

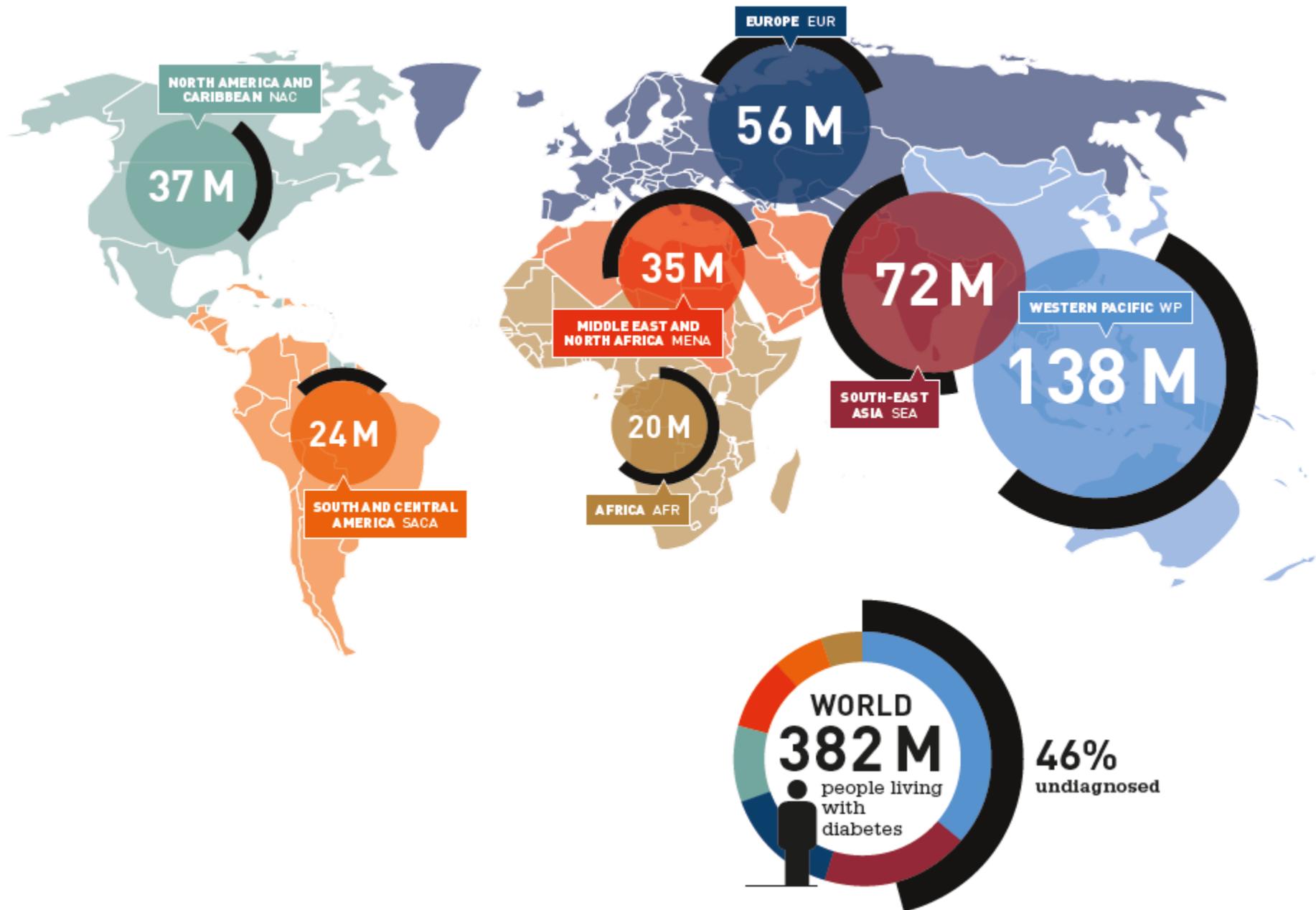


Sociedad Peruana de Endocrinología
23 de abril 2014

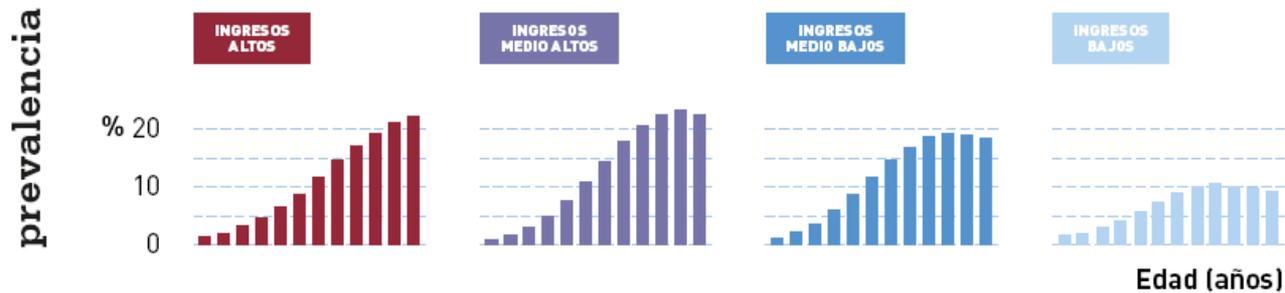
Terapias Emergentes en Retinopatía Diabética

Dr. Jaime E. Villena Chávez
Profesor Principal de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Hospital Nacional Cayetano Heredia
Académico de Número. ANM
Presidente. Sociedad Peruana de Endocrinología

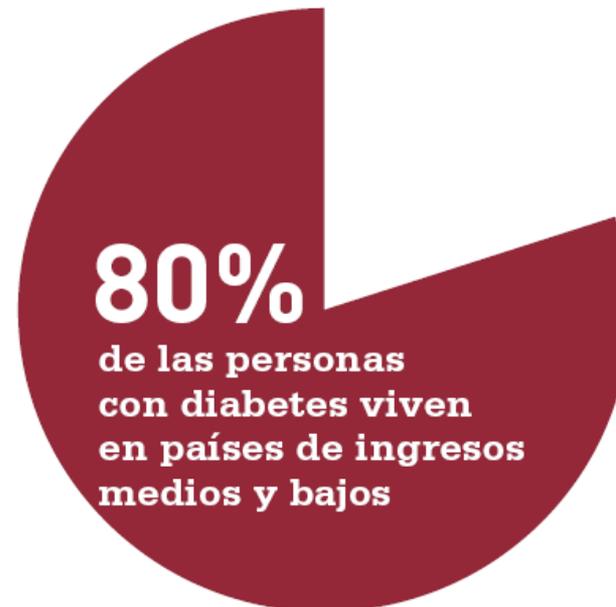
Prevalencia de Diabetes en el Mundo por Regiones IDF 2013



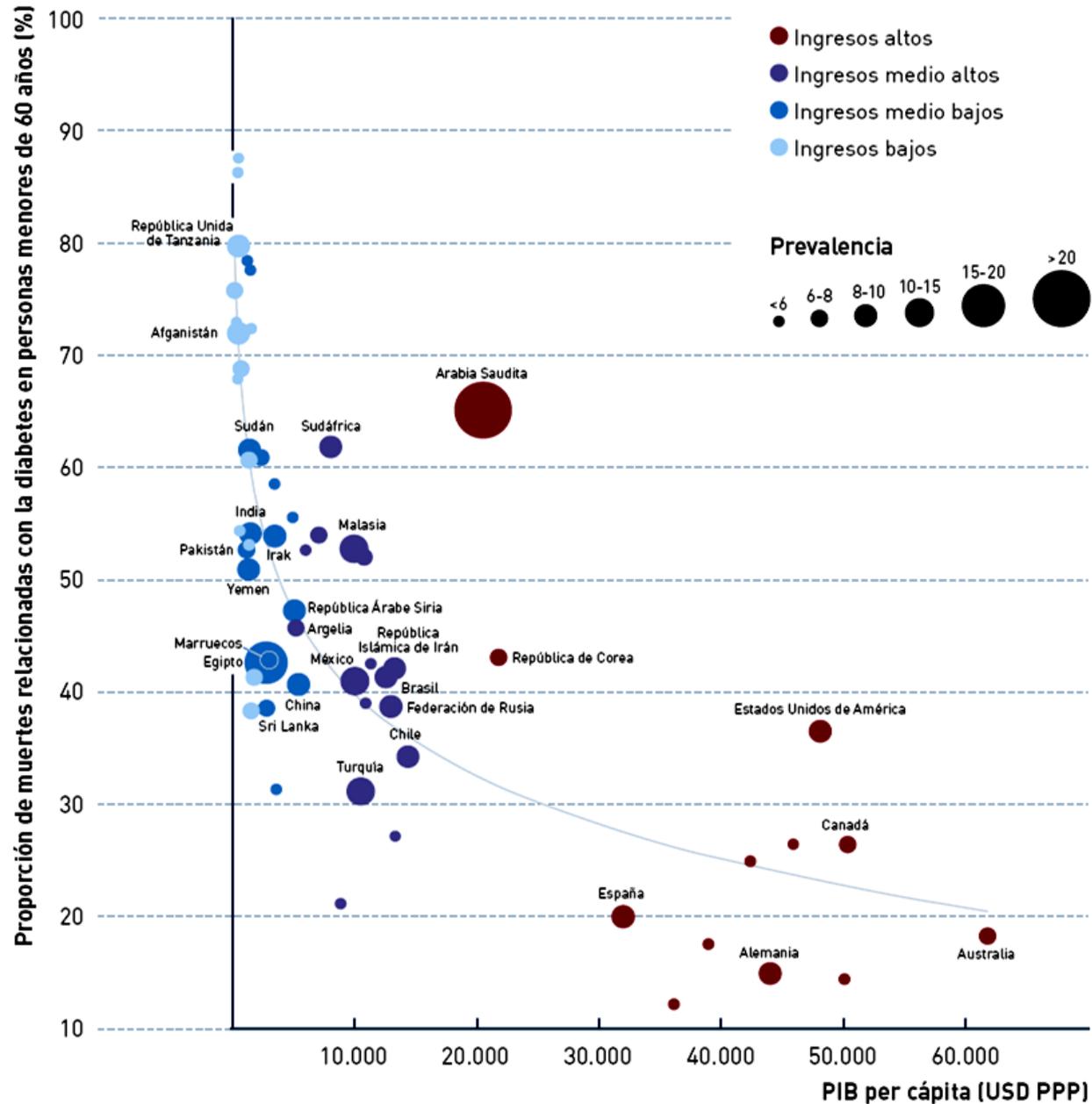
Prevalencia (%) de Diabetes (20-79 años) por grupo etáreo e ingreso económico. IDF 2013



Todos los países –
ricos y pobres,
sufren el impacto de la
epidemia de diabetes



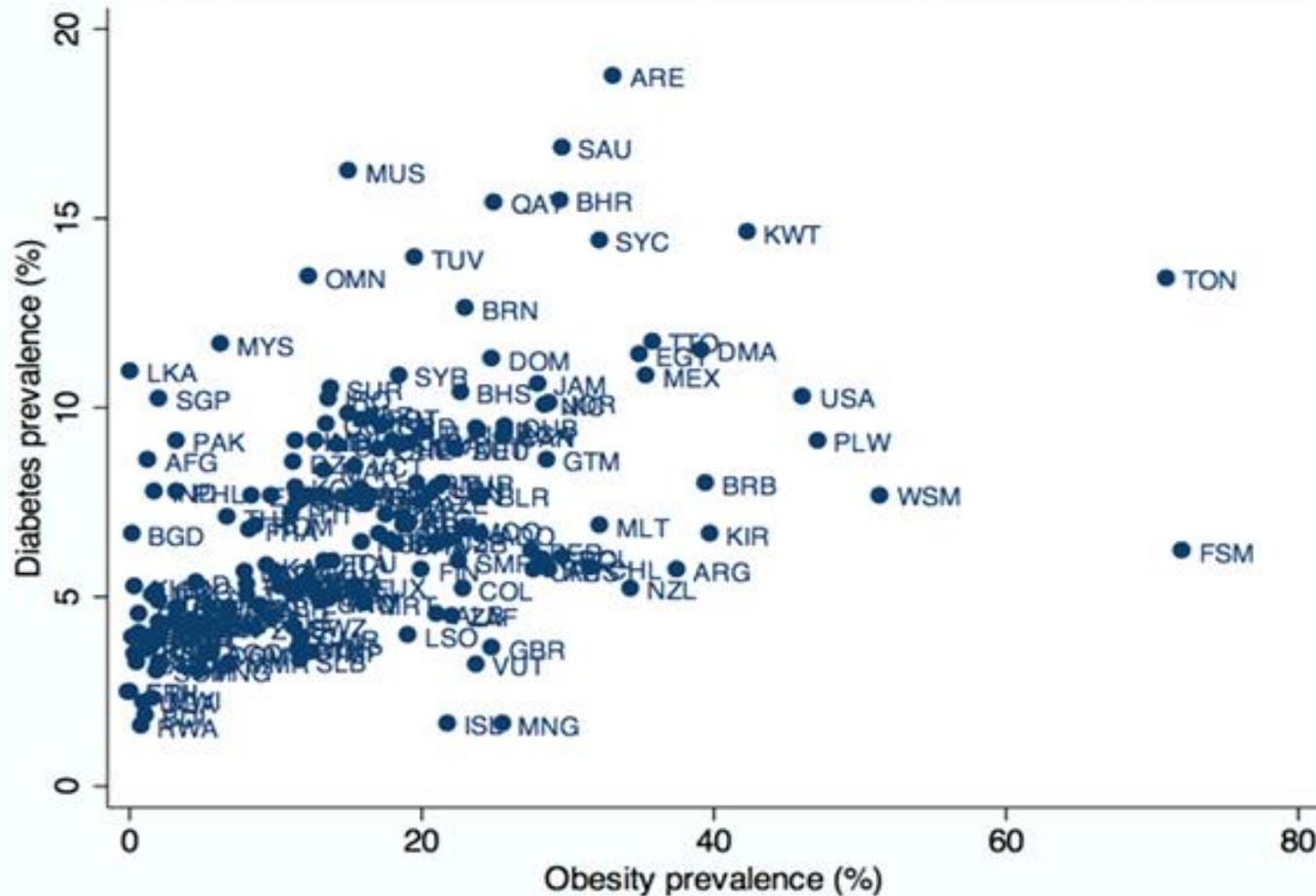
Muerte por DM en <60 años (%) por PBI per cápita (USD).



