

ELS ULLS I LA DIABETIS

Comunicació presentada el dia 24 de febrer de 1977
pels doctors

JOAQUIM BARRAQUER i JOSEP M. CANYADELL

Institut d'Oftalmologia Barraquer
Barcelona

INTRODUCCIÓ

Els avenços que hem aconseguit en el tractament dels diabètics han millorat llurs condicions de vida a l'ensem que l'han fet força més llarga, però no els hem pas alliberat de l'angoixa de tota una llarga sèrie de possibles complicacions, entre les quals destaquen, a causa de la seva extraordinària freqüència i gravetat, les de l'aparell visual. En el nostre Centre Oftalmològic diàriament consulten prop de dos-cents malalts amb trastorns visuals de tota mena; doncs bé, potser en més de vint casos, la disminució o la pèrdua de la visió és deguda a una diabetis, unes vegades reconeguda, d'altres antiga i ja oblidada i àdhuc, en algunes ocasions, totalment ignorada. Així, doncs, la diabetis és, en ordre de freqüència, la tercera causa de la ceguesa, immediatament per darrera dels accidents traumàtics i del glaucoma.

La diabetis pot ésser la causa directa de trastorns funcionals i de l'aparició i desenvolupament de diferents tipus de lesions que poden afectar a totes les estructures oculars.

TRANSTORNS DE LA FUNCIO VISUAL

En els diabètics són freqüents les alteracions transitòries de la refracció degudes a modificacions de la hidratació del cristallí i del cos vitri. En els inicis de la diabetis juvenil i en els períodes d'intensa descompensació és freqüent l'aparició ràpida d'una miopia que millora en pocs dies i acaba desapareixent una vegada ha millorat l'estat general del malalt. En algunes ocasions, els trastorns miòpics comencen de forma més insidiosa, no desapareixen espontàniament i, gairebé sempre, són els signes precursors de les cataractes diabètiques. En el diabètic

juvenil descontrolat també és freqüent, als pocs dies de començar el tractament insulínic, la hiperòpia, atribuïble a una excessiva retenció d'aigua consecutiva al millorament del malalt i la desaparició de la poliúria, ja que gairebé sempre s'acompanya de l'edema insulínic. Aquesta hiperòpia, que pot arribar a les tres diòptries, desapareix en poques setmanes i més ràpidament si es restringeix l'aigua i la sal durant uns dies.

En altres diabètics, dèbils i desnodrits, pot observar-se una presbiòpia, que igualment cedeix en millorar l'estat metabòlic i general.

En algun cas aïllat hem pogut observar la síndrome d'Argyll-Robertson, és a dir, la pèrdua del reflex pupillar a la llum amb conservació del reflex d'acomodació. Aquest trastorn, tan característic de la neurosífilis, també pot ésser degut a necrosis isquèmiques de les fibres que arriben al nucli oculomotor degudes a l'arteriosclerosi diabètica.

Els trastorns visuals són per a molts malalts el primer senyal d'alarma d'una crisi hipoglucèmica. Poden consistir en dificultats per a l'acomodació, diplòpia, sensacions de *flash* o bé un escotoma central. Gairebé tots els malalts acostumen a referir llurs sensacions peculiars que, per pròpia experiència, saben que desapareixen ràpidament prenent una mica de sucre.

ALTERACIONS CONJUNTIVALS

En més de la meitat dels diabètics poden observar-se a la conjuntiva petits microaneurismes, rodons, ben definits i de color roig fosc, així com també dilatacions fusiformes d'algunes venes. Quan aquestes alteracions són molt evidents, és quasi segur que hi ha també una retinopatia diabètica, però també es poden trobar en hipertensos i arterioscleròtics precisament no diabètics.

CÒRNIA

A l'examen amb la làmpada d'esclatxa s'observa en alguns diabètics uns arrugaments de la membrana de Descemet, que gairebé sempre s'associen a alteracions retinianes i vasculars. El gerontoxon és també molt freqüent en els diabètics; si bé no és una complicació específica de la diabetis, quan hi ha aquesta malaltia l'arc senil acostuma a ser d'aparició precoç i bastant més acusat.

IRIS

La iridopatia diabètica no és cap rarsa i pot adoptar formes diverses.

L'epiteli pigmentari pot tornar-se friable i produir-se un pas de pigment a la cambra anterior a l'ensem que l'iris adquireix un aspecte vacuolat o arnat molt característic.

