



Prevalencia de uveítis aguda anterior en el paciente diabético

Guadalupe Tenorio,* Pablo José Guerrero Santacruz,* Evelyn Torres Acosta**

RESUMEN

Antecedentes: La diabetes mellitus ha sido descrita en poblaciones de pacientes con uveítis. **Objetivo:** Demostrar la prevalencia de uveítis en una población abierta de pacientes diabéticos y determinar sus características clínicas. **Material y métodos:** Realizamos un estudio prospectivo, observacional y transversal en un periodo de nueve meses, con criterios internacionales clasificamos a los pacientes en no insulino dependientes (DMNID) y en diabetes insulino dependiente (DMID), así como la neuropatía autonómica y retinopatía diabética. **Resultados:** Revisamos 135 pacientes diabéticos, 70 DMNID y 65 DMID, la uveítis se presentó en 10 sujetos (7.6%), con una relación entre DMNID y DMID de 6:4; de estos 10 pacientes, seis presentaron neuropatía autonómica y seis retinopatía. La uveítis se caracterizó por ser anterior aguda con depósitos retroqueráticos finos, con intensa reacción inflamatoria incluyendo fibrina en la mitad de los casos y bilateral en siete pacientes. **Conclusiones:** la uveítis es una alteración ocular que puede presentarse en la diabetes mellitus, se asocia a descontrol y complicaciones tardías como la neuropatía autonómica y la retinopatía.

Palabras clave: Diabetes mellitus no insulino dependiente, diabetes mellitus y uveítis, uveítis anterior aguda, neuropatía autonómica, retinopatía diabética.

ABSTRACT

*Diabetes mellitus has been described in populations of suffering uveítis. **Objective:** to demonstrate the prevalence of the disease in an open population of diabetic patients and to determine the clinical characteristics of the ophthalmologic pathology in such cases. **Patients and methods:** a prospective observational and transversal study was done in a nine month time period. The patients were classified according to international criteria in non-insulin dependents (NID) and insulin dependents (ID) as well the autonomic neuropathy and diabetic retinopathy. **Results:** 135 diabetic patients were studied, 70 out them were NID and 65 dependents, uveítis was shown in 10 patients (7.6%) associated with autonomic neuropathy in 6 and diabetic retinopathy in 6. The disease was characterized to be acute anterior uveítis with keratin fine deposits, severe inflammatory reaction including fibrin in half of the cases and was bilateral in 7 patients. **Conclusions:** uveítis is a severe complication in both types of diabetes mellitus associated to late complications as the autonomic neuropathy and retinopathy.*

Key words: diabetes mellitus non-insulin depends, diabetes mellitus and uveítis, anterior uveítis, autonomic neuropathy and diabetic retinopathy.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad con alteraciones metabólicas caracterizada por hiperglucemia que resulta de un defecto en la secreción de

insulina, en su acción o en ambas. La hiperglucemia crónica se asocia con lesiones a largo plazo en diferentes tejidos y órganos, en especial el ojo, el riñón, nervios periféricos, corazón y grandes vasos. Existen varios procesos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la diabetes. Éstos incluyen desde la destrucción autoinmune de la célula beta del páncreas hasta alteraciones que resultan de la resistencia a la acción de la insulina. La deficiencia de insulina y la resistencia a la misma a menudo

* Servicio de Oftalmología. Hospital General de México, O.D. (HGM).

** Servicio de Endocrinología. HGM.

coexisten en un mismo paciente. En Estados Unidos de Norteamérica se estima que 15.7 millones tienen diabetes y se diagnostican 798,000 casos nuevos cada año. En 1999, en México se diagnosticaron 226,865 casos nuevos.¹

Se han identificado antígenos mayores de histocompatibilidad clase II fuertemente asociados a la diabetes mellitus insulino dependiente (DMID), los cuales se expresan de manera aberrante en la superficie de las células beta del páncreas. Esta expresión anormal de antígenos es mediada por interferón gamma en la diabetes y en la uveítis.² Gross I y colaboradores³ mencionan la asociación de la DMID en la uveítis anterior aguda, la relacionan como un fenómeno autoinmune coincidente. La alteración ocular más común en el diabético es la retinopatía diabética "de fondo" secundaria al daño microvascular de la retina. La retinopatía proliferativa puede desarrollar *rubeosis iridis*, alteración que puede producir células en el humor acuoso, por lo que debe considerarse en caso de sospechar la asociación con uveítis anterior.