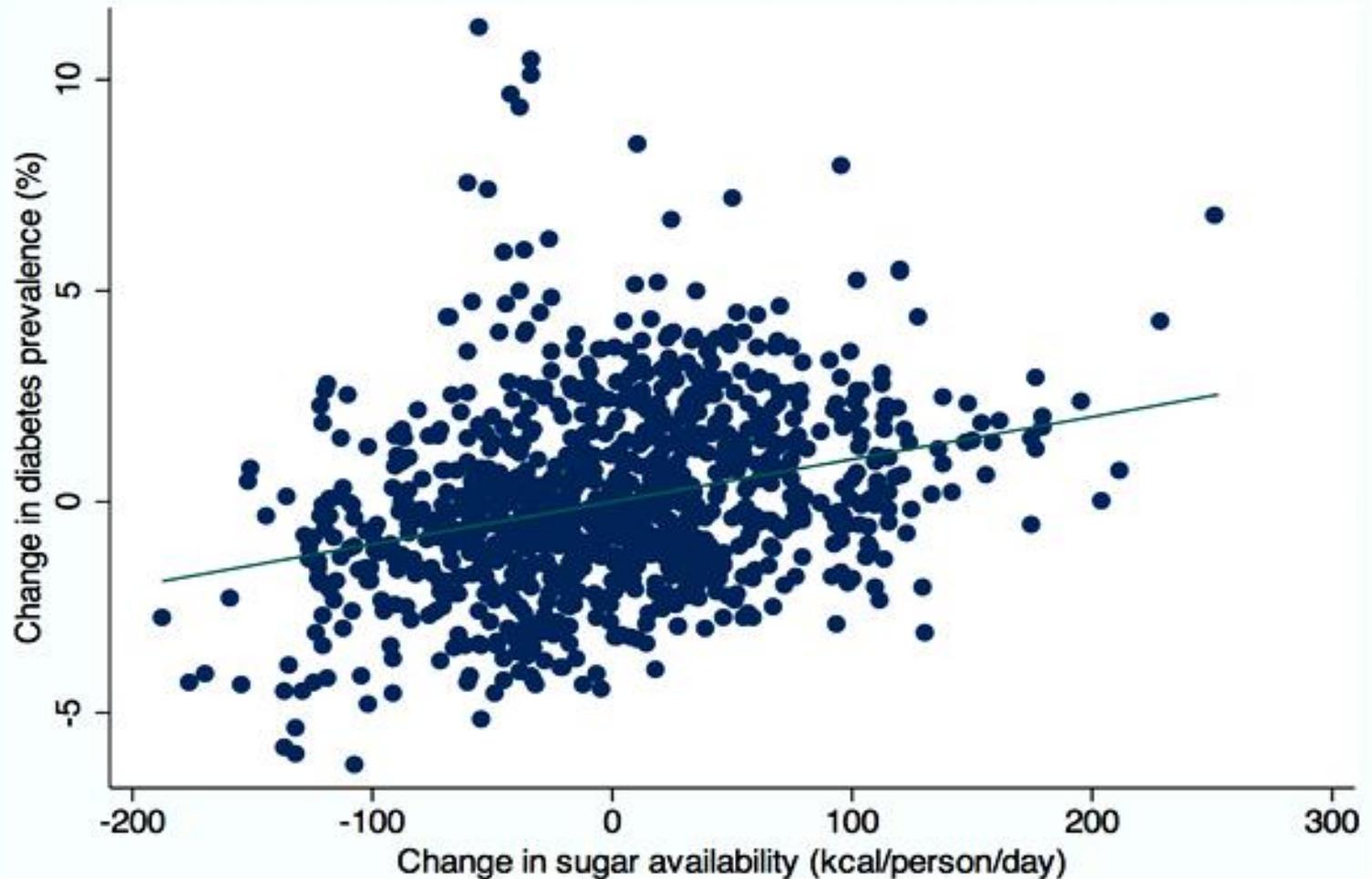
Diabetes en el Peru. IDF 2013

Población entre 20 y 79 años	18'365,030
Casos de diabetes	786,260
Prevalencia Nacional	4.28 %
Prevalencia comparada	4.53 %
Prevalencia DM-1	0.5/100,000 < 20 años
Gasto medio/persona	426 US dólares
Casos de ITG	1'489,480
Prevalencia de ITG	8.11 %
Prevalencia comparada de ITG	8.50 %