La neovascularització de la superfície anterior de l'iris és la causa de la seva rubeosi, tan característica de la diabetis juvenil, portada malament i sovint complicada amb d'altres manifestacions angiopàtiques. L'ur progressió cap a l'angle de la cambra anterior pot formar sinèquies oclusives que moltes vegades són la causa d'un glaucoma hemorràgic.

CRISTALLÍ

En els diabètics poden presentar-se dos tipus de cataractes: les d'origen específicament diabètic i les senils.

La cataracta metabòlica s'observa a la diabetis juvenil, inestable i mal controlada. És bilateral i pot presentar-se juntament amb els primers símptomes de la malaltia o en el curs de qualsevol període d'intensa descompensació. Com més jove és el diabètic més ràpidament es desenvolupa i hem vist alguns infants en els quals l'opacificació total del cristallí es produí en unes tres o quatre setmanes. La cataracta comença amb petites opacitats subcapsulars de color blanquinós; més tard, a mesura que s'afecta la cortical del cristallí, agafa una tonalitat grisenca, amb opacitats més denses, d'aspecte metàl·lic, i d'una forma que recorda les xifres romanes d'un rellotge i que, a voltes, han rebut el nom d'agulles diabètiques.

Les petites opacitats inicials es poden resoldre espontàniament a conseqüència d'un tractament correcte de la diabetis, però si ja s'ha produït la coagulació de les proteïnes de la lent, amb opacitats més profundes, el procés ja és irreversible.

La cataracta senil en el diabètic no és pas diferent de la que pot sorgir en persones d'edat avançada, però acostuma a presentar-se bastant més aviat i amb freqüència més gran que en els no diabètics, a causa que gairebé sempre s'associa la senilitat amb el trastorn metabòlic. Segons la nostra experiència, el 20 per cent de les cataractes senils correspon a malalts amb diabetis reconeguda o ignorada.

Recomanem l'extracció de les cataractes quan la disminució de la visió arriba a afectar la vida social del malalt. Premisa indispensable és un bon control de la diabetis i una estricta vigilància en el postoperatori amb el qual la possibilitat de complicacions és del mateix grau que en els no diabètics. A fi de reduir la reacció inflamatòria acostumem a donar corticoides per espai d'uns quants dies; aquesta mesura comporta un risc de descompensació que sovint obliga a modificar la pauta de tractament que portava el malalt.

VITRI

La pèrdua de la transparència del cos vitri acostuma a ser una complicació tardana de la retinopatia. L'opacificació gairebé sempre és deguda a venes anormals, a neoformacions vasculars o a hemorràgies,

però de vegades també és consecutiva al dipòsit d'exudats. Sovint, els coàguls sanguinis es mouen o disgreguen i afecten de forma diversa la visió. Alguns pacients diuen que han sofert una nova hemorràgia, quan el que en realitat ha succeït ha estat un desplaçament de l'opacitat a la zona macular o bé que l'hemorràgia ha desaparegut quan s'esdevé el fenomen invers.

Les hemorràgies per darrera del vitri poden esbandir-se ràpidament sense deixar rastres, però, per regla general, tendeixen a recidivar, i deixen opacitats permanents i poden evolucionar cap a l'organització fibrovascular amb desprendiment de retina i glaucoma secundari.

RETINA

L'angiopatia general del diabètic provoca lesions retinianes de diversos tipus i grau que s'engloben sota la denominació comú de retinopatia diabètica.

Les anomalies del fons de l'ull són una de les complicacions més freqüents i greus de la diabetis. Molts diabètics, especialment quan passen anys, presenten lesions retinianes. Segons BECKER, després de quinze anys de diabetis, es troben lesions retinianes en el 75 per cent dels malalts, però altres estadístiques encara són més pessimistes i assenyalen que després de vint anys tots, absolutament tots, els diabètics sofreixen retinopatia. Un altre fet important, relacionat amb la supervivència més prolongada dels diabètics i al progrés dels nostres mètodes de diagnòstic, és el nombre creixent de malalts amb retinopatia. WAEGNER la trobà en el 8,3 per cent dels malalts l'any 1921, en el 17,7 per cent el 1934 i en el 30,6 per cent el 1945. Aquesta comprovació no deixa d'ésser alarmant, si considerem que la supervivència d'un diabètic juvenil pot ésser indefinida, amb la qual cosa serà gairebé segur que, en els anys de la seva plenitud física i social, presentarà una disminució de la funció visual.