Algunos estudios demuestran una fuerte asociación entre uveítis y diabetes mellitus, Rothova y asociados⁴ realizaron un estudio retrospectivo de 340 casos de uveítis anterior y encontraron que el 6% de los pacientes tenían diabetes mellitus, prevalencia mayor del 1.4% que presentaba la población oftalmológica general. El 12.5% de 128 enfermos con uveítis anterior idiopática tenían diabetes mellitus y de éstos el 63% correspondían a DMID; en todos los casos la diabetes precedió a la uveítis. De estos pacientes, el 75% tenían formas severas de complicaciones diabéticas como la angiopatía, nefropatía y la neuropatía autonómica.

Guy y su grupo,⁵ en un estudio realizado en 47 pacientes insulino dependientes de 21 a 40 años de edad y con neuropatía autonómica, encontraron que el 29% de ellos tenían iritis que en todos los casos precedió a los síntomas autonómicos. Murra y Russell-Eggitt⁶ reportaron tres pacientes de mediana edad a quienes se les diagnosticó diabetes mellitus después de presentar uveítis anterior aguda, sin hallazgos de retinopatía proliferativa o de *rubeosis iridis*.

La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en nuestra población, se considera una complicación tardía que frecuentemente se acompaña de otras, como la neuropatía autonómica. Es en esta fase en la que se ha demostrado la presencia de uveítis como complicación ocular, dejando secuelas como las sinequias posteriores y opacida-

des cristaliniánas que impiden la valoración del fondo de ojo. En la literatura internacional y nacional hay reportes de frecuencia de uveítis mediante estudios cerrados a pacientes que acuden a servicios de oftalmología o clínicas de uveítis, pero ninguno se ha dirigido a partir de una población diabética abierta.^{7, 8, 9, 10} Considerando la necesidad de conocer las complicaciones oculares que presenta el paciente diabético, justificamos hacer el presente trabajo en pacientes diabéticos de ambos tipos DMID y diabetes mellitus no insulino dependiente DMNID a fin de conocer la prevalencia de la uveítis anterior en esta población tan frecuente en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo, observacional y transversal en un periodo de nueve meses. En el Servicio de Oftalmología del Hospital General de México (HGM), se revisaron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus insulino dependientes y diabéticos no insulino dependientes que acudieron a la consulta externa, así como los enfermos referidos del Servicio de Endocrinología del mismo HGM y del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Los criterios de inclusión fueron:

- Diagnóstico de diabetes mellitus basado en:
 - 1) Glucosa en plasma mayor de 200 mg/dL (11.1 mmol/L), acompañada de la sintomatología clásica (poliuria, polidipsia, pérdida inexplicable de peso). Glucosa en plasma en ayunas mayor de 126 mg/dL (7.0 mmol/L) o bien 200 mg (11.1 mmol/L) durante una curva de tolerancia a la glucosa.
- Diabéticos insulino dependientes de cualquier sexo con edad igual o mayor de 10 años.
- Diabéticos no insulino dependientes de cualquier sexo con edad igual o mayor de 30 años.
- Que cumplieran un tratamiento sistémico específico (con insulina, hipoglucemiantes orales).

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Pacientes con cataratas o alteraciones en los medios de refracción que impidieran valorar correctamente el fondo de ojo, con antecedentes de cirugía intraocular, presencia de glaucoma neovascular, escleritis o epiescleritis.

tis, cuerpo extraño en córnea o bien hipertensión arterial descompensada.

