólico intensivo sigue siendo un medio muy eficaz para controlar la retinopatía y otras complicaciones relacionadas con la diabetes en muchos pacientes. Investigaciones recientes han

identificado el papel central del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en las lesiones vasculares observadas en la retinopatía diabética, y nuevos agentes que bloquean la acción del VEGF proporcionan un tratamiento eficaz para esta enfermedad debilitante en pacientes para quienes el control metabólico solo es insuficiente. El hecho de que el tratamiento de las complicaciones vasculares en la retina preserve la agudeza visual en pacientes con retinopatía diabética destaca la interconexión de la retina neural con la vasculatura retiniana y la unidad neurovascular funcional en la retina. En este artículo, destacamos los principios que subyacen a las terapias de control metabólico y antiVEGF en el tratamiento de la retinopatía diabética. También exploramos las interacciones moleculares de las células neuronales, gliales y vasculares en la retina como la base de la unidad neurovascular y examinamos el efecto de la diabetes en la función de la unidad neurovascular con el fin de resaltar los nuevos enfoques terapéuticos que son necesarios para abordar la gran aumento de la prevalencia mundial de diabetes.

Drakatos P, Kosky C, Williams AJ. Retinopatía diabética. N Engl J Med [Internet]. 2012 Jul-12 [citado 2021 Abr 15]; 367(2): 184. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22784133/>

RESUMEN:

En su artículo de revisión sobre retinopatía diabética (número del 29 de marzo), 1 Antonetti et al. describen la disfunción de la retina asociada con la diabetes como "un cambio en la unidad neurovascular de la retina", en alusión a la homeostasis energética, pero no se refieren al artículo de Arden.² En este artículo, Arden señala que los 120 millones de bastones tienen la mayor concentración metabólica velocidad de cualquier célula, lo que requiere una gran cantidad de energía y oxígeno, especialmente en la oscuridad.³ Dado que las varillas son avasculares, la presión parcial de oxígeno entre las mitocondrias es esencialmente cero. Por lo tanto, en la adaptación a la oscuridad, la retina usa tanto oxígeno que es casi patológicamente anóxica y corre riesgo si se reduce el suministro de oxígeno. Arden informa sobre pacientes con ausencia de función de los bastones (es decir, con retinitis pigmentosa) y diabetes coexistente. En contraste con una tasa esperada de retinopatía diabética del 40% en tales pacientes, la condición no se desarrolló en ninguno de estos casos. Este hallazgo puede proporcionar el vínculo con la apnea obstructiva del sueño. La carga hipóxica que produce la apnea obstructiva del sueño se ha relacionado con el desarrollo de retinopatía diabética y se ha demostrado que la intervención con presión positiva continua en las vías respiratorias es beneficiosa.

Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, Kampik A, Girach A, Pakola S, et al. Vitreólisis enzimática con ocriplasma para tracción vitreomacular y agujeros maculares. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Aug-16 [citado 2021 Abr 15]; 367: 606-15. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1110823>

RESUMEN:

ANTECEDENTES La adhesión vitreomacular puede conducir a tracción patológica y agujero macular. El tratamiento estándar para la adhesión vitreomacular grave y sintomática es la vitrectomía. La ocriplasma es una proteasa recombinante con actividad contra fibronectina y laminina, componentes de la interfaz vitreoretiniana. **MÉTODOS** Realizamos dos ensayos clínicos de fase 3 multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, para comparar una única inyección intravítrea de ocriplasma (125 µg) con una inyección de placebo en pacientes con adherencia vitreomacular sintomática. El criterio de valoración principal fue la resolución de la adhesión vitreomacular el día 28. Los criterios de valoración secundarios fueron desprendimiento total del vítreo posterior y cierre no quirúrgico de un agujero macular a los 28 días, evitación de la vitrectomía y cambio en la agudeza visual mejor corregida. **RESULTADOS** En total, se trataron 652 ojos: 464 con ocriplasma y 188 con placebo. La adhesión vitreomacular se resolvió en el 26,5% de los ojos inyectados con ocriplasma y en el 10,1% de los ojos inyectados con placebo ($P < 0,001$). El desprendimiento total de vítreo posterior fue más prevalente entre los ojos tratados con ocriplasma que entre los inyectados con placebo (13,4% frente a 3,7%, $P < 0,001$). El cierre no quirúrgico de los agujeros maculares se logró en el 40,6% de los ojos inyectados con ocriplasma, en comparación con el 10,6% de los ojos inyectados con placebo ($P < 0,001$). La agudeza visual mejor corregida tenía más probabilidades de mejorar con una ganancia de al menos tres líneas en la tabla optométrica con ocriplasma que con placebo. Los eventos adversos oculares (p. Ej., Flotadores vítreos, frotación o dolor ocular relacionado con la inyección, todos autoinformados, o hemorragia conjuntival) ocurrieron en el 68,4% de los ojos inyectados con ocriplasma y en el 53,5% de los ojos inyectados con placebo ($P < 0,001$) la incidencia de eventos adversos oculares graves fue similar en los dos grupos ($P = 0,26$). **CONCLUSIONES** La inyección intravítrea del agente vitreolítico ocriplasma resolvió la tracción vitreomacular y cerró los agujeros maculares en un número significativamente mayor de pacientes que la inyección de placebo y se asoció con una mayor incidencia de eventos adversos oculares, que fueron principalmente transitorios. (Financiado por ThromboGenics; números de ClinicalTrials.gov, NCT00781859 y NCT00798317.)