No obstant, hi ha diabètics que escapen d'aquesta complicació. Hem vist persones amb més de vint anys de diabetis sense cap mena d'alteració retiniana. Per a explicar-ho s'ha plantejat la hipòtesi que la retinopatia i l'angiopatia en general és deguda a l'herència d'un factor determinant molt sovint lligat, però no sempre, al de la diabetis. Aquesta suposició no ha pogut ser demostrada; nosaltres hem vist retinopaties en totes les formes de diabetis genuïna i àdhuc també en les diabetis secundàries a l'acromegàlia i a la malaltia de Cushing. Tampoc hem trobat cap mena de relació amb l'edat de començament, el sexe i fins i tot la forma de tractament. L'aparició i la progressió de la retinopatia només poden relacionar-se amb la durada de la diabetis.

La visió és afectada sempre per la presència d'una retinopatia incipient. Per tal motiu mentres a la consulta d'un especialista en malalties metabòliques es presenten diabètics amb hemorràgies i exudats retinians que no acusen símptomes visuals, només acudeixen a l'oftalmòleg

malalts que ja presenten una reducció de l'agudesia visual i això explica les diferències estadístiques, d'igual manera que el pronòstic molt més pessimista que acostumen a fer els oculistes.

Les estructures retinianes afectades per la diabetis són els vasos sanguinis, particularment els capil·lars i el sistema de drenatge venós i les cèl·lules retinianes. Els fotoreceptors, les cèl·lules bipolars, l'epiteli pigmentari, la capa vascular de la coroides i el teixit glial de la retina no s'afecten directament.

La vasculopatia retiniana comença com a una malaltia capil·lar, limitada a la retina posterior, que afecta primàriament la banda venosa de la xarxa capil·lar. L'alteració més precoç i específica és la reducció del nombre de pericits en alguns punts aïllats. Els capil·lars, desprovistos de la protecció de les seves cèl·lules murals, es dilaten, s'ingurgiten de sang i formen *shunts* d'alt volum a despeses de la circulació dels capil·lars veïns. Aquests curt-circuits presenten després irregularitats i dilatacions, sacciformes que es converteixen en microaneurismes, les parets dels quals es reforcen a causa de la proliferació endotelial, mentre que dins de la seva llum es deposita material hialí i lipoide. Per altra banda, els *shunts* capil·lars i els microaneurismes són molt permeables al plasma i a les cèl·lules hemàtiques, cosa que dóna lloc a la formació de focus hemorràgics.

A l'examen oftalmoscòpic i encara millor a les retinografies de contrast amb fluoresceïna, els *shunts* vasculars apareixen com a vasos tortuosos damunt de la superfície de la retina. Els microaneurismes i les hemorràgies profundes es presenten com a petits punts rogenços, mentre que les hemorràgies superficials acostumen a adoptar la típica forma de flama. Els infarts isquèmics capil·lars donen taques blanques i d'aspecte vaporós mentre que l'edema i els exudats adquireixen un aspecte més dens i opac.

Els capil·lars dilatats de la papilla del nervi òptic també proliferen i donen lloc a nous vasos sanguinis que, tal com passa en els *shunts* retinians, tenen llurs parets molt primes i sense cèl·lules murals. Aquests vasos neoformats tenen un suport connectiu molt minso i tendeixen a penetrar en el vitri i a proliferar a l'espai potencial que hi ha entre aquest i la retina. Les parets d'aquestes neoformacions vasculars deixen passar fàcilment components hemàtics que poden formar petites hemorràgies petequials i fins i tot la dispersió intravítrea de sang. Els components hemàtics extravassats despolimeritzen i precipiten l'àcid hialurònic del vitri i donen lloc a la seva sinèresi i retracció que, per tracció als vasos neoformats, poden ser causa de noves hemorràgies. Finalment, la tracció de la retina pot causar el seu desprendiment, el glaucoma hemorràgic i la pèrdua definitiva de la visió. Malauradament, aquesta darrera fase de la retinopatia avança amb dramàtica rapidesa.

