

## VALOR DE LA ANGIOFLUOROSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA RETINOPATIA DIABETICA

Mercedes Zambrano \*, Javier Yugar y Fidel Quispe

*Angiofluoroscopy was carried out in 14 patients suffering from diabetes mellitus and treated at the General Hospital Honorio Delgado, of Arequipa, Perú. This procedure allowed an early diagnosis of diabetic rethinopathy in 2 patients and detected abnormal intervals of the early arterio-venous phase in the remaining. It is of great help to the diagnosis of retinal disturbance, specially of the posterior, and its use is encouraged in ophthalmologic centers with limited technological resources.*

### INTRODUCCION

La etapa en la que la exploración del fondo de ojo, se limitaba a una descripción puramente morfológica ha sido ampliamente superada.

En la actualidad este examen puede complementarse entre otros con la ANGIOFLUORESCENOGRAFIA (AGFA), introducida por Novoth y Alvis en 1961 (Cit por Shimizu). Es posible a través de ella estudiar la fisiología y fisiopatología de la circulación sanguínea de la retina y particularmente en el caso de la RETINOPATIA DIABETICA (RD), nos permite la apreciación de las alteraciones vasculares desde sus estadios más incipientes.

Inicialmente planteamos la realización de un estudio angiofluoresceinográfico, utilizando las cámaras fundoscópicas del servicio de oftalmología del Hospital Regional "Honorio Delgado", pero ante fallas de orden técnico buscamos otra opción que permitiera lograr los mismos objetivos: la detección de la RD aún desde la fase pre-oftalmoscópica de esta microangiopatía.

Fue así que optamos, por la ANGIOFLUOROSCOPIA, técnica sencilla que utiliza la lámpara de hendidura (con filtro amarillo y luz de cobalto que permiten observar la fluorescencia) y el lente de Goldman en lugar de la cámara fundoscópica. No está demás señalar que se hace imprescindible la familiarización con el reconocimiento de la fluorescencia retiniana.

Nuestro estudio, con una casuística reducida, tiene carácter de preliminar y prospectivo.

### Generalidades

Consideramos importante describir la secuencia normal de la AGFA ya que en base a su conocimiento realizamos la interpretación de la angiofluoroscopia.

La fluoresceína llega al ojo en unos 8 a 12 segundos después de ser inyectada (tiempo de circulación brazo-ojo). El paso y la circulación de la fluoresceína se da en las siguientes fases:

1. Coroidea o pre-arterial: Fluorescencia heterogénea difusa y en placas a nivel del polo posterior con exclusión de la mácula.
2. Arterial: De 0.5 a 1 segundo después de haber comenzado la fase coroidea; suele durar de 1 a 2 segundos. Llenado de las principales arteriolas de la retina.
3. Venosa precoz o arteriovenosa (fase capilar): Corresponde al comienzo de relleno de las venas retinianas principales y se caracteriza por la disposición laminar de la fluoresceína (relleno incompleto); dura aproximadamente 6 a 10 segundos y se corresponde con la fase capilar; observándose claramente los sistemas capilares retinianos por haberse llenado totalmente de colorante, mostrando un aspecto de "vidrio esmerilado".
4. Venosa tardía: O de relleno progresivo y completo de las venas retinianas; aquí disminuye la fluorescencia arterial.

\* Servicio de Oftalmología del HRHD; Profesora Asociada del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la UNSA, Arequipa-Perú.

5. Arterial o tisular: El colorante ha disminuido ostensiblemente en las venas; fluorescencia confusa entre arterias y venas; se ha comenzado a impregnar la lámina cribosa y la esclerótica para permanecer un tiempo en ésta. Se inicia 0.5 a 1 minuto luego de la inyección y dura entre 5 y 10 minutos o más.