Tremp CL. Fotocoagulación panretiniana para la retinopatía diabética. N Engl J Med [Internet]. 2012 Jan-19 [citado 2021 Abr 15]; 366(3):. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1113677>

RESUMEN:

Los pacientes con retinopatía diabética proliferativa no solo tienen un mayor riesgo de pérdida visual grave, sino que también tienen un riesgo significativamente mayor de muerte, y hay indicios de que ambos riesgos aumentan cuando existe un control estricto de la diabetes.¹⁻⁴ De los 759 pacientes en el Estudio de retinopatía diabética (número ClinicalTrials.gov, NCT00000160), 139 (18%) murieron durante un período de seguimiento de 4,5 años. Al final del estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (NCT00000151) realizado por Bressler et al. (Edición del 20 de octubre) ⁵, el 61% de los pacientes había fallecido y la mortalidad aumentó significativamente en todos los grupos de edad. El estudio Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) sobre la diabetes tipo 2 tuvo que finalizar después de 3,5 años debido al aumento de la mortalidad en el grupo que recibió terapia glucémica intensiva^{1,2}. En el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), el grupo de pacientes con retinopatía diabética no proliferativa de leve a moderada y niveles de glucosa bien controlados tuvieron un empeoramiento significativo de la retinopatía en las visitas de seguimiento a los 6 y 12 meses.⁴ El DCCT también indicó que para los pacientes con retinopatía que ya está acercándose a la etapa de alto riesgo, puede ser prudente retrasar el inicio del tratamiento intensivo hasta que se pueda completar la fotocoagulación, particularmente si los niveles de hemoglobina glucosilada son altos.⁴ ¿Qué hacer ?.

Bressler NM, Beck RW, Ferris FL. Fotocoagulación panretiniana para la retinopatía diabética proliferativa. N Engl J Med [Internet]. 2011 Oct-20 [citado 2021 Abr 15]; 365: 1520-6. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMct0908432>

RESUMEN:

Un hombre de 55 años con una historia de 20 años de diabetes mellitus tipo 2 fue derivado a un especialista en retina después de notar algunas moscas volantes negras en su ojo izquierdo durante la semana anterior. Su nivel de hemoglobina glucosilada fue del 8,2%. No tenía antecedentes de tratamiento con láser para la retinopatía diabética proliferativa en ninguno de los ojos. El examen oftalmoscópico del ojo derecho mostró un reborde venoso, anomalías microvasculares intrarretinianas y ausencia de edema macular. El examen oftalmoscópico del ojo izquierdo mostró una extensa neovascularización del disco, consistente en nuevos vasos que se extendían más allá del disco óptico en todas direcciones (fig. 1A). El especialista en retina diagnosticó retinopatía diabética no proliferativa grave en el ojo derecho y retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo en

el ojo izquierdo, sin edema macular en ninguno de los ojos. El especialista recomendó el inicio inmediato de la fotocoagulación panretiniana en el ojo izquierdo.