No obstant, la retinopatia, no sempre representa un defecte visual present o futur. La zona de màxima acuitat visual, és a dir, de la percepció dels detalls, correspon a la màcula, i per això el pronòstic i la simptomatologia depenen en bona part de l'àrea de la retina on es situen

les lesions. Hi ha molts diabètics que, durant un temps indefinit, presenten grups de microaneurismes, hemorràgies puntiformes i petits exudats sense afecció funcional, fins que la seva progressió a la zona macular els afecta l'acuitat visual sense alterar la visió perifèrica. En aquests casos, la pèrdua sobtada de la visió és deguda a una hemorràgia que tapa la fòvea, però, si la resta de la retina no està afectada, és possible una bona recuperació. En canvi, la pèrdua lentament progressiva gairebé sempre es deu a la formació d'exudats profunds en la zona macular associats a degeneració neuronal irreparable.

El metge pot i deu evitar tants desastres mitjançant el diagnòstic precoç de la diabetis, amb el seu tractament correcte i amb la seva vigilància constant. S'ha dit i repetit que el control permanent de la diabetis, a part de ser difícil en els infants i en els joves, no dona cap mena de protecció contra la retinopatia. Nosaltres no som, ni de bon tros lluny tan pessimistes, si bé des del nostre àmbit professional, bon nombre dels diabètics que atenem ja presenten lesions retinianes. A pesar de la nostra situació, podem afirmar que el control de la diabetis redueix notablement la incidència de la retinopatia. Dels nostres arxius hem tret les històries de cent diabètics amb vint-i-cinc anys o més de malaltia; 38 diabètics d'aquest centenar no presentaven cap mena d'alteració ocular i, al llarg dels anys, foren sempre correctament tractats i vigilats. Els altres 62 malalts presentaven greus lesions retinianes i tots ells foren diabètics negligents, difícils d'estabilitzar i contínuament descontrolats.

En algunes diabètiques la retinopatia comença en el curs d'una gestació. Mai hem gosat prohibir un embaràs a una diabètica jove i recent mullerada, però després del part aconsellem amb molta insistència evitar altres embarassos, ja que és molt segura l'aparició i progressió de la retinopatia en el transcurs d'altres gestacions. Això no obstant, aquesta no és llei general; coneixem el cas de una dona, diabètica des dels dotze anys, que es maridà als vint, que ha tingut quatre embarassos acabats amb cesària en el termini de deu anys i, que avui, als quaranta anys i vint-i-vuit de diabetis, no presenta cap mena de complicació ocular. I és que el començament i la progressió de la retinopatia és quelcom que, de vegades, escapa a totes les nostres previsions i esforços.

Una vegada s'ha reconegut la retinopatia hem de posar tots els nostres esforços fins a obtenir el seu aturament i, en el possible, la millora. La primera mesura que cal prendre és el control de la diabetis; amb això sol podem veure la regressió de les anomalies vasculars i una gran millora de la visió, especialment si es tracta de casos recents. Malauradament, en els altres el control de la diabetis solament aconsegueix l'estabilització o el retardament de la marxa progressiva de la retinopatia. I més dissortats són els casos que, tot i un tractament correcte de la malaltia fonamental, avancen cap a la fase proliferant amb el risc de una ceguesa absoluta.

Això no obstant, avui disposem de mètodes farmacològics, oftalmològics, i quirúrgics que ens permeten seguir la lluita i conservar la vista i també mantenir l'esperança de molts malalts.

Molts diabètics amb retinopatia presenten un gran augment de la fragilitat dels capillars i per aquest motiu es recomana la rutina i altres bioflavones, però s'ha vist que amb cap mena de preparat d'aquest tipus milloren els valors de l'angiosterròmetre i que la retinopatia segueix el seu curs. Amb el dobesilat de calç, la fragilitat capil·lar pot millorar, però els seus efectes sobre la retinopatia són més dubtosos, ja que mai no utilitzem aquest fàrmac com a única mesura terapèutica.

Els exudats de l'àrea macular són la causa més freqüent de la pèrdua de visió del diabètic d'edat mitjana o avançada, en els quals molt sovint hi ha un augment del nivell hemàtic de mucopolisacàrids i de lipoproteïnes. Aquestes alteracions poden millorar amb esteroides anabolitzants, però llur possible acció beneficiosa sobre la retinopatia queda molt problemàtica.