Relación entre la prevalencia de obesidad y diabetes tipo 2 a nivel mundial

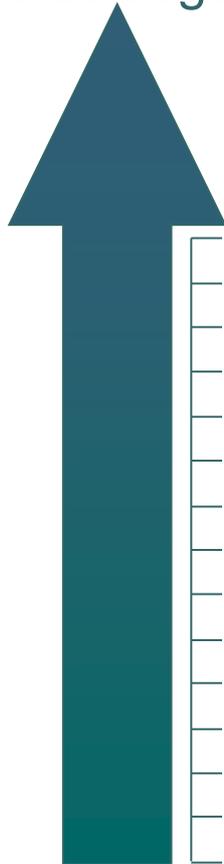


Disponibilidad de azúcar y la prevalencia de diabetes tipo 2 a nivel mundial



UKPDS: Carga de la diabetes tipo 2

Años de seguimiento



15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1

Complicaciones

Ataque cardiaco

27 pacientes

ACV

10 pacientes

Retinopatía

23 pacientes

Mortalidad prematura

Muerte por diabetes

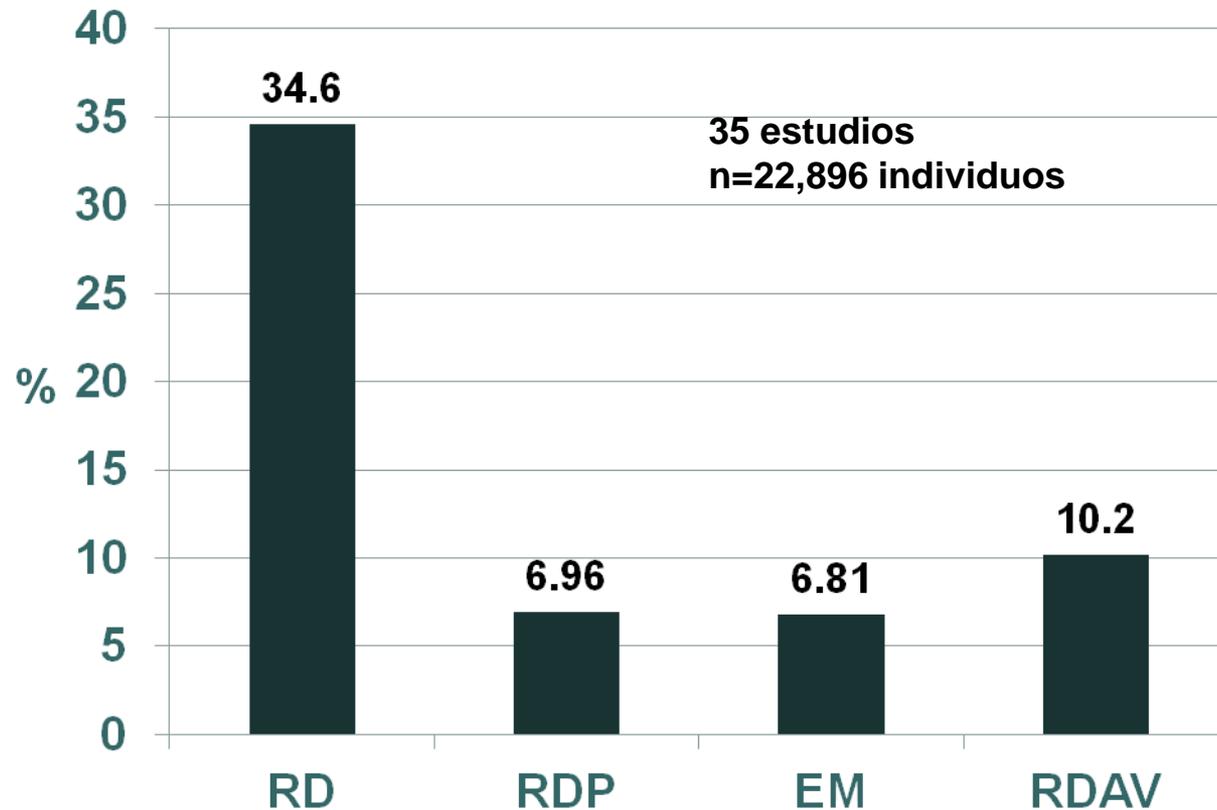
28 pacientes

Expectativa de vida

↓ **5-7** años

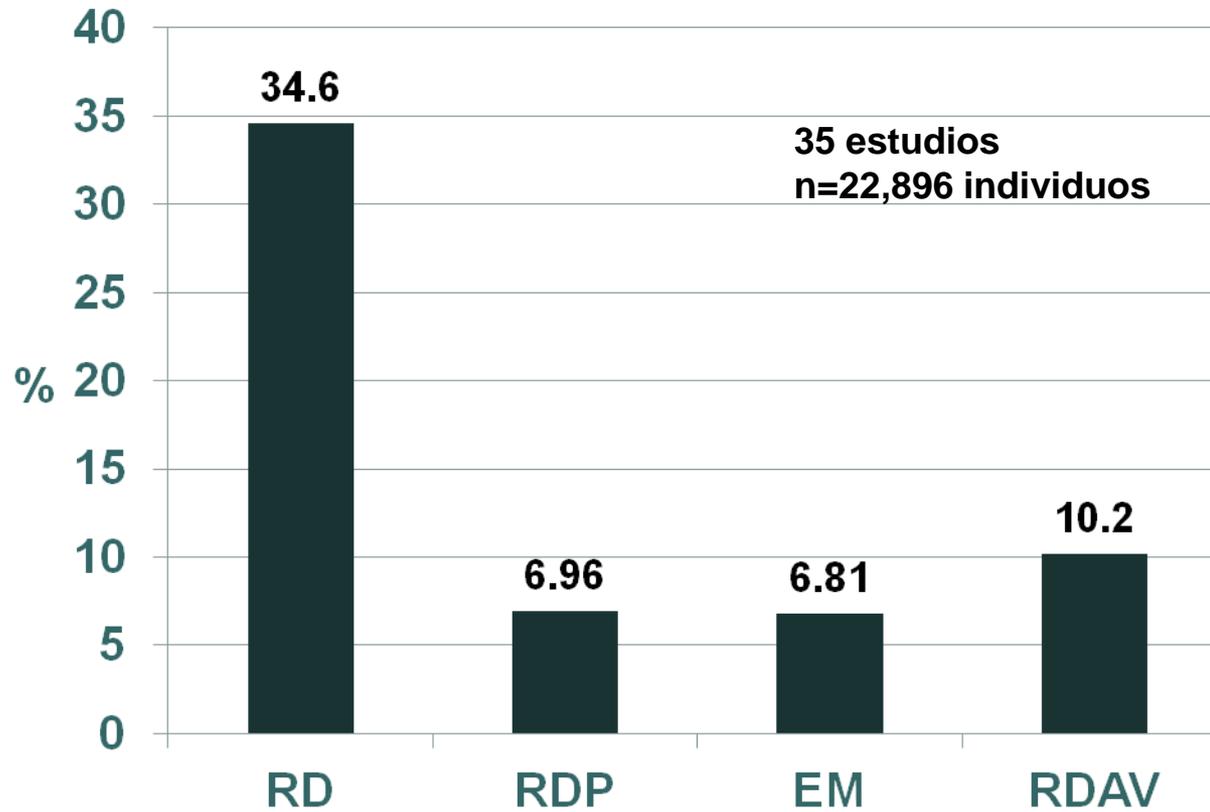
100 pacientes - edad 55

Prevalencia global de Retinopatía Diabética



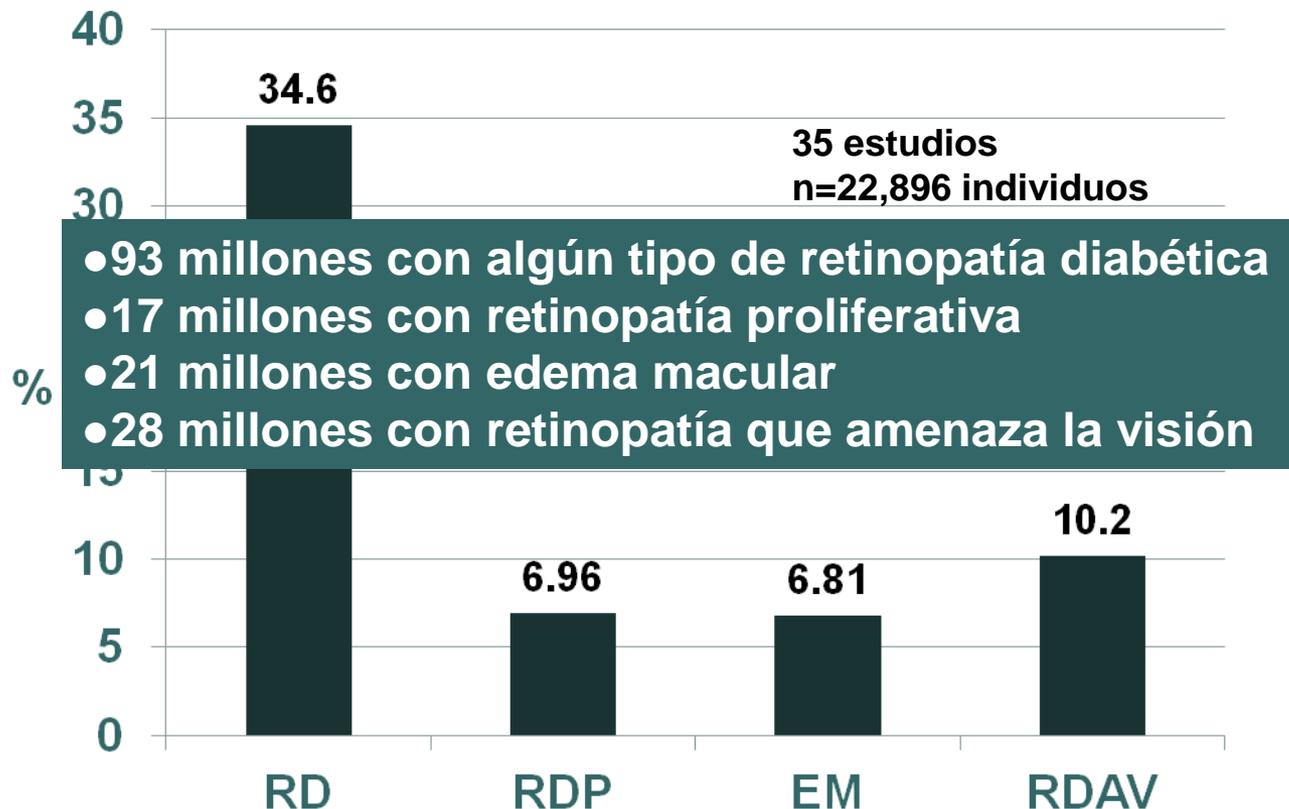
RD= Retinopatía diabética RDP= Retinopatía diabética proliferativa
EM=Edema Macular RDAV= Retinopatía que amenaza la visión

Prevalencia global de Retinopatía Diabética

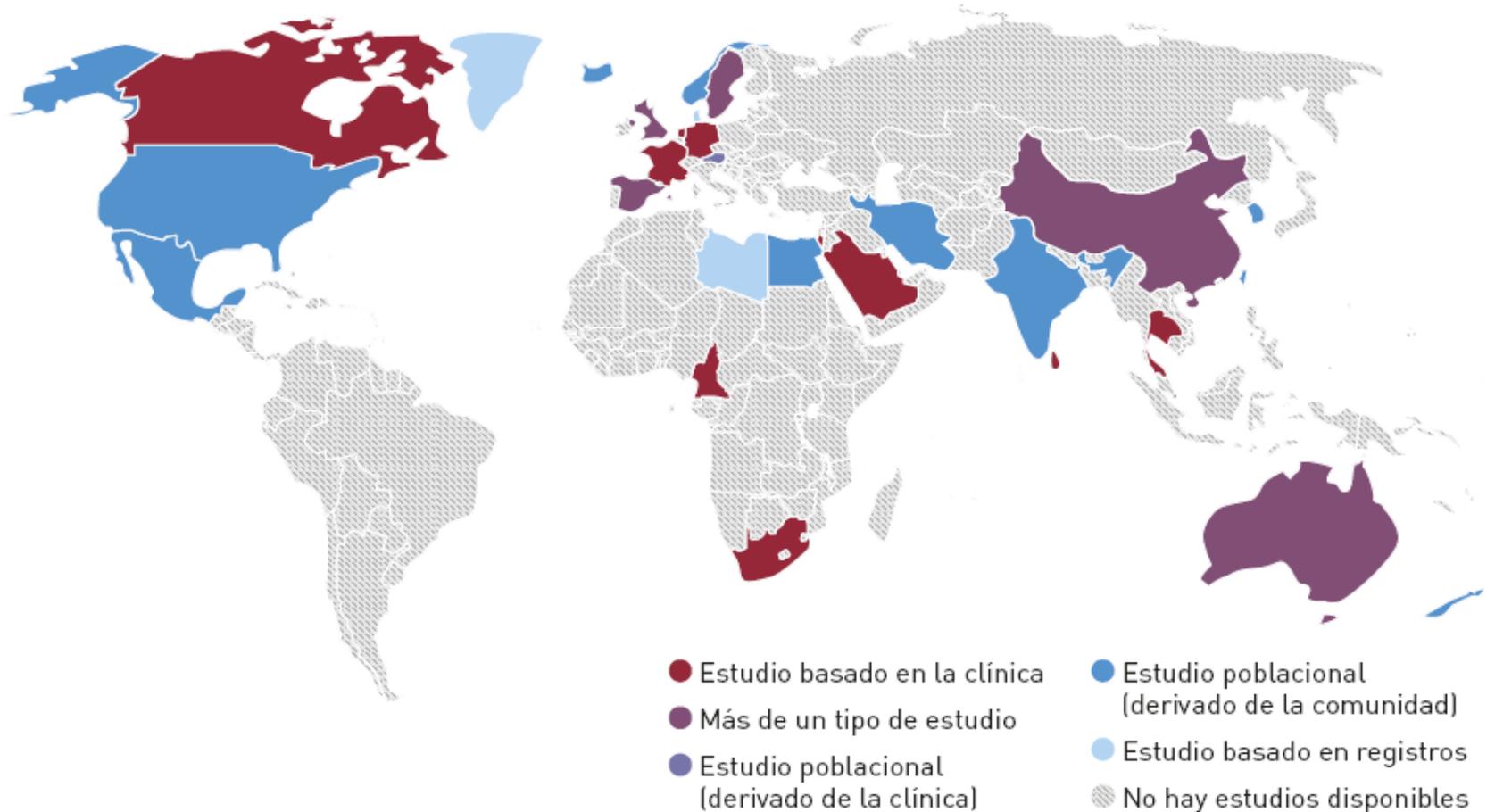


RD= Retinopatía diabética RDP= Retinopatía diabética proliferativa
EM=Edema Macular RDAV= Retinopatía que amenaza la visión

Prevalencia global de Retinopatía Diabética

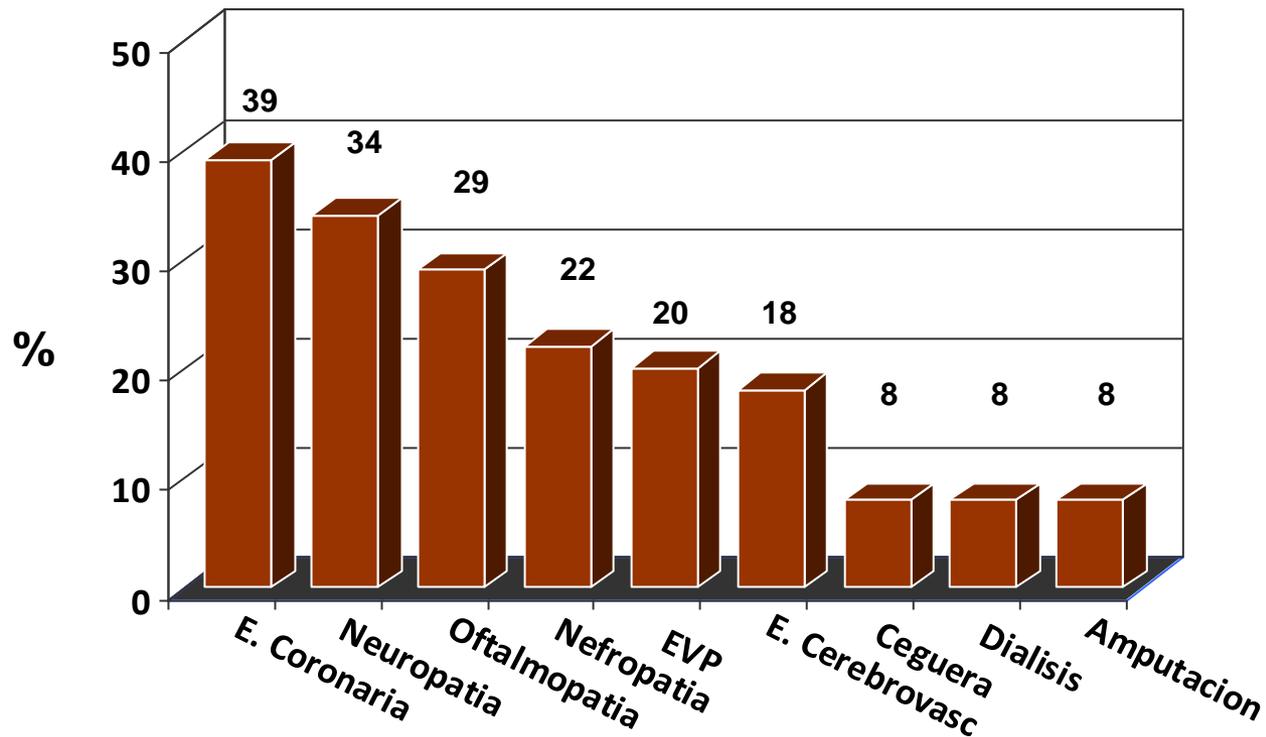


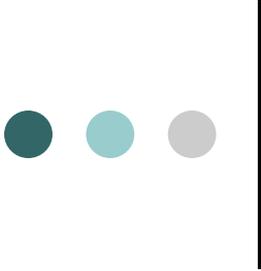
Estudios de retinopatía diabética por regiones



Fuente: Ruta et. al.¹

Frecuencia de Complicaciones en 1148 pacientes con DM-2 de Argentina, Colombia y Perú.