Chew EY. Ácidos grasos y retinopatía. N Engl J Med [Internet]. 2011 May-19 [citado 2021 Abr 15]; 364(20): 1970. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMcibr1101606>

RESUMEN:

Dos enfermedades oculares comunes que causan ceguera son la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) y la retinopatía diabética. La retinopatía del prematuro causa una discapacidad visual de por vida. Un estudio reciente de Sapieha y sus colegas¹ implica un mecanismo molecular preciso que subyace a una hipótesis: que consumir ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) n-3 (también llamados omega-3), que se encuentran principalmente en el pescado, protege contra el desarrollo de estas enfermedades oculares. Esta hipótesis se basa en datos de observación que respaldan un vínculo entre una mayor ingesta dietética de alimentos que contienen AGPICL y tasas reducidas de AMD neovascular.² El evento patógeno común a la AMD y la retinopatía del prematuro es el desarrollo vascular anormal de vasos sanguíneos excesivos y con fugas en el retina, lo que conduce a una discapacidad visual. En estudios anteriores, ^{3,4} los investigadores encontraron efectos beneficiosos de agregar n-3 LCPUFA a la dieta de ratones con neovascularización retiniana patológica después de la exposición a alta tensión de oxígeno. El uso de un suplemento que combina dos n-3 LCPUFA, ácido docosahexaenoico y ácido eicosapentaenoico, redujo notablemente el desarrollo de neovascularización retiniana patológica en este modelo de retinopatía en ratones. (La suplementación dietética con LCPUFA n-6 no tuvo ningún efecto).

DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al. Pioglitazona para la prevención de la diabetes en personas con intolerancia a la glucosa. N Engl J Med [Internet]. 2011 Mar-24 [citado 2021 Abr 15]; 364: 1104-15. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1010949>

RESUMEN:

ANTECEDENTES La intolerancia a la glucosa se asocia con un aumento de las tasas de enfermedad cardiovascular y conversión a diabetes mellitus tipo 2. Las intervenciones que pueden prevenir o retrasar estos sucesos son de gran importancia clínica. **MÉTODOS** Realizamos un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para examinar

si la pioglitazona puede reducir el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con intolerancia a la glucosa. Un total de 602 pacientes fueron asignados al azar para recibir pioglitazona o placebo. La mediana del período de seguimiento fue de 2,4 años. La glucosa en ayunas se midió trimestralmente y anualmente se realizaron pruebas de tolerancia oral a la glucosa. La conversión a diabetes se confirmó sobre la base de los resultados de las pruebas repetidas. RESULTADOS Las tasas de incidencia anual de diabetes mellitus tipo 2 fueron del 2,1% en el grupo de pioglitazona y del 7,6% en el grupo de placebo, y la razón de riesgo de conversión a diabetes en el grupo de pioglitazona fue de 0,28 (intervalo de confianza del 95%, 0,16 a 0,49; $P < 0,001$). La conversión a tolerancia normal a la glucosa se produjo en el 48% de los pacientes del grupo de pioglitazona y en el 28% de los del grupo de placebo ($P < 0,001$). El tratamiento con pioglitazona en comparación con placebo se asoció con niveles significativamente reducidos de glucosa en ayunas (una disminución de 11,7 mg por decilitro frente a 8,1 mg por decilitro [0,7 mmol por litro frente a 0,5 mmol por litro], $P < 0,001$), 2- glucosa por hora (una disminución de 30,5 mg por decilitro frente a 15,6 mg por decilitro [1,6 mmol por litro frente a 0,9 mmol por litro], $P < 0,001$) y HbA1c (una disminución de 0,04 puntos porcentuales frente a un aumento de 0,20 puntos, $P < 0,001$). El tratamiento con pioglitazona también se asoció con una disminución de la presión arterial diastólica (en 2,0 mm Hg frente a 0,0 mm Hg, $P = 0,03$), una tasa reducida de engrosamiento de la íntima-media carotídea (31,5%, $P = 0,047$) y un mayor aumento en el nivel de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (en 7,35 mg por decilitro frente a 4,5 mg por decilitro [0,4 mmol por litro frente a 0,3 mmol por litro], $P = 0,008$). El aumento de peso fue mayor con pioglitazona que con placebo (3,9 kg frente a 0,77 kg, $P < 0,001$) y el edema fue más frecuente (12,9% frente a 6,4%, $P = 0,007$). CONCLUSIONES En comparación con el placebo, la pioglitazona redujo el riesgo de conversión de la intolerancia a la glucosa en diabetes mellitus tipo 2 en un 72%, pero se asoció con un aumento de peso significativo y edema. (Financiado por Takeda Pharmaceuticals y otros; número ClinicalTrials.gov, NCT00220961.)