- También fueron excluidos sujetos con enfermedades autoinmunes asociadas a uveítis como enfermedad inflamatoria intestinal, espondiloartropatías seronegativas y pruebas positivas de VDRL o sospecha de infección.
- Se eliminaron del estudio aquellos enfermos que no cooperaran voluntariamente en el mismo (sin carta de consentimiento).

Los pacientes fueron interrogados y examinados por los dos autores oftalmólogos, se recolectaron los datos en formatos diseñados, se realizó un examen oftalmológico completo que consistió en medir agudeza visual con optotipos de Snellen, biomicroscopia con lámpara de hendidura Hagg Streit 900, medición de presión intraocular con tonómetro de aplanación de Goldmann, el fondo de ojo se estudió bajo dilatación pupilar con lente de Volk de 90 dioptrías.

La retinopatía diabética se clasificó de acuerdo a los criterios de la Academia Americana de Oftalmología y de la Academia Americana de Medicina Interna de la siguiente forma:

Sin retinopatía diabética: Fondo de ojo sin alteraciones.

Retinopatía diabética de fondo: Dilatación venosa y microaneurismas (mínimo tres) o hemorragias profundas.

Retinopatía diabética no proliferativa leve: Microaneurismas y o hemorragias en número moderado en un campo o los mismos hallazgos en varios campos en escasa cantidad.

Retinopatía diabética no proliferativa (moderada): Cuando hay microaneurismas y o hemorragias abundantes en uno o dos campos.

Retinopatía diabética no proliferativa severa: Un campo con anomalías microvasculares intraretinianas abundantes, cuatro campos con microaneurismas y o hemorragias abundantes o bien dos campos con alteraciones venosas.

Retinopatía diabética proliferativa: Cuando se observó neovascularización en la retina, en la cabeza del nervio óptico y o hemorragia en vítreo o prerretiniana.

Estudio endocrinológico: Fue efectuado por el autor endocrinólogo. Se valoró el tiempo de evolución de la diabetes de acuerdo al momento en que se diagnosticó al paciente como diabético hasta la

fecha del estudio. Se evaluó neuropatía periférica y neuropatía autonómica de acuerdo a criterios clínicos cuando presentaba dos o más de los siguientes síntomas:

Gastroparesia: Saciedad temprana, distensión abdominal, náusea y vómitos.

Cuadros diarreicos intermitentes y bruscos sin causa aparente con incontinencia fecal.

Alteración colónica: Constipación y o megacolon.

Vejiga neurogénica: Goteo terminal, doble micción.

Impotencia, disfunción eréctil.

Hipotensión ortostática de más de 10 mm Hg.

Alteración en la respuesta pupilar al estímulo luminoso.

Anhidrosis de piernas y pies.

El diagnóstico de uveítis anterior aguda se integró cuando estaban presentes síntomas como dolor ocular, fotofobia y o visión borrosa, presentes seis semanas antes o menos, además de los siguientes datos: dolor ocular, baja de visión y signos de inflamación como presencia de depósitos retroqueráticos, sinequias posteriores, opacidades anteriores de cristalino, celularidad en cámara anterior desde una cruz hasta tres cruces con o sin presencia de fibrina. Se clasificó como unilateral o bilateral, primer ataque o recurrente. Los pacientes que presentaron datos compatibles con uveítis recibieron tratamiento tópico con gotas de prednisolona y atropina al 1% con dosis dependiendo de la severidad del cuadro clínico; en casos de uveítis fibrinoide se aplicó una inyección periocular de dexametasona. Los pacientes se citaron periódicamente, de acuerdo a su cuadro clínico, para valorar su evolución.

Para obtener el tamaño de la muestra, se calculó un valor de p de 0.5, resultando 70 pacientes no insulino dependientes y 65 insulino dependientes.