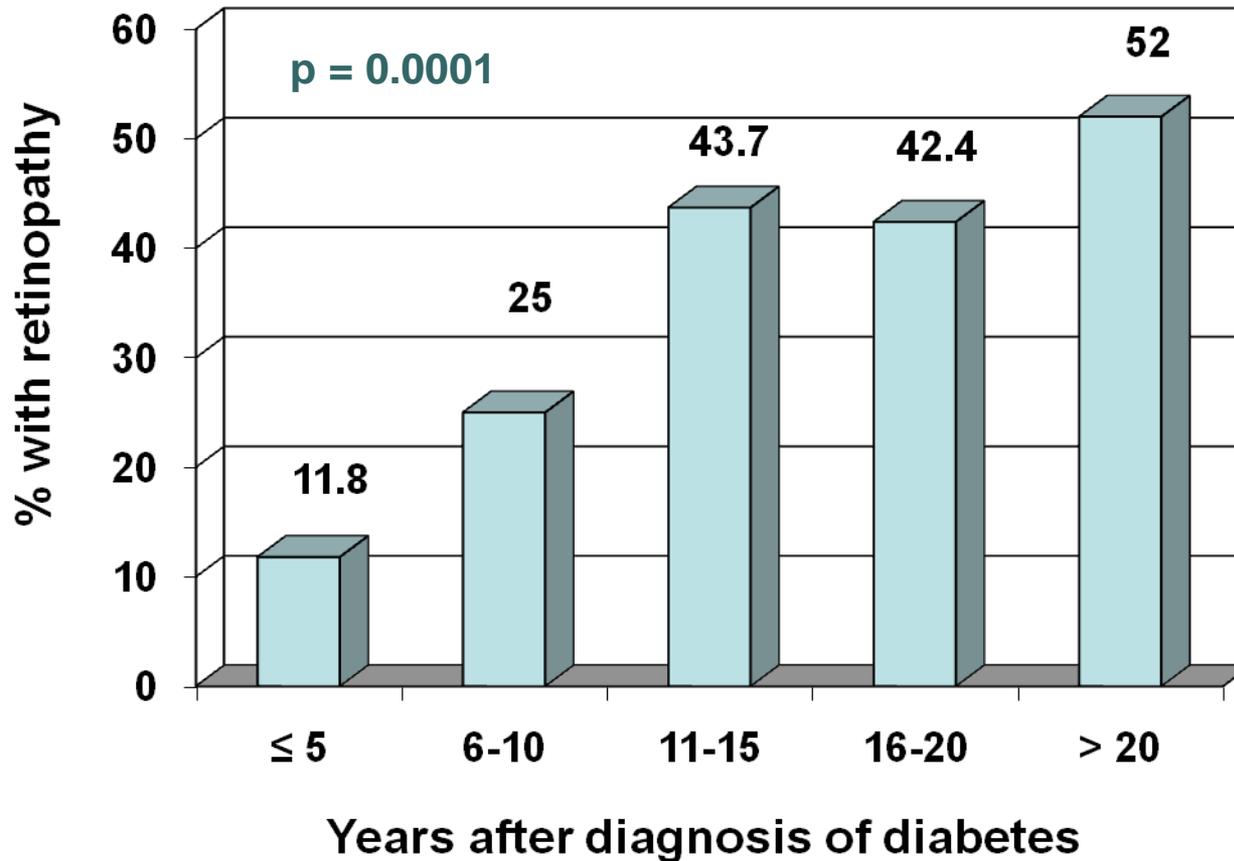




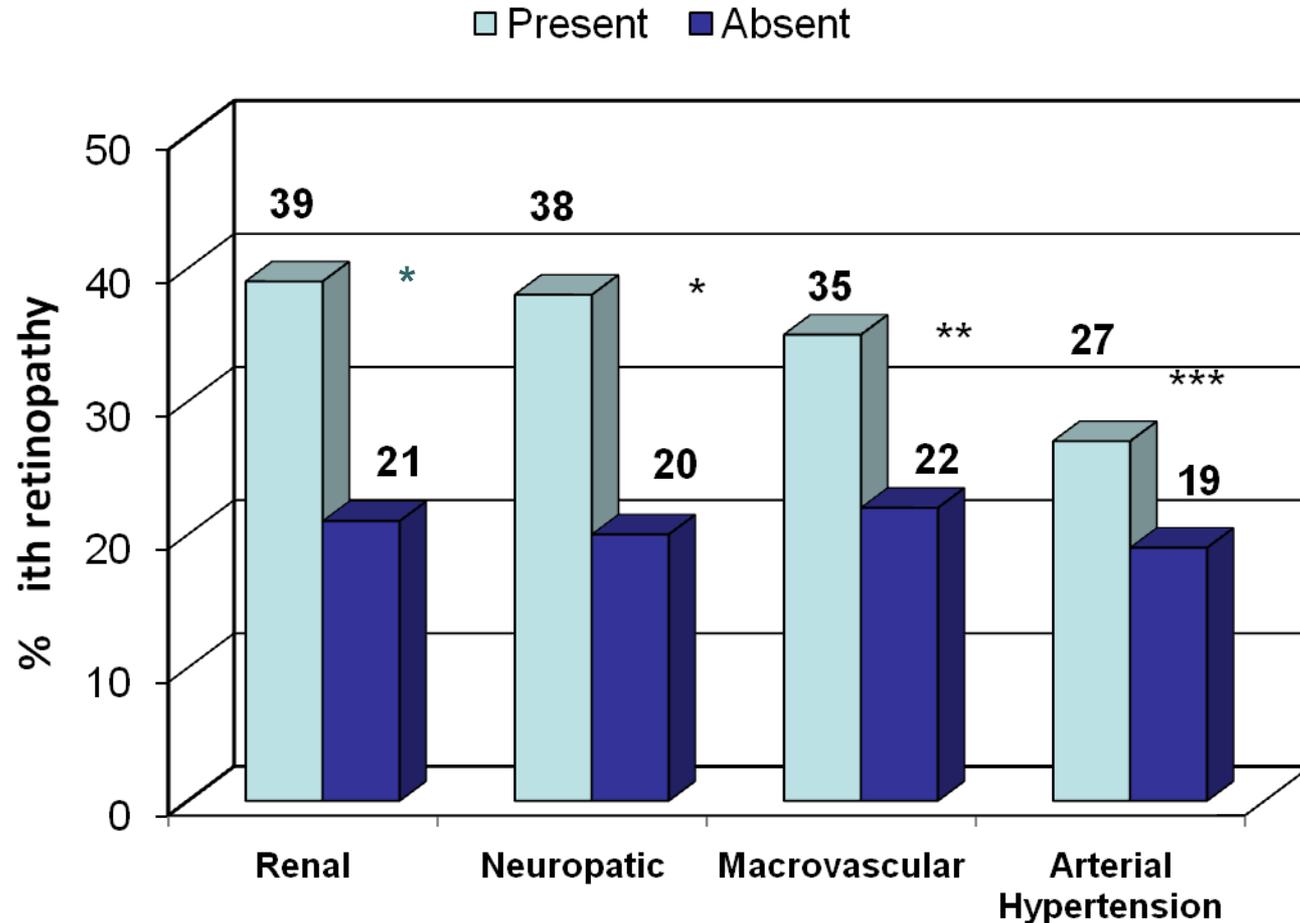
Frequency of Diabetic Retinopathy grades in 1222 type 2 diabetic patients

Grade	n	%	95 % CI
No retinopathy	940	76.92	74.55-79.28
Retinopathy	282	23.08	
Mild non proliferative diabetic retinopathy	125	10.23	8.52-11.93
Moderate non proliferative diabetic retinopathy	104	8.51	6.94-10.07
Severe non proliferative diabetic retinopathy	20	1.64	0.92-2.34
Proliferative diabetic retinopathy	25	2.05	1.25-2.84
High risk proliferative diabetic retinopathy	8	0.65	0.20-1.10
Total	1222	100	

Frecuencia de retinopatía diabética en 1197 pacientes con DM 2 de acuerdo a tiempo de diagnóstico de la diabetes.

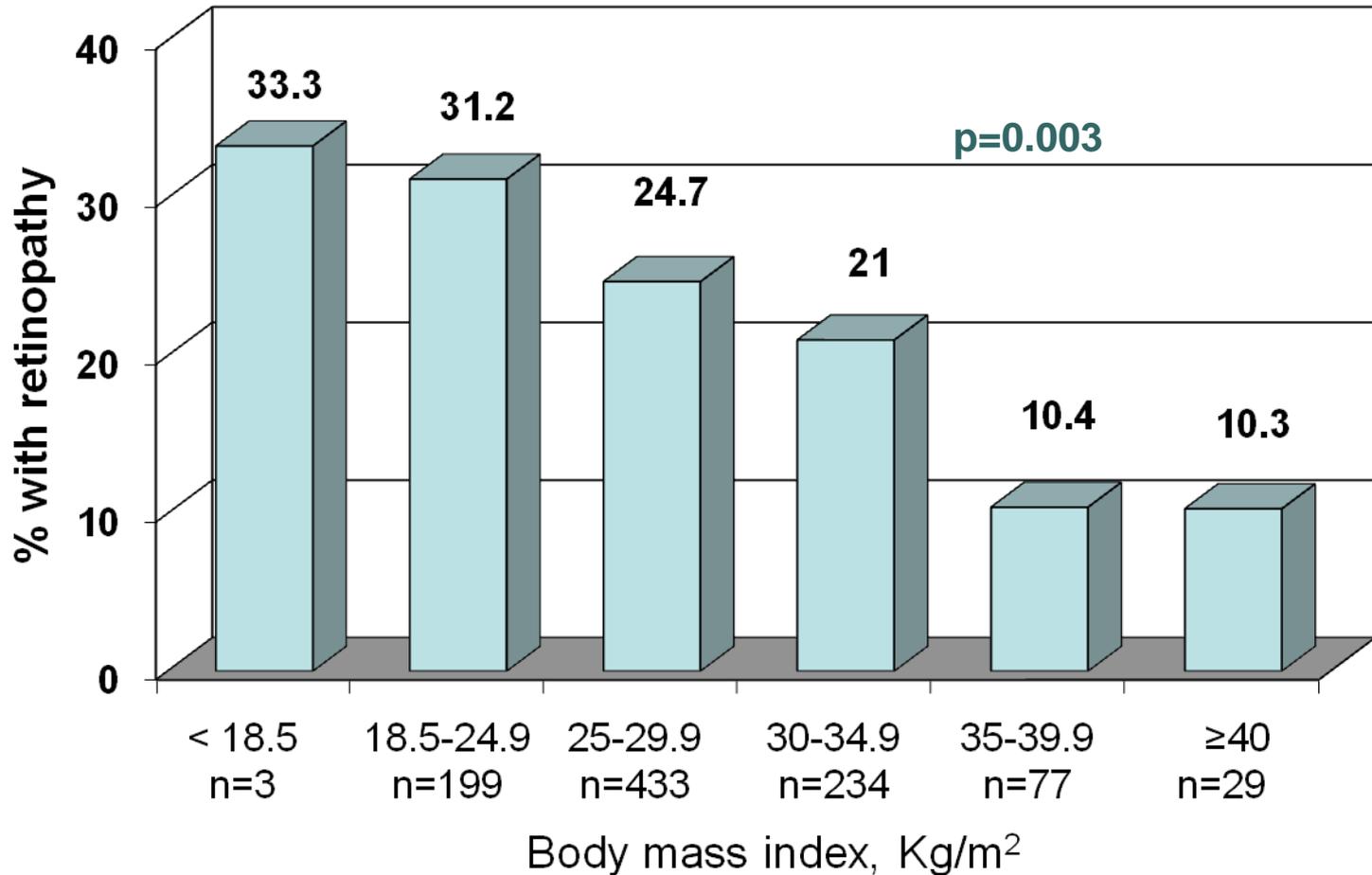


Frecuencia de retinopatía diabética en pacientes con DM-2, de acuerdo a la presencia de complicaciones micro y macrovasculares e hipertensión arterial

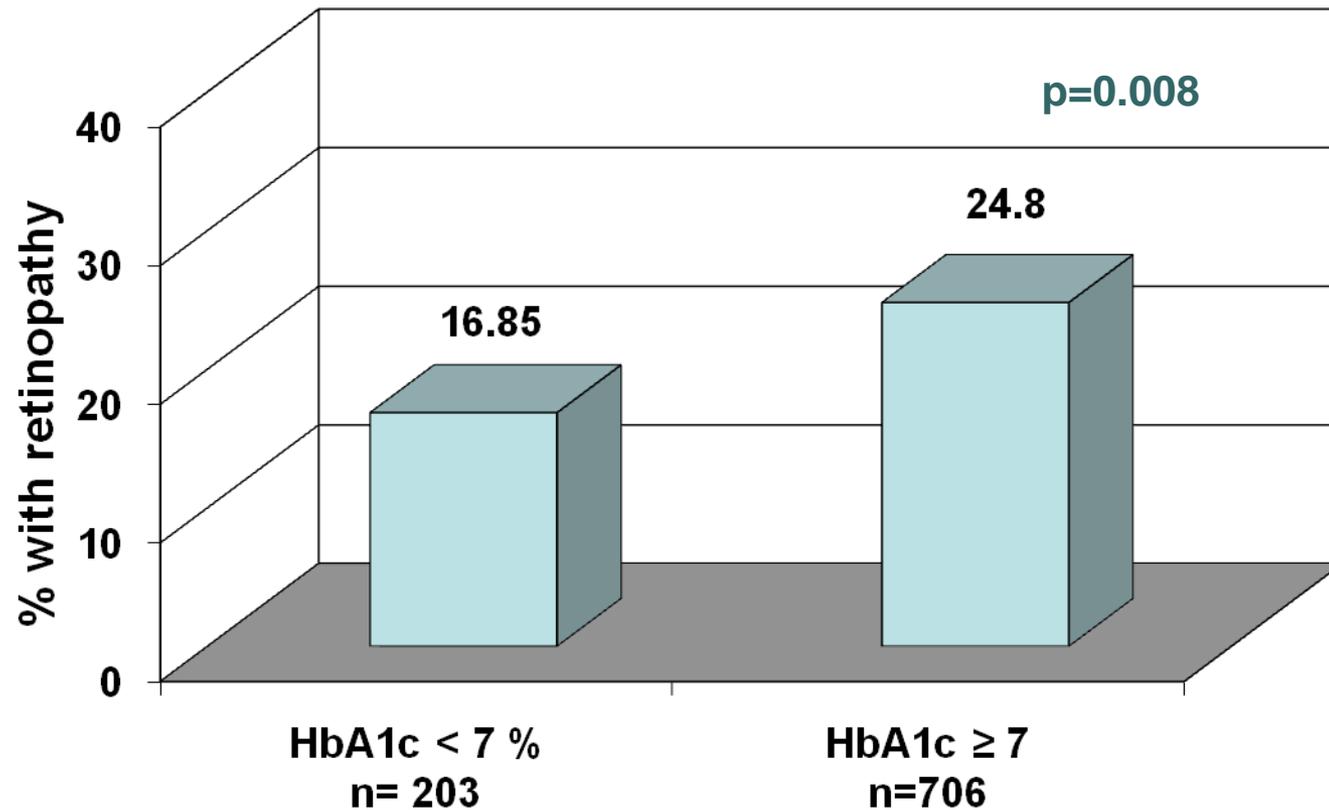


* $p=0.0001$
** $p=0.006$
*** $p=0.002$

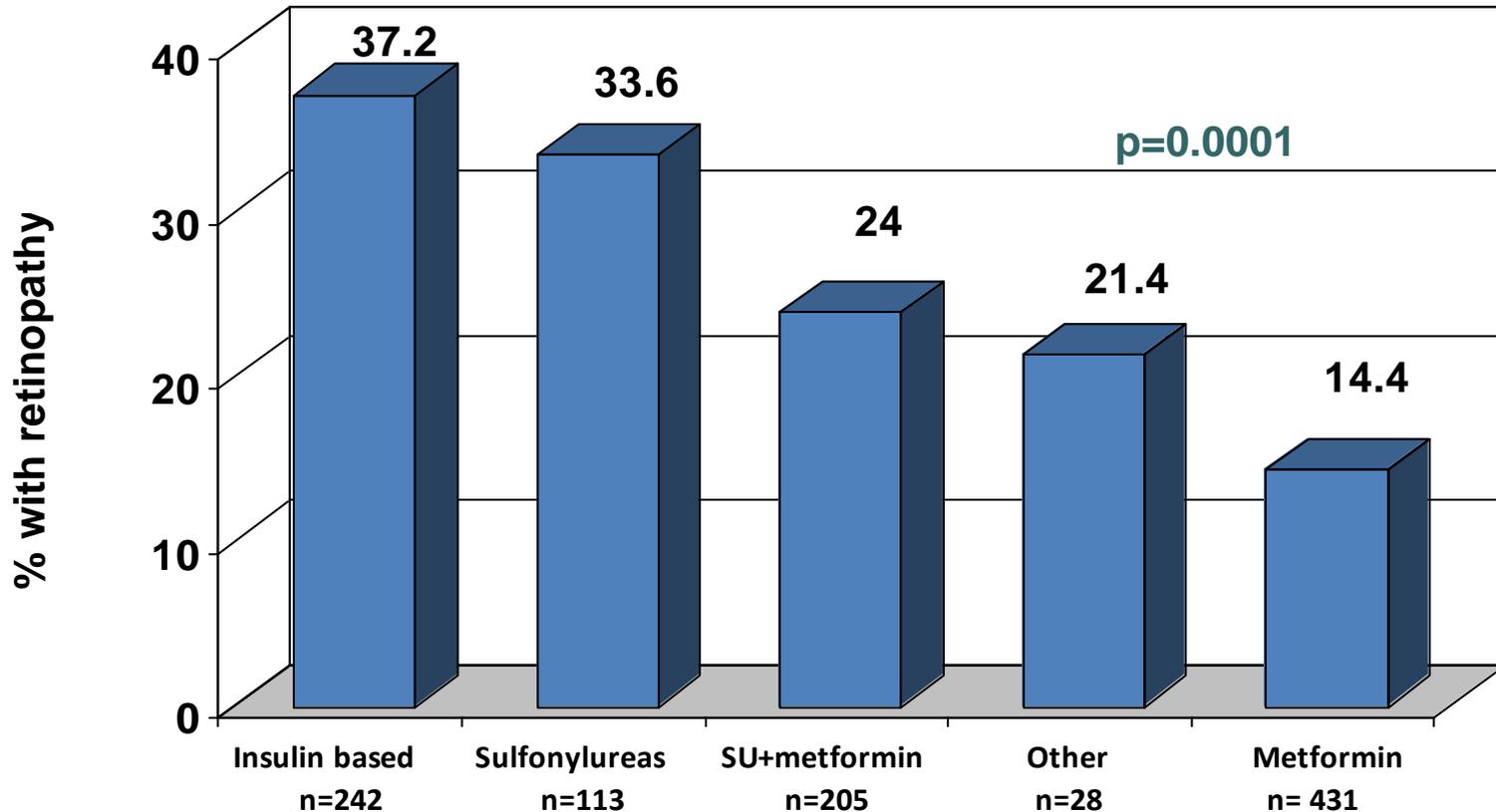
Frecuencia de retinopatía diabética en pacientes con DM-2 de acuerdo a IMC.