Mintz Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, BEAT-ROP Cooperative Group. Eficacia del bevacizumab intravítreo para la retinopatía del prematuro en estadio 3+. N Engl J Med [Internet]. 2011 Feb-17 [citado 2021 Abr 15]; 364: 603-15. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1007374>

RESUMEN:

Antecedentes La retinopatía del prematuro es una de las principales causas de ceguera infantil en todo el mundo. La ablación de la retina periférica con la terapia con láser convencional (confluyente) es destructiva, causa complicaciones y no previene la pérdida total de la visión, especialmente en los casos de retinopatía del prematuro que afectan la zona I del ojo. Las series de casos en las que los pacientes fueron tratados con inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular sugieren que estos agentes pueden ser útiles en el tratamiento de la retinopatía del prematuro. Métodos Realizamos un ensayo

multicéntrico prospectivo, controlado, aleatorizado, estratificado para evaluar la monoterapia con bevacizumab intravítreo para la retinopatía del prematuro en estadio posterior 3+ de zona I o zona II (es decir, estadio 3 con enfermedad plus). Los lactantes fueron asignados al azar para recibir bevacizumab intravítreo (0,625 mg en 0,025 ml de solución) o terapia láser convencional, de forma bilateral. El resultado ocular primario fue la recurrencia de la retinopatía del prematuro en uno o ambos ojos que requirió retratamiento antes de las 54 semanas de edad posmenstrual. Resultados Inscribimos a 150 lactantes (muestra total de 300 ojos); 143 bebés sobrevivieron hasta las 54 semanas de edad posmenstrual y los 7 bebés que murieron no se incluyeron en los análisis de resultados primarios. La retinopatía del prematuro reapareció en 4 lactantes en el grupo de bevacizumab (6 de 140 ojos [4%]) y 19 lactantes en el grupo de terapia con láser (32 de 146 ojos [22%], $P = 0,002$). Se encontró un efecto de tratamiento significativo para la retinopatía del prematuro de la zona I ($P = 0,003$) pero no para la enfermedad de la zona II ($P = 0,27$). Conclusiones La monoterapia con bevacizumab intravítreo, en comparación con la terapia con láser convencional, en lactantes con retinopatía del prematuro en estadio 3+ mostró un beneficio significativo para la enfermedad de la zona I pero no de la zona II. El desarrollo de los vasos periféricos de la retina continuó después del tratamiento con bevacizumab intravítreo, pero la terapia con láser convencional condujo a la destrucción permanente de la retina periférica. Este ensayo fue demasiado pequeño para evaluar la seguridad. (Financiado por Research to Prevent Blindness y otros; número ClinicalTrials.gov, NCT00622726.)

The CATT Research Group. Ranibizumab y bevacizumab para la degeneración macular neovascular relacionada con la edad. N Engl J Med [Internet]. 2011 May-19 [citado 2021 Abr 15]; 364: 1897-908. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1102673>

RESUMEN:

Antecedentes Los ensayos clínicos han establecido la eficacia de ranibizumab para el tratamiento de la degeneración macular neovascular relacionada con la edad (DMAE). Además, el bevacizumab se usa fuera de la etiqueta para tratar la AMD, a pesar de la ausencia de datos de respaldo similares. Métodos En un ensayo multicéntrico, simple ciego y de no inferioridad, asignamos aleatoriamente a 1208 pacientes con DMAE neovascular para recibir inyecciones intravítreas de ranibizumab o bevacizumab en un horario mensual o según sea necesario con evaluación mensual. El resultado primario fue el cambio medio en la agudeza visual al año, con un límite de no inferioridad de 5 letras en la tabla optométrica. Resultados Bevacizumab administrado mensualmente fue equivalente a ranibizumab administrado mensualmente, con 8.0 y 8.5 letras ganadas, respectivamente. El bevacizumab administrado según las necesidades fue equivalente a ranibizumab según las necesidades, con 5,9 y 6,8 letras ganadas, respectivamente.