RESULTADOS

Se revisaron 135 sujetos en total, 53 (39%) del sexo masculino y 82 (61%) del femenino. El promedio de edad fue de 38 años, extremos entre 10 y 74 años. Según el tipo de diabetes, 70 pacientes (52%) correspondían a diabéticos no insulino dependientes (DMNID) con un promedio de edad de 55 años (extremos entre 30 a 74 años), de los cuales 26 eran del sexo masculino (37%) y 44 del fe-

Cuadro I. Hallazgos oftalmológicos en los pacientes con uveítis y diabetes mellitus.

Edad	Sexo	Diabetes	Agudeza visual	Precipitados queráticos	Celularidad cámara ant.	Fibrina	Sinequias	Opacidades cristalino	P.I.O. mm Hg	R.D.
45	M	DMNID	C dedos OI	Sí	2 cruces	Sí	Sí	Sí	11	No
41	M	DMNID	C dedos ODI	Sí	3 cruces	No	Sí	Sí	12/40	Proliferativa
45	M	DMNID	C dedos ODI	Sí	2 cruces	Sí	Sí	Sí	12/10	No
31	M	DMID	C dedos ODI	Sí	1 cruz	No	Sí	No	10/10	Proliferativa
45	M	DMID	C dedos ODI	Sí	2 cruces	Sí	Sí	Sí	12/10	No
55	M	DMNID	20/400 y /80	Sí	1 cruz	No	No	Sí	14/14	Proliferativa
59	F	DMNID	C dedos ODI	Sí	1 cruz	No	Sí	Sí	11/10	No prolifer.
45	M	DMID	C dedos OI	Sí	3 cruces	Sí	Sí	Sí	11	No
60	F	DMNID	20/200 y /200	Sí	1 cruz	Sí	Sí	Sí	10/10	No prolifer.
32	F	DMID	C dedos OD	Sí	3 cruces	No	No	No	7	De fondo

Abreviaturas: DMNID = Diabetes mellitus no insulino dependiente. DMID = Diabetes mellitus insulino dependiente. RD = Retinopatía diabética. OI = Ojo izquierdo. C dedos = Contar dedos.

menino (63%). Los enfermos diabéticos insulino dependientes (DMID) fueron 65 (48%) con un promedio de edad de 20 años (extremos entre 10 a 45 años), de los cuales 27 eran del sexo masculino (42%) y 38 del femenino (58%).

En 10 pacientes de los 135 se encontró uveítis anterior aguda, lo que equivale al 7.6% de la población total estudiada. La proporción entre la DMNID y la DMID con uveítis fue de 6:4 respectivamente, de acuerdo a los antecedentes, ningún paciente reconoció haber presentado previamente un problema similar en sus ojos, por lo que podemos considerar que se trataba de un primer episodio de uveítis en todos los casos. Las características clínicas de estos pacientes con uveítis se presentan en el cuadro I. Siete casos fueron bilaterales, los precipitados queráticos eran finos y dispersos en todos los pacientes; en la mitad de los pacientes se observó fibrina sobre la superficie del iris y el cristalino, las sinequias eran posteriores, todas dejaron secuelas de pupila irregular con midriasis media. Las opacidades cristalinas se apreciaron en cápsula anterior en el 50% de los casos y en el restante fueron posteriores; sin embargo, no impidieron ver el fondo de ojo. Los 10 pacientes recibieron prednisolona tópica y atropina al 1%, en los casos de fibrina en cámara anterior se aplicó una inyección periocular de dexametasona (2 mg), evolucionando con remisión de la inflamación en un promedio de dos a cuatro semanas después de iniciado el tratamiento; la medicación tópica fue suspendida en esta fase, mediante dosis de reducción de la prednisolona, sin observar recaídas durante un periodo aproximado de tres meses de seguimiento. La retinopatía diabética proliferativa se encontró en tres pacientes, no proliferativa moderada en dos y hubo un caso con retinopatía de fondo; el 40% no tenía retinopatía. La presión ocular se presentó alta en un ojo (40 mm Hg); sin embargo, no presentaba rubeosis iridis.