Frecuencia de retinopatía diabética en pacientes con DM-2 de acuerdo a HbA1c

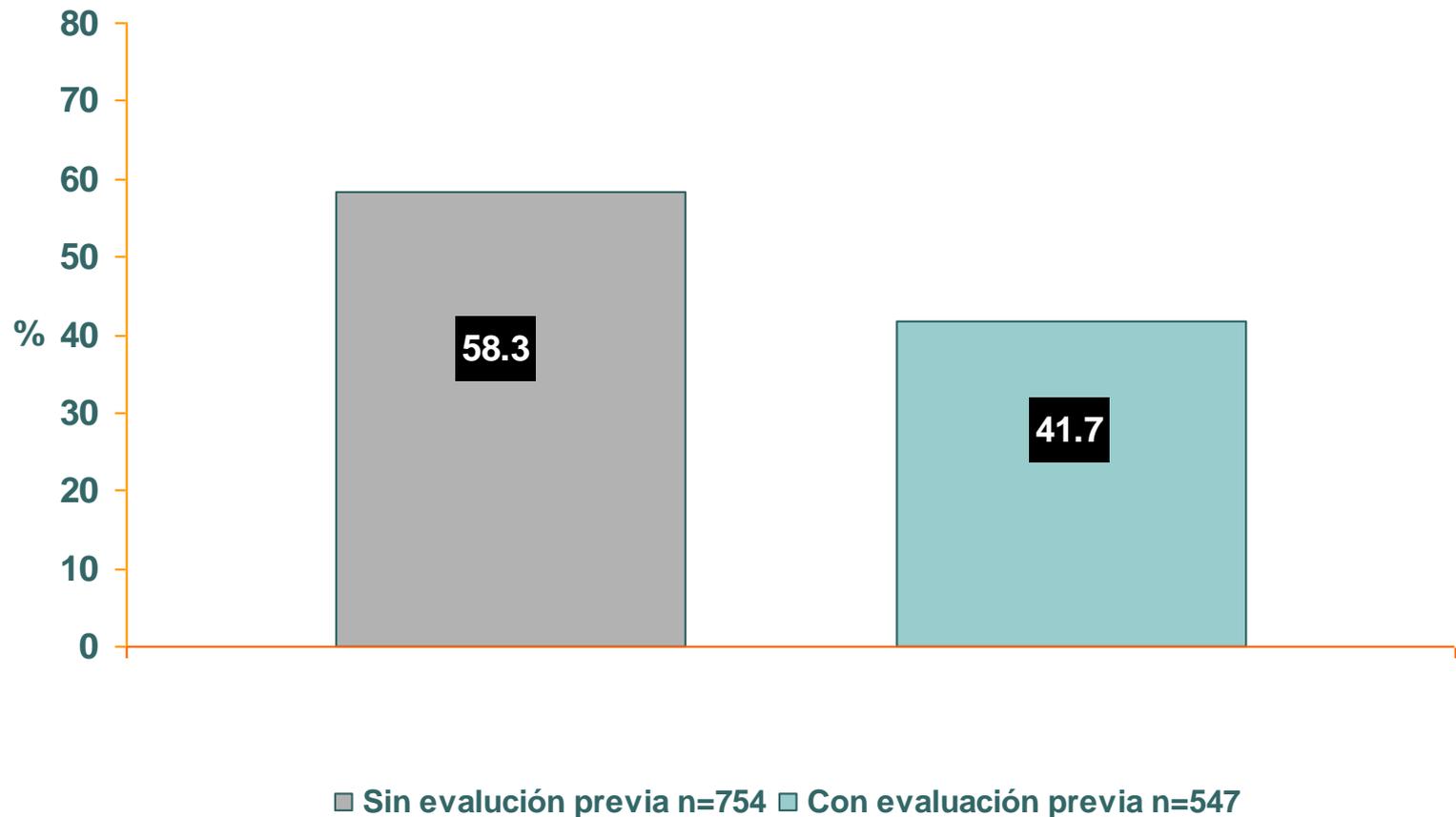


Frecuencia de retinopatía en pacientes con diabetes tipo 2 de acuerdo a tipo de tratamiento



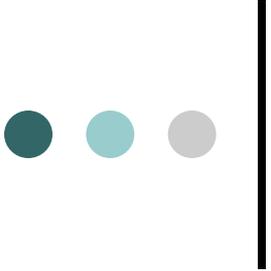
SU=sulfonylurea

Antecedente de evaluación oftalmológica previa
en 1,311 sujetos con DM-2.
Hospital Nacional Cayetano Heredia



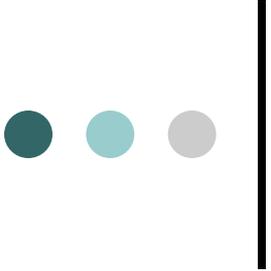
Prevalencia (%) ajustada para edad según factores de Riesgo Mayores para Retinopatía Diabética

<p>Etnia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caucásica 45.76 • Africana 49.56 • Hispánica 34.56 • Asiática 19.92 	<p>HbA1c</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≤ 7 % : 17.99 • 7.1-8.0 % : 33.13 • 8.1-9.0 % : 43.10 • >9 % : 51.20
<p>Duración</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 años 21.09 • 10 – 19 54.22 • ≥ 20 76.32 	<p>Presión arterial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normal : 30.84 • HTA : 39.55
<p>Tipo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes 1 77.31 • Diabetes 2 25.16 	



Retinopatía diabética

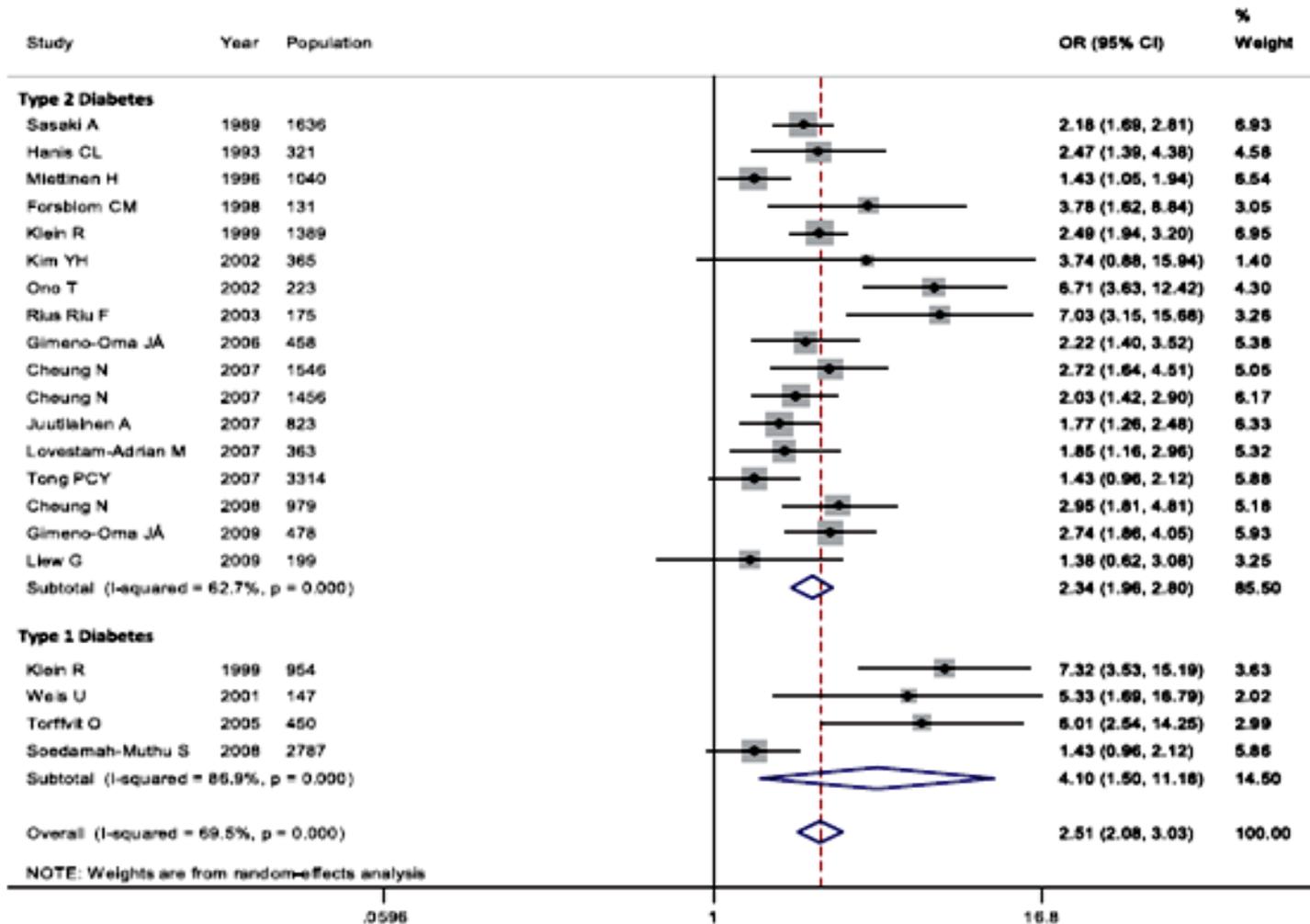
- La retinopatía diabética es responsable del 4.8 % de los 37 millones de casos de ceguera a nivel mundial.
- RD es la causa más frecuente de ceguera en países desarrollados entre adultos de 20 74 años.



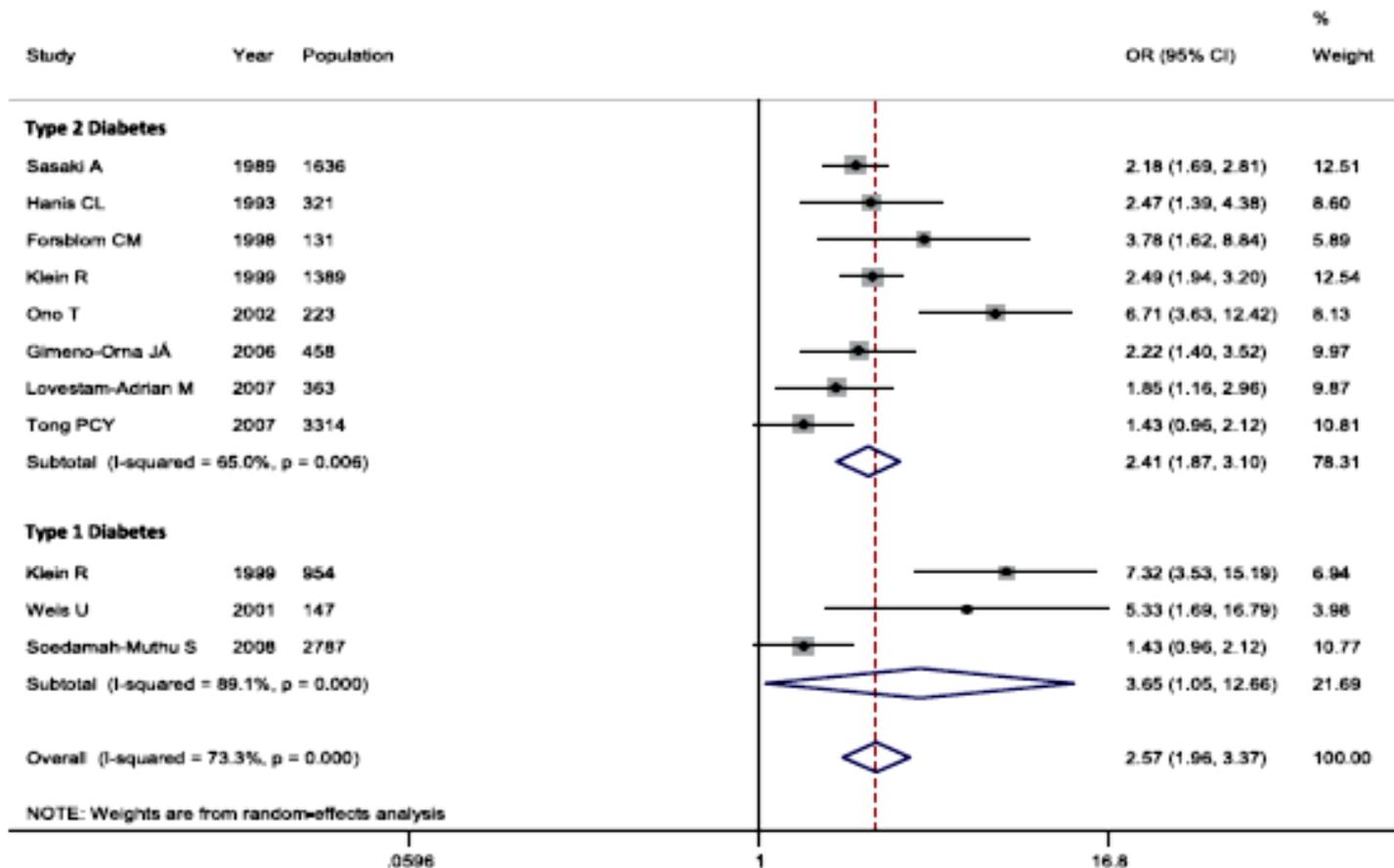
Riesgo de pérdida de la visión debido a retinopatía diabética