El estudio de la RD mediante la AGFA (Shimizu, 1975) permite observar:

- a. Alteraciones morfológicas, tales como estrechamiento y dilataciones vasculares extensas o circunscritas (microaneurismas).
- b. Alteraciones de la hemodinámica normal, que se ponen de manifiesto por modificaciones de la velocidad de llenado y de vaciamiento de la fluorescencia de los vasos.
- c. Obstrucción de los vasos.
- d. Zonas de isquemia o insuficiente circulación.
- e. Neoformaciones vasculares; modificaciones de los vasos principalmente retinianos y del epitelio pigmentario de la retina, que se revelan por fluorescencia anormal. Las más importantes en la práctica son las filtraciones difusas y circunscritas de fluoresceína; ellas pueden ser: transparietales (a través de la pared de los vasos) y transpigmentarias (a través de la capa pigmentaria).

Las anomalías más fácilmente visualizadas por la AGFA en la RD son: Mala perfusión de los vasos retinianos, fluctuando desde los infartos localizados a la no perfusión retiniana total, así como filtración de los capilares retinianos; microaneurismas y anomalías microvasculares intraretinianas o IRMA.

Seguimos la división de la RD que hace la escuela anglosajona basada en el conocimiento de la etiopatogenia de la RD, con la finalidad de ubicarnos más objetivamente en la etapa evolutiva de la RD, particularmente en la fase pre-oftalmoscópica.

Si aceptamos lo anteriormente dicho los grados de RD son:

*I o fase pre-oftalmoscópica.* En la que se observan:

- . Dilatación vascular y enlentecimiento del flujo.
- . Hiperpermeabilidad capilar y engrosamiento de la membrana basal.
- . Microtrombos.
- . Hiperpermeabilidad de la membrana de Bruch.
- . Discromatopsia adquirida.
- . Alteraciones electrofisiológicas.

*II o fase punteada:* Cuadro oftalmológico caracterizado

por la presencia en el fondo de ojo de pequeños puntos rojos (microhemorragias y microaneurismas) y poco después puntos blancos (micro y macroinfiltrados).

*III y IV:* Según el sustrato biológico del paciente la RD II deriva en, por lo menos, 3 tipos definidos de RD: Exudativa, trombosante y neovasogénica. Pueden presentarse asociados con mayor o menor predominio de una de las formas, y algunas veces se dan aislados.

La AGFA permite la observación de todas las alteraciones de la circulación retiniana en prácticamente todo el fondo de ojo, en tanto que la angiofluoroscopia para un momento dado se limitaría al polo posterior, de modo que permite observar la fluorescencia de la circulación arterio-venosa sobre el borde papilar, desde que entra en la retina la primera fluorescencia arterial hasta que sale de la retina la primera fluorescencia venosa.

Según Marquardt y colab. (cit. por Shimizu 1975 y Yanuzi et al 1982) este tiempo es de 1.1 a 1.2 segundos en los vasos del lado temporal a la papila y de 1.3 segundos en los vasos del lado nasal; estos tiempos estarían prolongados en los diabéticos por dilatación vascular y enlentecimiento del flujo (L' Esperance, 1978, 1986) y explicable por la mayor viscosidad sanguínea, hipoxia local, degeneración de los pericitos capilares, y de acuerdo con Cunha Vas y colab. (cit por Shimizu 1975) estrechamiento de las arteriolas retinianas.

## MATERIAL Y METODOS

Un primer grupo de 17 pacientes con el diagnóstico comprobado de diabetes tipo I y II, en su mayoría de la consulta externa y de los servicios de medicina del Hospital Regional "Honorio Delgado", de la ciudad de Arequipa.

Un segundo grupo de 8 pacientes no diabéticos (normales), a quienes les hicimos la angiofluoroscopia para cifrar un parámetro normal comparativo, el cual resultó ser de 3 segundos tiempo entre la fase arterial y la fase venosa precoz o arteriovenosa; lo que corresponde a la observación de la aparición de la primera fluorescencia arterial en el lado nasal o temporal a la papila hasta la aparición de la fluorescencia laminar venosa.

Utilizamos una ficha de evaluación estandar para cada paciente, en la que dimos particular importancia a: antecedentes, tiempo de enfermedad y sintomatología ocular.