Ranibizumab según necesidad fue equivalente a ranibizumab mensual, aunque la comparación entre bevacizumab según necesidad y bevacizumab mensual no fue concluyente. La disminución media del grosor central de la retina fue mayor en el grupo de ranibizumab mensual (196 μm) que en los otros grupos (152 a 168 μm , $P = 0,03$ por análisis de varianza). Las tasas de muerte, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular fueron similares para los pacientes que recibieron bevacizumab o ranibizumab ($P > 0,20$). La proporción de pacientes con eventos adversos sistémicos graves (principalmente hospitalizaciones) fue mayor con bevacizumab que con ranibizumab (24,1% frente a 19,0%; razón de riesgo, 1,29; intervalo de confianza del 95%, 1,01 a 1,66), con un exceso de eventos ampliamente distribuido en la enfermedad. categorías no identificadas en estudios anteriores como áreas de preocupación. Conclusiones Al año, bevacizumab y ranibizumab tuvieron efectos equivalentes sobre la agudeza visual cuando se administraron de acuerdo con el mismo programa. El ranibizumab administrado según sea necesario con una evaluación mensual tuvo efectos sobre la visión equivalentes a los del ranibizumab administrado mensualmente. Las diferencias en las tasas de eventos adversos graves requieren más estudios. (Financiado por el National Eye Institute; número ClinicalTrials.gov, NCT00593450.)

Sheffield VC, Stone EM. Genómica y el ojo. N Engl J Med [Internet]. 2011 May-19 [citado 2021 Abr 15]; 364: 1932-42. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1012354>

RESUMEN:

El ojo ha tenido un papel fundamental en la evolución de la genómica humana. Al menos el 90% de los genes del genoma humano se expresan en uno o más de los muchos tejidos y tipos de células del ojo en algún momento de la vida de una persona. En consonancia con esta impresionante huella genómica es la observación de que alrededor de un tercio de las entradas en la base de datos de herencia mendeliana en línea en el hombre para las que se proporciona una sinopsis clínica incluyen un término que se refiere a la estructura o función del ojo.¹ Además, los efectos fenotípicos Incluso las pequeñas variaciones genéticas se hacen evidentes por las muchas capas de amplificación en el sistema visual humano. Por ejemplo, un cambio de un solo nucleótido en PAX6 puede causar una anomalía anatómica de la mácula de menos de un milímetro de diámetro que da como resultado una agudeza visual y nistagmo notablemente reducidos.² La incapacidad hereditaria para percibir correctamente el color verde, conocida como daltonismo (después de el químico inglés John Dalton, quien se vio afectado), fue el primer rasgo humano mapeado en el cromosoma X.³ (Ver la figura 1 para una línea de tiempo de descubrimientos históricos). La catarata de Coppock fue el primer rasgo humano mapeado en un autosoma, ⁴ y la neuropatía óptica hereditaria de Leber fue la primera enfermedad

humana que se demostró que estaba causada por una mutación en el ADN mitocondrial.⁵ Más recientemente, se ha demostrado que la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) y el glaucoma^{6,7}, dos causas comunes de ceguera humana, ser en gran parte genéticos, al igual que la distrofia endotelial de Fuchs⁸, la causa más común de trasplante de córnea en los países desarrollados. Aquí, revisamos los descubrimientos en los trastornos oftálmicos mendelianos y complejos y sus implicaciones para las pruebas genéticas y la intervención terapéutica.

Morita H, Nagai R. Progresión de la retinopatía en la diabetes tipo 2. N Engl J Med [Internet]. 2010 Nov-25 [citado 2021 Abr 08]; 363(22): 2171. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21105810/>

RESUMEN:

En el estudio ocular Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), Chew et al. (Edición del 15 de julio) ¹ informe que se demostró que el control glucémico intensivo y el tratamiento combinado intensivo de la dislipidemia reducen la tasa de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, en los estudios ACCORD anteriores, ^{2,3} ninguna de estas intervenciones redujo la tasa de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2. ¿Por qué ocurrió esta discrepancia? En pacientes con diabetes, la retinopatía es bien conocida como concomitante de lesiones macrovasculares, así como un signo temprano de lesiones microvasculares.⁴ Agradeceríamos que los autores pudieran proporcionar datos sobre la relación entre la retinopatía y el resultado cardiovascular en pacientes en el ojo ACCORD. estudio. Estos datos aclararán el vínculo entre las complicaciones microvasculares y macrovasculares y, si tal vínculo existe, la diferencia implicativa en la respuesta terapéutica entre ellos.