- Hasta un 21% de pacientes con DM-2 de reciente diagnóstico tienen algún grado de retinopatía
- La RD contribuye en 33 % a la ceguera en DM-2

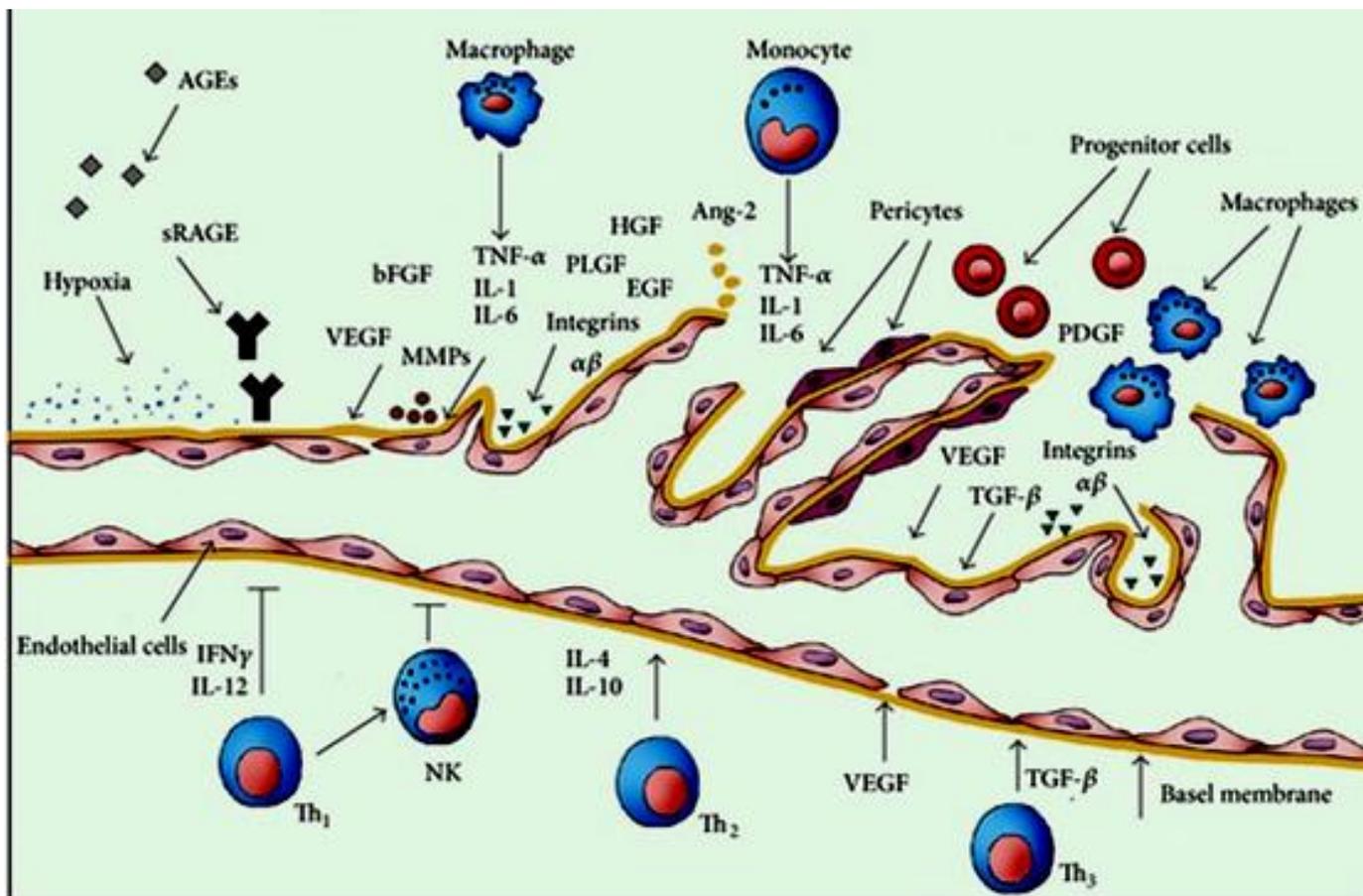
La retinopatía diabética predice mortalidad total y eventos CV en DM 1 y 2



La retinopatía diabética predice mortalidad total en DM 1 y 2

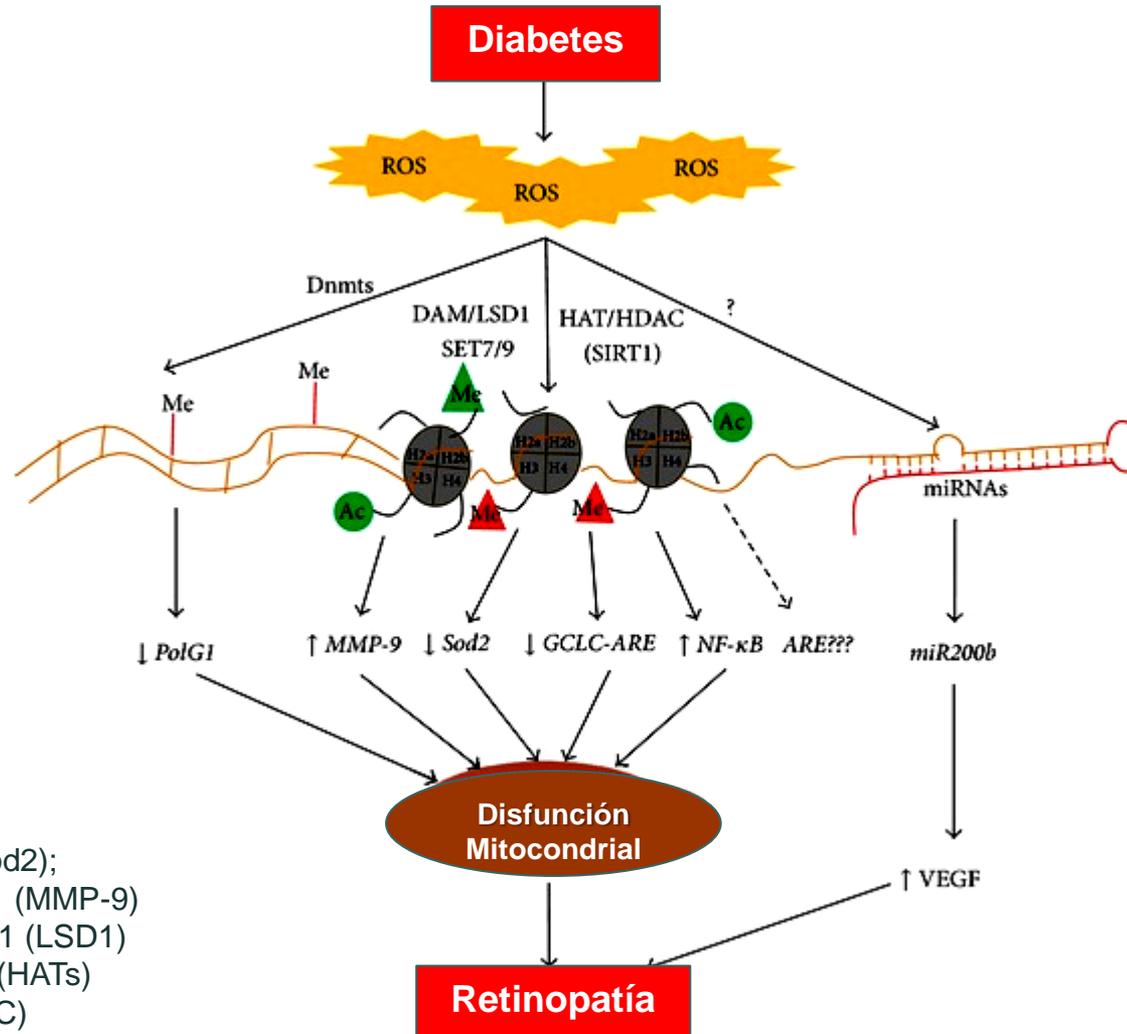


Biomarcadores en Retinopatía diabética



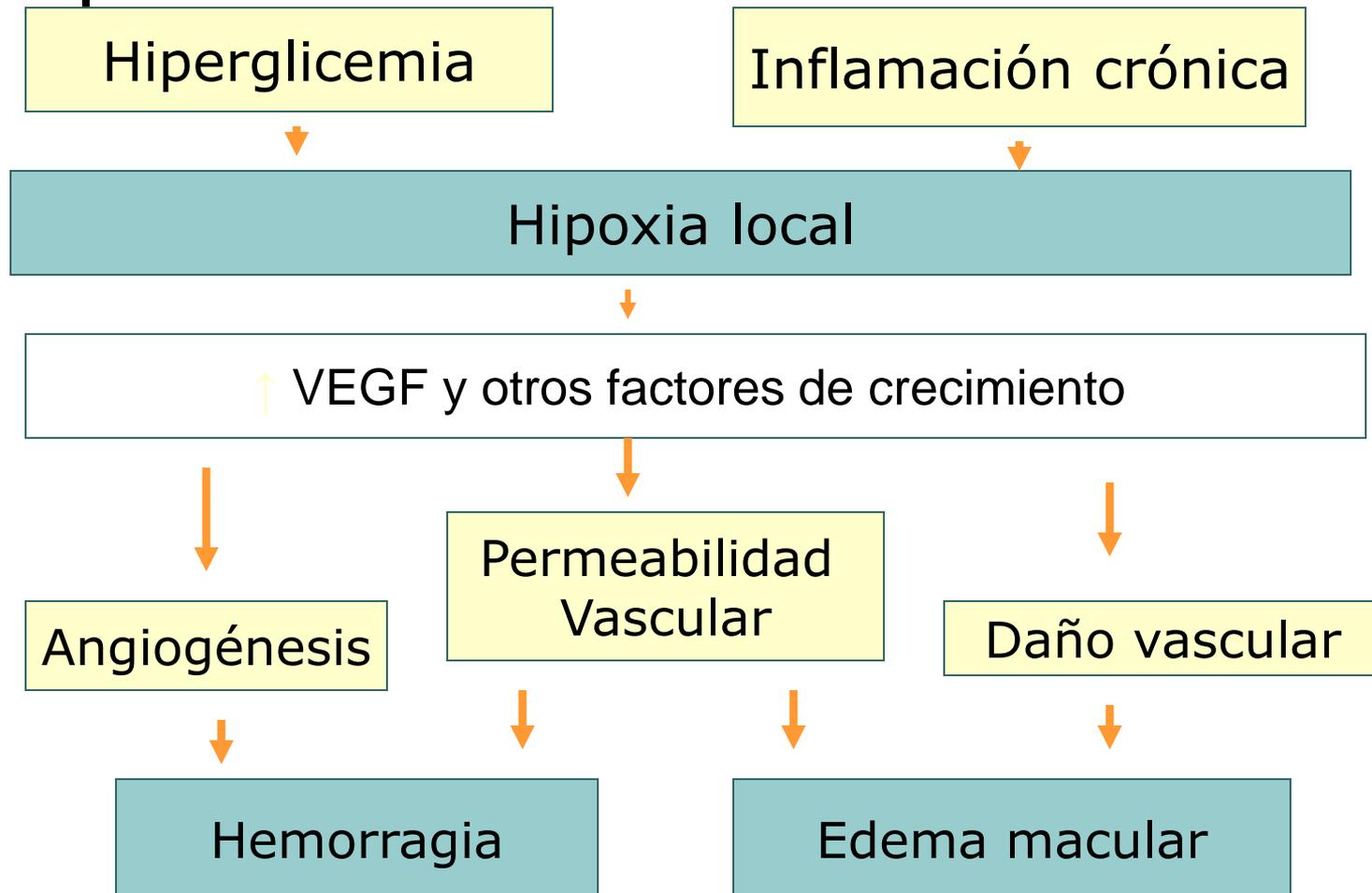
AGEs—advanced glycation end products, RAGEs—receptor for advanced glycation end products, bFGF—basic fibroblast growth factor, VEGF—vascular endothelial growth factor, MMPs—matrix metalloproteinases, TNF- α —tumor necrosis factor alpha, IL1—Interleukin 1, Interleukin 6—IL6, HGF—hepatocyte growth factor, PLGF—placental growth factor, EGF—epidermal growth factor, Ang-2—angiopoietin-2, PDGF—platelet-derived growth factor, TGF- β —transforming growth factor-beta, Th—helper lymphocytes, NK—natural killer, IL4—Interleukin 4, IL10—Interleukin 10, IL12—Interleukin 12, IFN γ —interferon- γ