En el examen oftalmológico, la oftalmoscopia directa era complementada con un examen a través del lente de Goldman, con la finalidad de precisar alteraciones morfológicas características de la RD.

Para realizar la angiofluoroscopia tuvimos en cuenta la prevision de los medicamentos necesarios, para tratar cualquier reaccion adversa por la utilizacion de la fluoresceina empleada.

### Angiofluoroscopia

1. Localizado idealmente el polo posterior, inyectabamos fluoresceina en una vena superficial de la region del pliegue o flexura del codo. Observando el fondo del ojo (polo posterior) a través del lente de Goldman y la lámpara de hendidura, era posible ver la fluorescencia gracias a los filtros amarillo y azul de esta última.
2. Determinamos el tiempo que transcurre desde el momento en que finaliza la inyección de fluoresceina, hasta el inicio de la fase coroidea: tiempo circulatorio brazo-ojo.

3. Seguidamente precisamos el tiempo que transcurre desde el inicio de la fase arterial, hasta el inicio de la fase venosa temprana: flujo laminar.

### RESULTADOS

Realizamos la angiofluoroscopia en 14 de los 17 pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes; en los 3 restantes no hicimos el examen ya que 2 de ellos tenían diagnóstico de RD proliferativa y el otro, catarata madura (Cuadro 1).

El tiempo circulatorio brazo-ojo estuvo escasamente prolongado (13 y 14 segundos) en 4 pacientes, 2 de ellos con retinopatía mixta (RD y retinopatía hipertensiva).

El tiempo de fluorescencia arterial-venosa temprana fue normal en 2 casos, ambos sin RD y con tiempo de enfermedad a partir de su diagnóstico de 7 días y 2 años respectivamente. En los otros 12 pacientes este valor (3 segundos) se duplicaba y triplicaba. Todos eran portadores de RD.

CUADRO 1

#### ANGIOFLUOROSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA RETINOPATIA DIABETICA

##### Resultados Generales

Pac.	Tipo de diabetes	Tiempo de enfermedad	Examen Oftalmoscópico	Tiempo Circulatorio brazo ojo	Tiempo arterial-venoso temprano	Diagnóstico final
1	I	8 años	Catarata incipiente	11 segundos	6 segundos	RD Grado I
2	II	7 días	Normal	9 "	3 "	Normal
3	II	18 años	RD Grado II	13 "	8 "	RD Grado II
4	II	2 años	Catarata residual	14 "	9 "	RD Grado I
5	II	14 años	RD-III, R Hiper-I	12 "	10 "	RD Grado III
6	II	8 años	RD-II, R Hiper-II	14 "	9 "	RD Grado II
7	II	7 años	RD-II, R Hiper-II	14 "	8 "	RD Grado II
8	II	8 años	RD-II, R Hiper-II	11 "	7 "	RD Grado II
9	II	1 año	RD-II, R Hiper-II	8 "	6 "	RD Grado II
10	II	10 años	RD-III, R Hiper-II	10 "	7 "	RD Grado III
11	II	4 años	RD-III	12 "	7 "	RD Grado III
12	II	10 años	Normal	11 "	7 "	RD Grado II
13	II	10 años	RD-IV	--	--	RD Grado IV
14	II	6 años	RD-II, Catarata incipi.	12 "	6 "	RD Grado II
15	II	2 años	RD-II	--	--	RD Grado II
16	II	2 años	Normal	10 "	3 "	Normal
17	I	9 años	RD-II, Catarata	--	--	RD Grado II

Haciendo una correlación del tiempo de enfermedad y los grados de RD encontrados en los 17 pacientes (2 con diabetes tipo I y 15 con diabetes tipo II), observamos claramente que los pacientes que sufren más tiempo de diabetes hacen grados más severos de RD.