Klein BEK. Reducción del riesgo de progresión de la retinopatía diabética. N Engl J Med [Internet]. 2010 Jul-15 [citado 2021 Abr 15]; 363(3): 287-8. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Reduction-in-risk-of-progression-of-diabetic-Klein/b216e9d0b975e043ab412750e5fe7ee5bba2f338?p2df>

RESUMEN:

El ensayo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) (número ClinicalTrials.gov, NCT00000620) se diseñó principalmente para estudiar los efectos del control glucémico intensivo sobre los eventos cardiovasculares en personas con diabetes

tipo 2. El estudio ACCORD Eye (NCT00542178), descrito por el ACCORD Study Group y el ACCORD Eye Study Group en este número de la Revista, 1 es un estudio de subgrupos del mayor ensayo ACCORD, diseñado para examinar los efectos de varias intervenciones médicas en la progresión de la diabetes. retinopatía. Una muestra de 4065 de los 10,251 participantes en ACCORD se apuntó para el estudio de la vista; Se obtuvieron datos completos para 2856 sujetos. Los autores afirman que limitar la progresión de la retinopatía diabética es importante porque hacerlo limitaría la aparición de la retinopatía proliferativa (la forma más grave de retinopatía), una grave amenaza para la visión. Quizás más crítico, en mi opinión, es que la retinopatía es concomitante o precursor de complicaciones microvasculares sistémicas, como la enfermedad renal, así como de neuropatía y complicaciones macrovasculares. Por estas razones, el informe del estudio ACCORD Eye tiene gran importancia, en particular debido a la creciente prevalencia de diabetes relacionada con el envejecimiento de la población y también a la creciente prevalencia en edades más tempranas, que probablemente esté relacionada con la obesidad.

The ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group. Efectos de las terapias médicas sobre la progresión de la retinopatía en la diabetes tipo 2. N Engl J Med [Internet]. 2010 Jul-15 [citado 2021 Abr 15]; 363(3): 233-44. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1001288>

RESUMEN:

Antecedentes Investigamos si el control glucémico intensivo, la terapia combinada para la dislipidemia y el control intensivo de la presión arterial limitarían la progresión de la retinopatía diabética en personas con diabetes tipo 2. Los datos anteriores sugieren que estos factores sistémicos pueden ser importantes en el desarrollo y progresión de la retinopatía diabética. Métodos En un ensayo aleatorizado, inscribimos a 10,251 participantes con diabetes tipo 2 que tenían un alto riesgo de enfermedad cardiovascular para recibir tratamiento intensivo o estándar para la glucemia (nivel de hemoglobina glucosilada objetivo, <6,0% o 7,0% a 7,9%, respectivamente) y también para la dislipidemia (160 mg diarios de fenofibrato más simvastatina o placebo más simvastatina) o para el control de la presión arterial sistólica (objetivo, <120 o <140 mm Hg). Se evaluó en un subgrupo de 2856 participantes los efectos de estas intervenciones a los 4 años sobre la progresión de la retinopatía diabética en 3 o más pasos en la Escala de gravedad del estudio de tratamiento temprano de retinopatía diabética (según la evaluación de fotografías estereoscópicas de fondo de ojo de siete campos, con 17 posibles pasos y un mayor número de pasos que indican una mayor gravedad) o el desarrollo de retinopatía diabética que requiere fotocoagulación con láser o vitrectomía. Resultados A los 4 años, las tasas de progresión de la retinopatía diabética fueron del 7,3% con el tratamiento

intensivo de la glucemia, frente al 10,4% con la terapia estándar (razón de posibilidades ajustada, 0,67; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,51 a 0,87; $p = 0,003$); 6,5% con fenofibrato para el tratamiento intensivo de la dislipidemia, versus 10,2% con placebo (razón de posibilidades ajustada, 0,60; IC del 95%, 0,42 a 0,87; $p = 0,006$); y 10,4% con terapia intensiva de presión arterial, versus 8,8% con terapia estándar (odds ratio ajustado, 1,23; IC del 95%, 0,84 a 1,79; $P = 0,29$). Conclusiones El control intensivo de la glucemia y el tratamiento combinado intensivo de la dislipidemia, pero no el control intensivo de la presión arterial, redujeron la tasa de progresión de la retinopatía diabética. (Financiado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre y otros; números de ClinicalTrials.gov, NCT00000620 para el estudio ACCORD y NCT00542178 para el estudio ACCORD Eye).