Modificaciones epigenéticas y retinopatía diabética

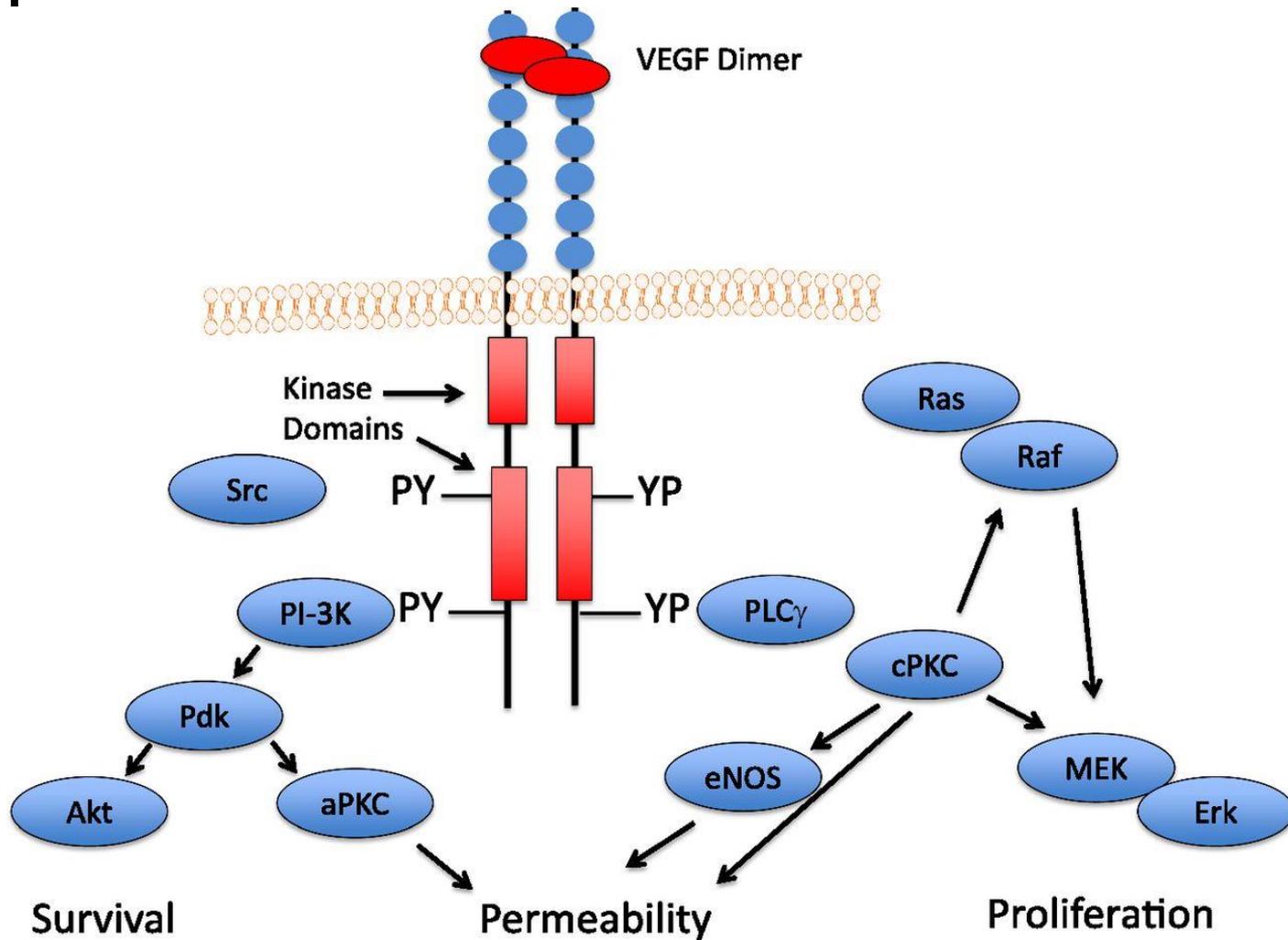


- Superóxido dismutasa (Sod2);
- Metaloproteínasa-9 matriz (MMP-9)
- Histona lisina demetilasa 1 (LSD1)
- Histona acetiltransferasas (HATs)
- Histona deacetilasa (HDAC)

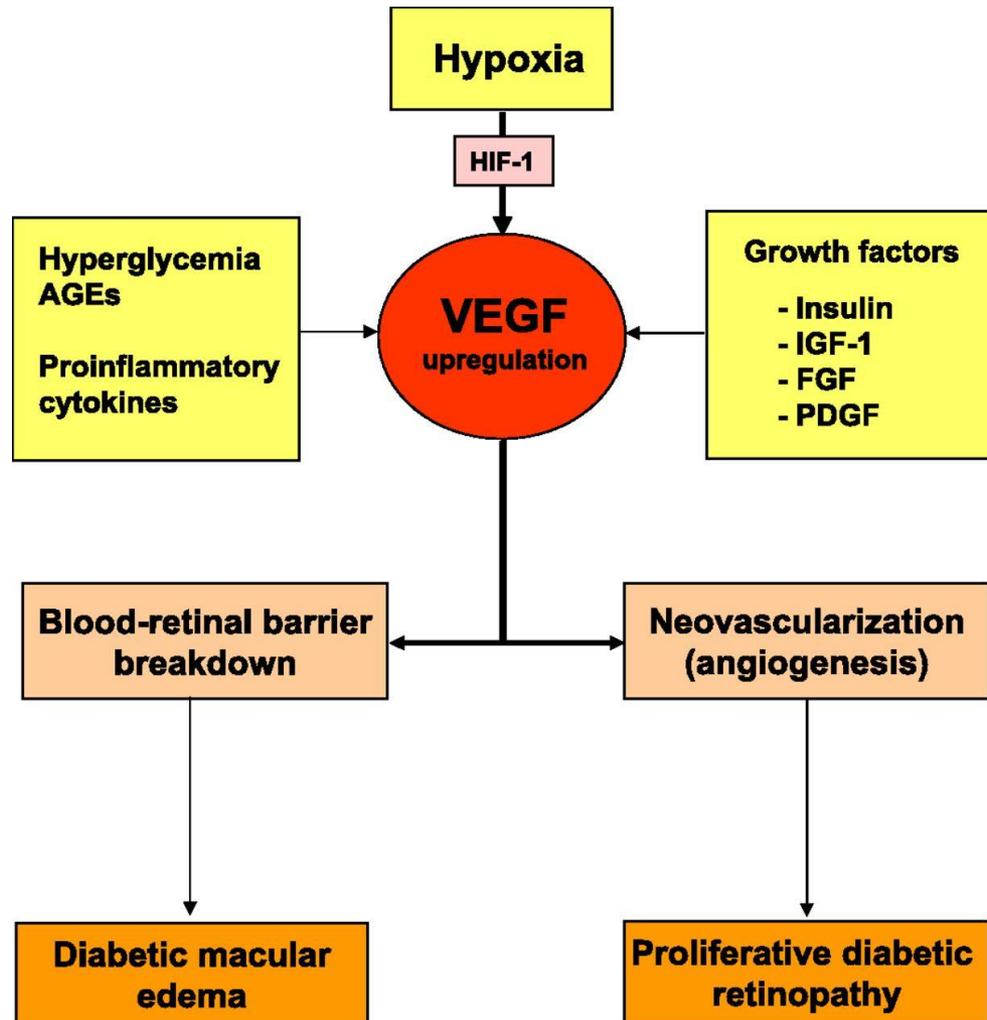
Fisiopatología de la Retinopatía diabética



Acción Molecular de VEGF

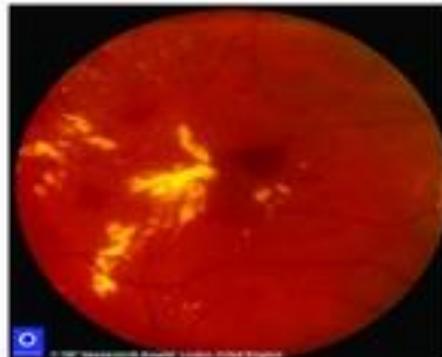
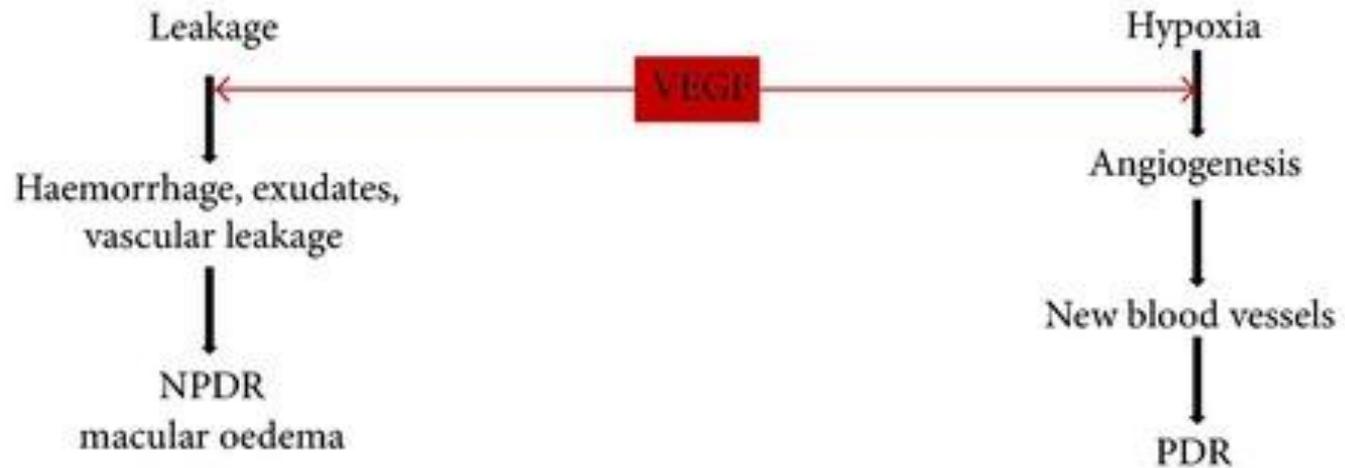


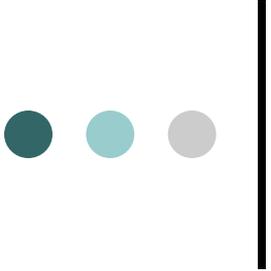
Regulación de VEGF y Retinopatía Diabética



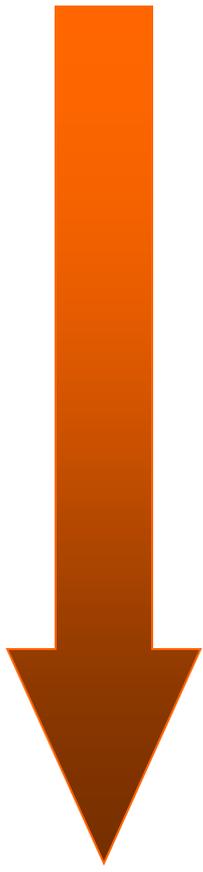
Simó R et al. Dia Care 2014;37:893-899

Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) en retinopatía diabética



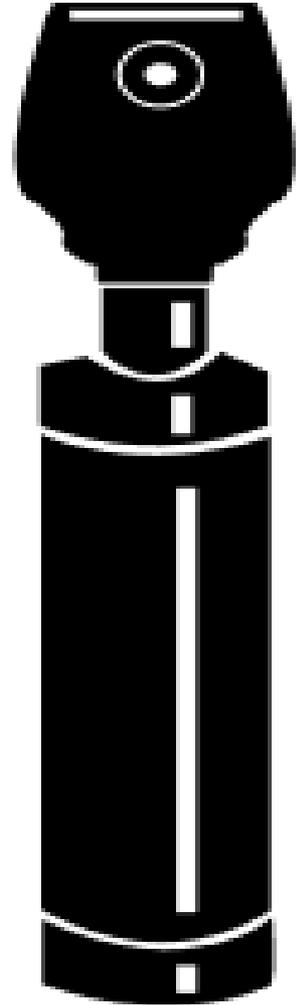


Historia Natural de la Retinopatía Diabética

- 
- Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve
 - RDNP Moderada
 - RDNP severa
 - RDNP muy severa
 - Retinopatía diabética proliferativa

● ● ● | Detección de Retinopatía

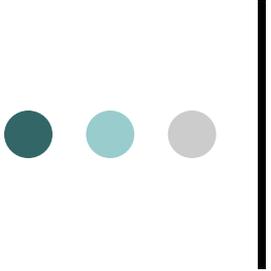
- DM-1: Adultos y niños ≥ 10 examinar dentro los 5 años posteriores al diagnóstico.
- DM-2: Examinar tan pronto después del diagnóstico.
- Embarazo: Mujeres con DM preexistentes deben ser examinadas antes de la concepción , durante el primer trimestre y durante todo el embarazo hasta el primer año posteriormente.
- Si no hay RD examinar cada 2 años.
- Si la hay, el seguimiento debe ser anual o mas frecuentemente



Ventajas de la camara digital retinal y el programa Eye Q lite

1. No requiere de dilatación pupilar en la mayoría de pacientes.
2. Alta resolución de imágenes.
3. Facilita el almacenamiento de imágenes, registro y transmisión por internet.