Una de las complicaciones tardías como es la neuropatía autonómica se presentó en 20 de los 135 pacientes (15%), cuatro en el grupo de DMID y 16 en los pacientes con DMNID. En el grupo de pacientes con uveítis, seis de 10 presentaron neuropatía autonómica. De acuerdo a la evolución de la diabetes mellitus, la neuropatía se presentó en 13 pacientes con 11 a 20 años de diabetes, tres entre los seis a 10 años, dos de menos de cinco años y dos con más de 20 años de diagnóstico. La retinopatía diabética se presentó en 50 sujetos con DMNID (71.4%), ocho con retinopatía de fon-

do, 24 con retinopatía no proliferativa y 18 del tipo proliferativa. De los pacientes con DMID ocho presentaron retinopatía (12.3%), dos con retinopatía de fondo, tres no proliferativa y tres con retinopatía proliferativa (Figura 1).

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) ocurre en el 15% de los diabéticos, se inicia antes de los 30 años de edad; sin embargo, puede presentarse en cualquier edad. La diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) ocurre en el 85% de los casos y se inicia entre la cuarta o quinta décadas de la vida. En la población diabética, la retinopatía diabética más frecuente es la no proliferativa (80%), mientras que la proliferativa es del 20% (11). En nuestro estudio, 43% de los 135 pacientes estudiados presentaron retinopatía diabética, 20% del tipo no proliferativa, 15.5% proliferativa y 7.4% con retinopatía de fondo, predominando en los sujetos con DMNID, lo cual demuestra la evolución tan prolongada de la diabetes que tienen nuestros enfermos, los cuales acuden al oftalmólogo en fases avanzadas de la retinopatía por falta de detección temprana.

La uveítis se presentó en el 7.4% de nuestra población, prevalencia considerable si la comparamos con la frecuencia de uveítis en población que acude a consulta de oftalmología que no rebasa el 2%. A diferencia de reportes de uveítis en diabéticos insulino dependientes,⁵ la prevalencia de uveítis fue mucho más baja (6.1%), probablemente porque revisamos pacientes más jóvenes y estables; por otro lado, la relación de neuropatía autonómica y uveítis fue idéntica. Rothova y colaboradores⁴ determinaron el 38% de neuropatía autonómica en el grupo de pacientes con uveítis anterior; en nuestro estudio, la relación fue del 60%, prevalencia más alta debida al grupo de pacientes con DMNID que tuvieron mayor evolución de su diabetes, además de tratarse de enfermos que se complican más comúnmente por la falta de atención médica, presentando cuadros frecuentes de descompensación.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes con uveítis, el 70% tenían baja agudeza visual, lo cual puede explicarse por la intensa reacción inflamatoria en seis sujetos, cinco de los cuales presentaron fibrina en cámara anterior, en otra paciente la retinopatía proliferativa fue la causa de la mala visión. Como características de este tipo de uveítis, la presencia de fibrina no deberá extrañar-

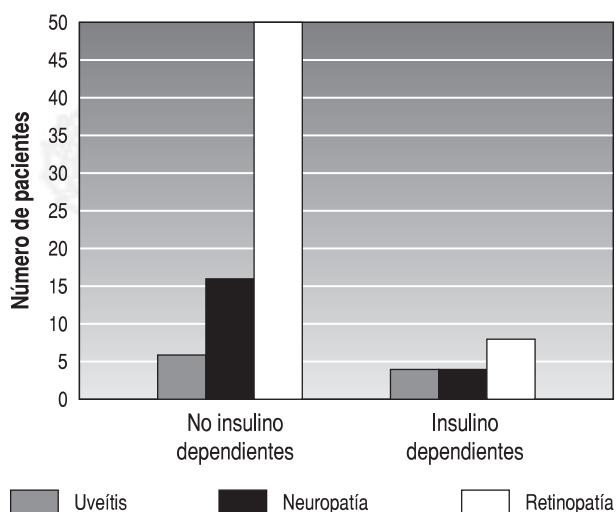


Figura 1. Pacientes diabéticos con neuropatía autonómica, retinopatía y uveítis.

nos, ya que es bien conocido este cuadro clínico en los enfermos diabéticos operados de catarata. Además se caracterizó la presencia de depósitos retroqueráticos finos y dispersos, sinequias posteriores y buena respuesta a los antiinflamatorios esteroides, así como al control de la diabetes.