El clofibrat i altres productes de la mateixa sèrie poden millorar les lesions exudatives, probablement perquè redueixen la formació de nous exudats. La imatge oftalmoscòpica millora, però, i això és el que compta, la visió gairebé resta immo­dicada. Tot i aquesta conclusió pessimista, en recomanem l'ús en tots els malalts amb retinopatia exudativa recent amb l'esperança que potser evitarem la seva progressió.

Amb molt minsos fonaments s'ha anat recomanant també l'àcid para-aminosacilic, la cobalamina, la hiperoxigenació directa o amb cambra hiperbàrica i tota una llarga sèrie de productes i mètodes que després de gaudir d'efímera fama perden prestigi i són oblidats.

En el nostre Centre Oftalmològic fem sistemàticament la foto-coagulació, amb làmpada de xenó o raigs làsser, dels microaneurismes i dels vasos neofornats. Mai no hem obtingut resultats adversos, són gran majoria els casos en els quals s'aconsegueix un aturament del procés evolutiu i en molts hem observat millores franques i àdhuc espectaculars del quadre oftalmològic.

L'actuació de l'oftalmòleg és també indispensable quan la retinopatia proliferant amenaça amb un despreniment de la retina. No fa pas masses anys totes les intervencions palliatives d'aquesta complicació estaven condemnades al fracàs, però les tècniques actuals de cerclatge i escurçament ecleral ens permeten retornar la vista a molts malalts.

Quan totes les mesures de tractament mèdic i la fotocoagulació no arriben a aturar l'evolució de la retinopatia ens queda el recurs d'anul·lar la secreció d'hormona hipofisària del creixement. Heus ací els seus antecedents:

El 1953, POULSEN donà a conèixer el cas d'una retinopatia greu, en una dona jove, la qual millorà extraordinàriament després de sofrir un infart hipofisari que destruï la glàndula. Aquesta observació, recollida per LUFT i OLIVECRONA, obrí l'entrada a l'ablació hipofisària en el tractament de la retinopatia progressiva, ara ja amb categoria de mètode terapèutic electiu, quan la primitiva craniotomia transparietal és substituïda

per tècniques menys perilloses, tals com les vies transetmoidal i transesfenoidal o per la implantació intrasellar d'itri radioactiu.

Els candidats a la destrucció de la hipòfisi són els casos de retinopatia hemorràgica o proliferant de curs ràpid i desesperat, que conserven encara una bona visió macular, que no tenen complicacions circulatòries o renals i que tenen la intel·ligència suficient per poder seguir el tractament adequat al seu hipopituitarisme permanent i irreversible, que haurà d'afegir-se al de la diabetis.

La hipofisectomia ha d'ésser total. Només suprimint totalment la secreció de somatotrofina és possible obtenir l'aclariment del vitri, la reducció del calibre de les venes dilatades, la disgregació dels exudats i la desaparició dels microaneurismes. Quan per assaig ràdio-immunològic comprovem que en el plasma hi ha més de 0,5 nanograms de somatotrofina per cc. hem de suposar que el cirurgià no arribà a la hipòfisi o que la seva ablació fou insuficient; aquesta creença es converteix en certa quan es comprova un augment de l'hormona després de l'exercici físic o de donar metildopa. En aquests casos, l'èxit de la intervenció serà sempre molt aleatori.

Hi ha noves investigacions que donen esperances que la hipofisectomia podrà ésser substituïda en benefici d'altres mètodes menys perillosos. Nosaltres trobarem que els gestàgens i, concretament, la medroxiprogesterona inhibeixen la descàrrega d'hormona del creixement consecutiva a l'exercici físic i que àdhuc en poden rebaixar el nivell basal. En els casos en què hem pogut efectuar assaigs ràdioimmunològics hem vist que quan és possible rebaixar la somatotrofina basal per sota de 1 nanogram i quan l'augment després de l'esforç no arriba a 3 nanograms, l'èxit del tractament és comparable al que s'obté amb la hipofisectomia; malauradament, i per causes que no arribem a escatir, en alguns casos no es compleixen aquestes premises.

Una altra possible solució al problema es troba teòricament en la somatostatina, hormona hipotalàmica que frena l'alliberament de somatotrofina. Ara bé, si el descobriment d'aquest factor hormonal pot donar-se com a troballa certa, la seva vida biològica és tan curta que el malalt es veuria obligat a rebre nombroses injeccions en el transcurs del dia i això de forma indefinida.