En el Cuadro 2 hemos considerado dos grupos de pacientes en relación con el tiempo de enfermedad. Un grupo de 6 pacientes con un tiempo de enfermedad de menos de 5 años de evolución; 2 de los cuales presentaron valores normales para el tiempo arterial-venoso temprano, lo que nos permitió decir que ellos aún no tenían RD; los otros 4 tuvieron valores anormales para este tiempo, uno de los cuales con diagnóstico de diabetes pero sin RD; naturalmente después de su angiografía establecimos que el paciente sufría ya la microangiopatía y salió con el diagnóstico de RD grado I o pre-oftalmoscópica.

El otro grupo de 11 pacientes con tiempo de enfer-

medad de más de 5 años de evolución, presentaron valores anormales para el tiempo arterial-venoso temprano. Uno de ellos ingresó al examen sin diagnóstico de RD y luego de su angiografía se consideró portador de RD grado I o pre-oftalmoscópica, diagnosticándose por segunda vez en este estudio la microangiopatía diabética en sus estadios más incipientes, sin alteraciones compatibles con RD a la oftalmoscopia convencional.

Asimismo existió una relación directa de la severidad de la RD con el tiempo de enfermedad.

Al hacer la correlación del tipo de diabetes con el grado de RD, observamos 2 pacientes con diabetes tipo I, uno con RD grado I y el otro con RD grado II. Los otros 15 pacientes tenían diabetes tipo II; 1 con RD grado I, 8 con RD grado II, 3 con RD grado III y 1 con RD grado IV (Cuadro 3).

CUADRO 2

ANGIOFLUOROSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA RETINOPATIA DIABETICA  
Distribución de pacientes según Grado de Retinopatía Diabética en relación al tiempo de enfermedad.

Tiempo de Enfermedad	TOTAL		Normal		RETINOPATIA DIABETICA							
					Grado I		Grado II		Grado III		Grado IV	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Menos de 5 años	6	35.29	2	11.77	1	5.88	2	11.77	1	5.88	--	--
Más de 5 años	11	65.71	0	0.00	1	5.88	7	41.18	2	11.77	1	5.88
TOTAL	17	100.00	2	11.77	2	11.76	9	52.95	3	17.65	1	5.88

CUADRO 3

ANGIOFLUOROSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA RETINOPATIA DIABETICA  
Distribución de pacientes según grado de Retinopatía Diabética en relación al tipo de diabetes

Tiempo de Diabetes	TOTAL		NORMAL		RETINOPATIA DIABETICA							
					Grado I		Grado II		Grado III		Grado IV	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Tipo I	2	11.77	--	---	1	5.88	1	5.88	--	---	--	--
Tipo II	15	88.23	2	11.77	1	5.88	8	47.06	3	17.65	1	5.88
TOTAL	17	100.00	2	11.77	2	11.77	9	52.95	3	17.65	1	5.88

## COMENTARIOS

La angiofluoroscopia nos permitió observar las alteraciones de la circulación retiniana como la AGFA pero con limitaciones, ya que para ver la secuencia de las fases de fluorescencia, debemos centrar nuestra atención permanentemente en un área determinada, mayormente el polo posterior. Sin embargo podemos ver pequeñas áreas de retina afecta pre-determinadas por la oftalmoscopia, sobre todo a partir de la fase arteriovenosa tardía. Esto implica "ordenar el rompecabezas" de las anomalías circulatorias encontradas una vez concluido el examen, cuya interpretación exige capacitación y experiencias previas.

El objetivo principal de nuestro estudio fue mostrar la utilidad de la angiofluoroscopia en la detección precoz de la RD, considerando un valor parámetro normal de 3 segundos desde la aparición de la primera fluorescencia arterial hasta la fase arterio-venosa temprana (fluorescencia laminar de las venas).

Los estudios de la Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) de los Estados Unidos (Klein 1987), indican que los diabéticos de inicio adulto con 15 años de evolución desarrollan RD en un 85% en los que reciben insulino-terapia y en un 58% en los que reciben antidiabéticos orales.

Este grupo de estudios prueba que cuando hay un buen control metabólico desde el inicio en el diabético, se retarda el desarrollo de la RD. Así mismo demuestran que la prevalencia y severidad de la RD está en relación directa con el tiempo de enfermedad.