Wong TY, Scott IU. Oclusión de la vena retiniana. N Engl J Med [Internet]. 2010 Nov-25 [citado 2021 Abr 16]; 363(22): 2135-44. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1003934>

RESUMEN:

La oclusión de la vena retiniana es una causa común de pérdida de visión en personas mayores y la segunda enfermedad vascular retiniana más común después de la retinopatía diabética. Hay dos tipos distintos, clasificados según el sitio de oclusión¹. En la oclusión de una rama de la vena retinal, la oclusión se produce típicamente en una intersección arteriovenosa (fig. 1); en la oclusión de la vena central de la retina, la oclusión se encuentra en la lámina cribosa del nervio óptico o próxima a ella, por donde la vena central de la retina sale del ojo (Fig. 2). La oclusión de la vena retiniana tiene una prevalencia del 1 al 2% en personas mayores de 40 años^{2,3} y afecta a 16 millones de personas en todo el mundo.⁴ La oclusión de una rama de la vena retiniana es cuatro veces más común que la oclusión de la vena retiniana central. En un estudio de cohorte poblacional, la incidencia a 10 años de oclusión de la vena retiniana fue del 1,6% .⁵ La oclusión bilateral de la vena retiniana es poco común (ocurre en aproximadamente el 5% de los casos), aunque en el 10% de los pacientes con oclusión de la vena retiniana en Un ojo, la oclusión se desarrolla en el otro ojo con el tiempo.⁶ Tanto la oclusión de la vena retiniana de rama como la oclusión de la vena retiniana central se dividen en las categorías de perfusión (no isquémica) y no perfundida (isquémica), cada una de las cuales tiene implicaciones para el pronóstico y tratamiento.

Watanabe D, Suzuma K, Matsui S, Kurimoto M, Kiryu J, Kita M, et al. Eritropoyetina como factor angiogénico retiniano en la retinopatía diabética proliferativa. N Engl J Med [Internet]. 2005 Aug-25 [citado 2021 Abr 16]; 353: 782-92. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa041773>

RESUMEN:

Antecedentes Aunque el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es un mediador principal de la angiogénesis retiniana, la inhibición del VEGF por sí sola es insuficiente para prevenir la neovascularización retiniana. Por tanto, se postula que existen otros potentes factores angiogénicos inducidos por isquemia. La eritropoyetina posee actividad angiogénica, pero no se ha establecido su papel potencial en la angiogénesis ocular.

Métodos Se midieron los niveles de eritropoyetina y VEGF en el líquido vítreo de 144 pacientes con el uso de radioinmunoensayo y ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. El potencial proliferativo vítreo se midió según el crecimiento de células endoteliales retinianas in vitro y con receptor soluble de eritropoyetina. Además, se utilizó un modelo murino de neovascularización retiniana inducida por isquemia para evaluar la expresión y regulación de eritropoyetina in vivo.

Resultados La mediana del nivel de eritropoyetina vítrea en 73 pacientes con retinopatía diabética proliferativa fue significativamente mayor que en 71 pacientes sin diabetes (464,0 frente a 36,5 mUI por mililitro, $P < 0,001$). El nivel medio de VEGF en pacientes con retinopatía también fue significativamente mayor que en pacientes sin diabetes (345,0 frente a 3,9 pg por mililitro, $P < 0,001$). Los análisis de regresión logística multivariante indicaron que la eritropoyetina y el VEGF se asociaron independientemente con la retinopatía diabética proliferativa y que la eritropoyetina se asoció más fuertemente con la presencia de la retinopatía diabética proliferativa que el VEGF. Los niveles de expresión génica de eritropoyetina y VEGF están regulados al alza en la retina isquémica murina, y el bloqueo de la eritropoyetina inhibe la neovascularización retiniana in vivo y la proliferación de células endoteliales en el vítreo de pacientes con retinopatía diabética in vitro.

Conclusiones Nuestros datos sugieren que la eritropoyetina es un potente factor angiogénico inducido por isquemia que actúa independientemente del VEGF durante la angiogénesis retiniana en la retinopatía diabética proliferativa.

Recurso de Información utilizado....