Tomando en cuenta la edad de los pacientes que presentan uveítis, estudios como el de Barton K y colaboradores¹² han demostrado que la diabetes mellitus no insulino dependiente es una de las enfermedades sistémicas que se asocian a la uveítis en pacientes de 60 o más años de edad. En otro estudio más reciente, Chatzistefanou y su grupo¹³ revisaron 138 pacientes geriátricos; el 56.5% presentó uveítis anterior, prevaleciendo los casos idiopáticos seguidos por causas como herpes zoster facial, sífilis, espondilitis anquilosante, coroidopatía de "birdshot" y probable sarcoidosis, sin predominio de causas reconocidas en este periodo de vida como es el linfoma ocular. En la población estudiada por nosotros, los pacientes con DMNID fluctuaron entre 45 y 59 años de edad, sólo un paciente con uveítis presentó 60 años de edad.

CONCLUSIONES

Podemos considerar importante realizar tomas de glucosa para descartar causa de uveítis anterior en pacientes que no presenten otra causa asociada a la uveítis; si además el enfermo presenta retinopatía diabética, sin *rubeosis iridis* y

se acompaña de intensa reacción inflamatoria incluyendo fibrina, podemos asegurar que la uveítis se asocia a la diabetes, esperando una respuesta favorable con el uso de inyecciones periorbitales de esteroides además del control de la glucemia. El tratamiento deberá realizarse con corticoides tópicos e inyectados en el ojo más inflamado, ya que el esteroide sistémico exacerbaría la hiperglucemia con la consecuente persistencia de la inflamación uveal.

REFERENCIAS

1. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Epidemiología. Sistema único de información (Boletín)* 1999; 16 (51): 19.
2. Adi-Hanna D, McClusky P. HLA antigens in the iris and aqueous humor gamma interferon levels in anterior uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 990-994.
3. Gross E Jr, Schawab I. Issues concerning etiology of uveitis. *Ophthalmol Clin N Am* 1993; 6: 113.
4. Rothova A, Meenken C, Michels RP, Kijistra A. Uveitis and diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 17-20.
5. Guy R, Richards F, Edmonds M y col. Diabetics autonomic neuropathy and iritis. *Br Med J* 1984; 289: 343-345.
6. Murray P, Russell-Eggitt I. An unusual presentation of diabetes mellitus. *Metab Pediat Syst Ophthalmol* 1991; 14: 16-17.
7. Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987 Feb 15; 103: 131-136.
8. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJ, Linszen A y col. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol* 1992 Mar; 76 (3): 137-141.
9. Simmons CA, Matthew's D. Prevalence of uveitis: A retrospective study. *J Am Optima Assoc*. 1993 Jun; 64: 386-389.
10. Pivett-Pezzi P, Accorinti M, La Cava M, Colabelli Gisoldi Ra, Abdulaziz MA. Endogenous uveitis: an analysis of 1,417 cases. *Ophthalmologica* 1996; 210 (4): 234-238.
11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group (ETDRS). Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991; 98 (suppl): 1316-1326.
12. Barton K, Pavesio CE, Towler HM, Lightman S. Uveitis presenting de novo in the elderly. *Eye* 1994; 8: 288-291.
13. Chatzistefanou K, Markomichelakis NN, Christen W, Soheilian M, Foster CS. Characteristics of uveitis presenting for the first time in the elderly. *Ophthalmology* 1998; 105: 347-352.

Dirección para correspondencia:

Dra. Guadalupe Tenorio
Xochicalco # 567
Col. Narvarte
03650 México D.F.