El análisis de nuestros resultados permite apreciar que los pacientes diabéticos con menos de 5 años de evolución hicieron RD hasta en un 35.29% (6 casos). Este apreciable porcentaje de RD en este grupo es compatible con un mal control metabólico y explicable por los bajos recursos, poca accesibilidad a los centros asistenciales e idiosincrasia de nuestra población. En los 11 pacientes con más de 5 años de diabetes la RD alcanza el 64.71%, notándose la tendencia a una presentación de grados más severos de RD en más del 50%.

Varios autores que conforman el grupo WESDR (Klein et al 1986; Klein 1987) señalan que existe una correlación entre la coexistencia de hipertensión y la severidad de la RD. En nuestra casuística, 6 pacientes con el diagnóstico de retinopatía mixta, diabetes e hipertensión arterial, tenían alteraciones morfológicas de ambas entidades posibles de diferenciar al examen de

fondo de ojo; no obstante pudimos precisar que 4 de ellos tenían RD grado II y los otros 2, RD grado III.

Es conveniente comentar, cómo en dos pacientes diabéticos que ingresaron al estudio sin diagnóstico oftalmoscópico de RD, presentaron valores superiores para el tiempo arterial-venoso temprano (mayor de 3 segundos) y fueron catalogados después de la angiofluoroscopia como portadores de RD grado I o retinopatía diabética pre-oftalmoscópica.

Por lo dicho damos por sentado que con la angiofluoroscopia podemos diagnosticar precozmente la RD, ya que existen las alteraciones angiopáticas de este grado o fase (vasodilatación, enteltecimiento del flujo sanguíneo y formación de microaneurismas de menos de 20 u), las mismas que no son posibles detectarlas oftalmoscópicamente.

El valor de un diagnóstico precoz de la RD, sirve para alertar al paciente sobre un mejor control metabólico y de este modo evitar grados más severos de RD que comprometen seriamente la visión. En resumen con este examen se haría prevención de la ceguera, si consideramos que la RD se da en un sector de la población económicamente activa.

## CONCLUSIONES

1. La angiofluoroscopia permite el diagnóstico precoz de RETINOPATIA DIABETICA (2/14) y la observación de tiempos anormales para la fase arterial venosa temprana (12/ 14).
2. Los valores más altos del tiempo arterial-venoso temprano, correspondieron a pacientes con diagnóstico concomitante de hipertensión arterial lo que implica la consideración de una doble etiopatogenia.
3. Es inocua, es decir sin efectos indeseables dependientes de la fluoresceína o la idiosincrasia del paciente.
4. Es una opción en el estudio de las alteraciones de la circulación retiniana, como en el caso particular de la RETINOPATIA DIABETICA.
5. Es de ayuda diagnóstica, en el trastorno retiniano particularmente de polo posterior.
6. No tiene el alcance de la AGFA, pero su promoción se justifica en centros oftalmológicos de limitados recursos, por su técnica sencilla aunque requiere personal capacitado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Klein R et al: *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: Proteinuria and Retinopathy in a Population of Diabetic Persons Diagnosed Prior to 30 years of Age. Diabetic Renal-Rentinal Syndrome* 1986; 3: 245-264.
2. Klein R: *The Epidemiology of Diabetic Retinopathy Findings From The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. International Ophthalmology Clinics* 1987; 27 (4): 230-236.
3. L' Esperance, FA: *Retinopatía Diabética. Clínicas Médicas de Norteamérica Ed. Interamericana, México* 1978; vol. 4.
4. L' Esperance, FA, & James W: *Futuré Developments in the Treatment of Diabetic Retinopathy. Diabetic Renal-Retinal Syndrome* 1986; 3: 53-69
5. Shimizu K: *Microangiografía fluoresceínica del Fondo Ocular. Ed. JIMS, Barcelona (España)* 1975; pag. 7-9.
6. Yanuzzi L, Gitter K & Schatz H: *La Macula. Texto y Atlas. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires,* 1982.