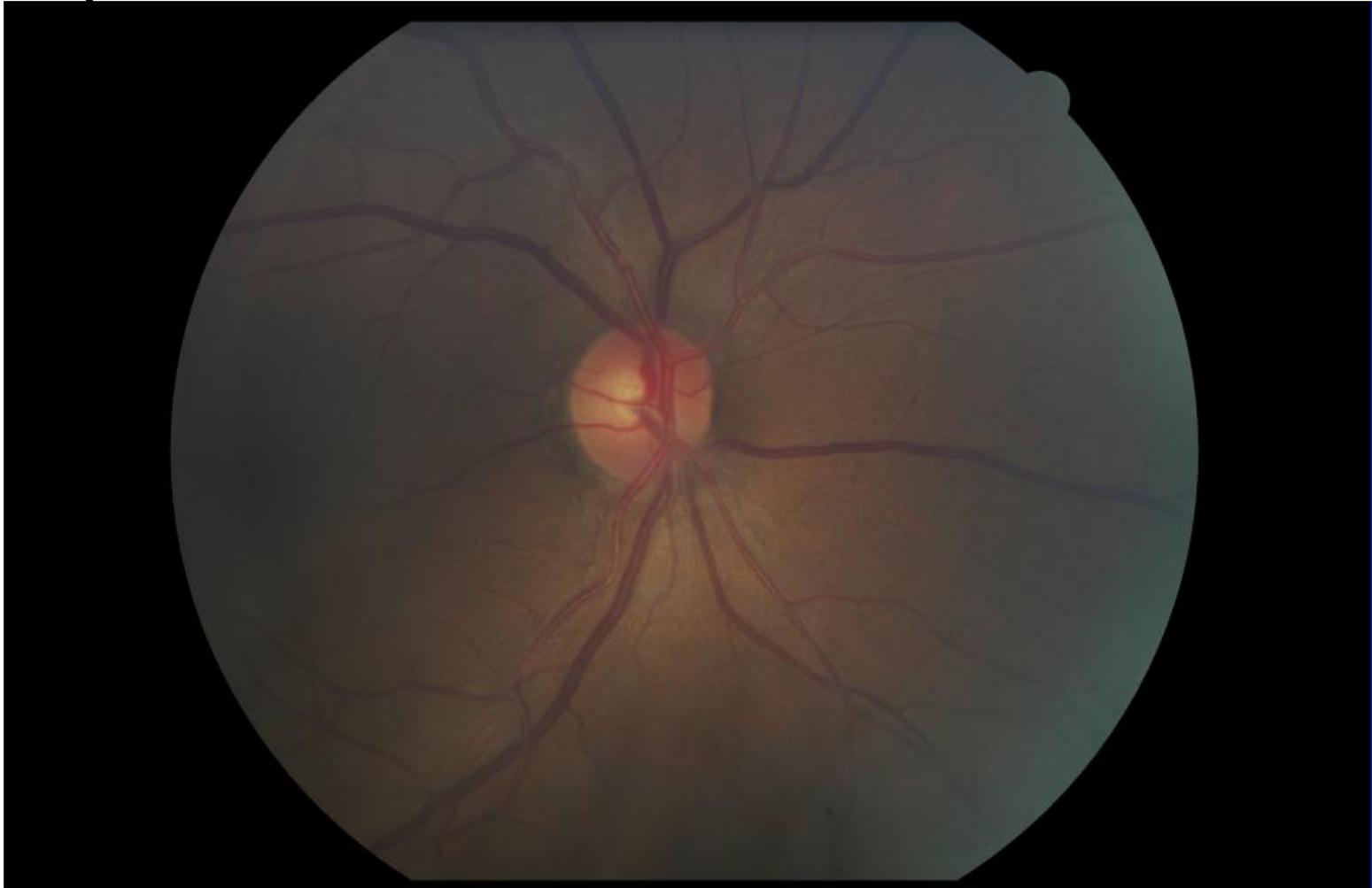


Clasificación Internacional de la RD

1. Sin evidencia de retinopatía diabética

Reevaluación en 1 año

● ● ● Sin hallazgos de RD (Normal)



● ● ● Clasificación Internacional de la RD

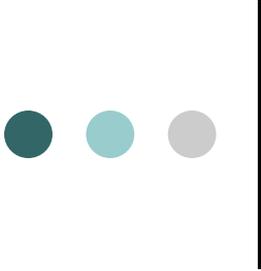
2. RD no proliferativa leve:

- Microaneurismas ≤ 2 cuadrantes
- Hemorragias intraretinales ≤ 2 cuadrantes
- Exudados duros ≤ 2 cuadrantes

- Reevaluación en 9 -12 meses

Retinopatia diabética no proliferativa leve





Clasificación y Referencia de Pacientes

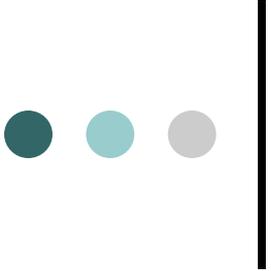
3. Retinopatía diabética no proliferativa moderada

- Microaneurismas <2 cuadrantes
- Hemorragias < 2 cuadrantes
- Exudados duros > 1 diámetro de disco de la fovea.
- Exudados algodonosos

- Reevaluación en 6 meses

Retinopatia diabética no proliferativa moderada





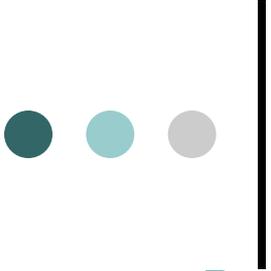
Clasificación y Referencia de Pacientes

4. Retinopatía diabética no proliferativa con maculopatía exudativa

- Microaneurismas <2 cuadrantes
 - Hemorragias < 2 cuadrantes
 - Exudados duros < 1 diámetro de disco de la fovea.
-
- Tratamiento con láser.

RD no proliferativa con maculopatía exudativa





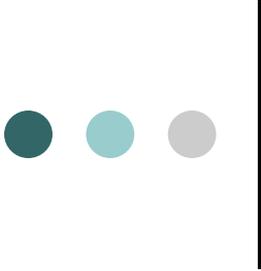
Clasificación y Referencia de Pacientes

4. Retinopatía diabética no proliferativa severa

- Hemorragias intraretinales en 4 cuadrantes
 - Rosarios Venosos (Venous beading) ≤ 2 cuadrantes
 - Anormalidades microvasculares intraretinales (IRMA) en al menos 1 cuadrante.
 - Edema macular clínicamente significativo (CSME)
-
- Tratamiento panretiniano con láser.

Retinopatía Diabética No Proliferativa Severa





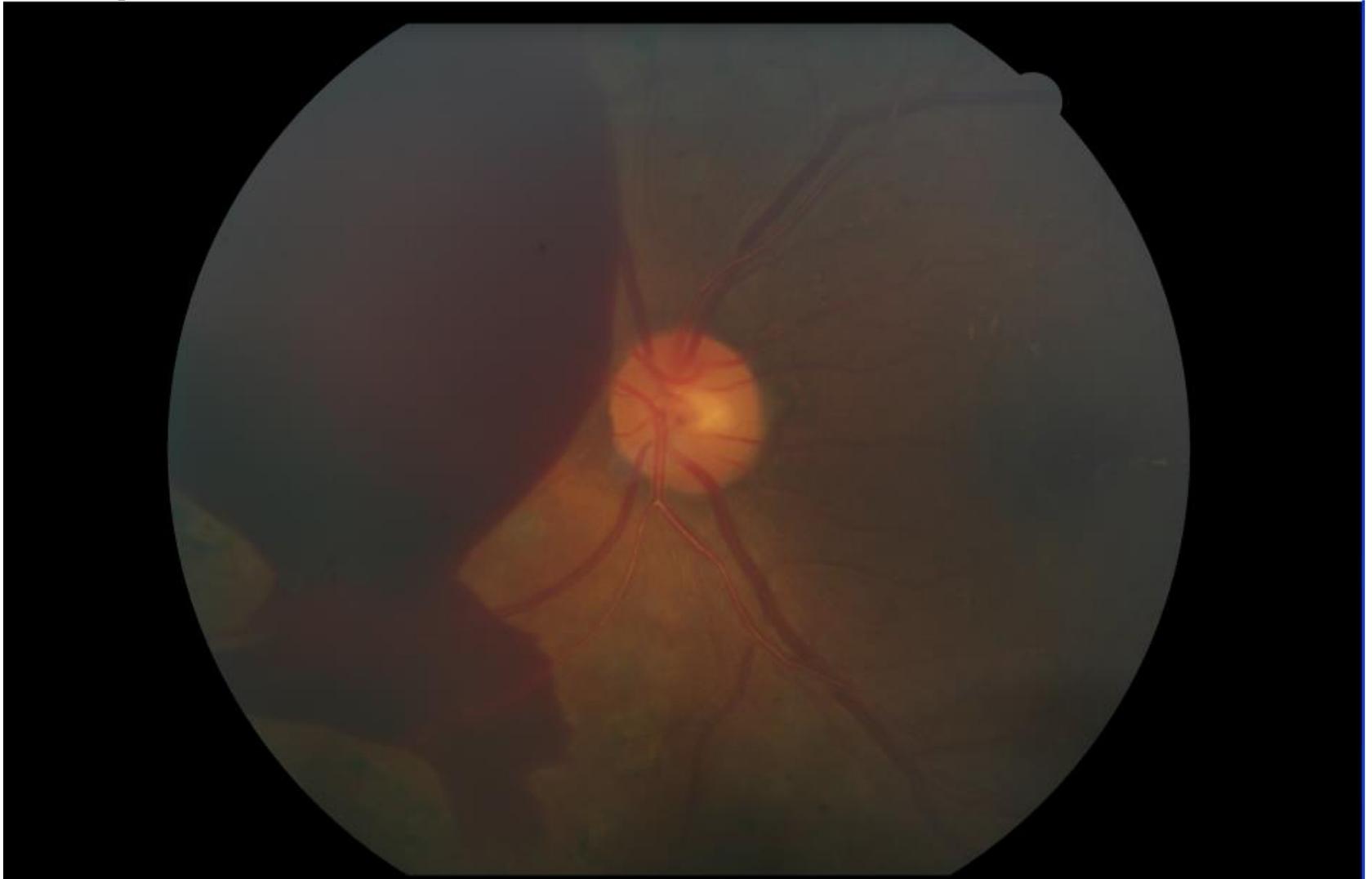
Clasificación y Referencia de Pacientes

- Retinopatía diabética proliferativa
 - Neovascularisation dentro y fuera del disco óptico
 - Hemorragia preretinal o vítrea
 - Neovascularización con fotocoagulación previa
 - Tracción retiniana severa
 - Enfermedad fibroproliferativa
 - Desprendimiento de retina
- Tratamiento urgente con láser o vitrectomía

Retinopatia diabetica proliferativa

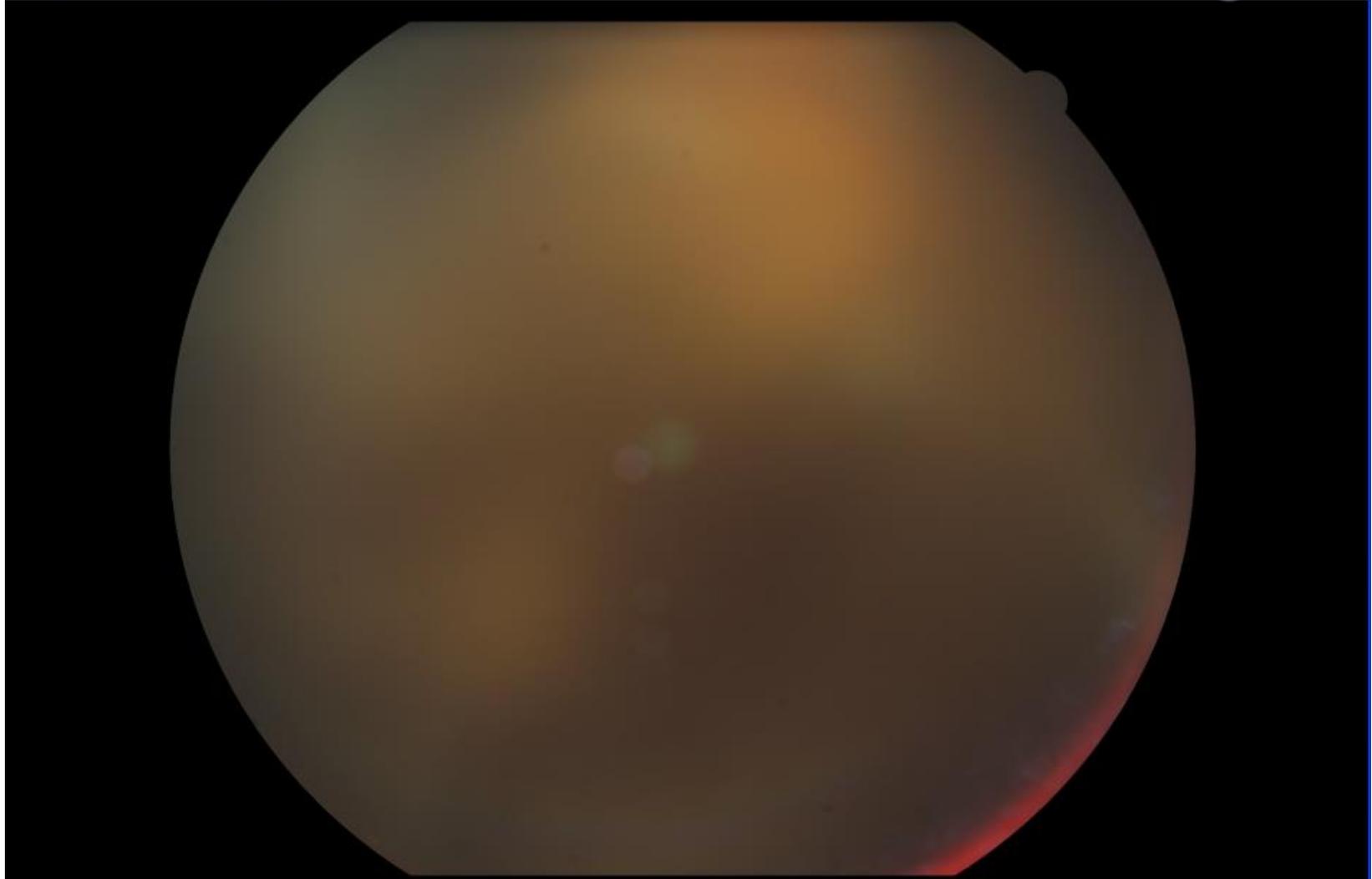


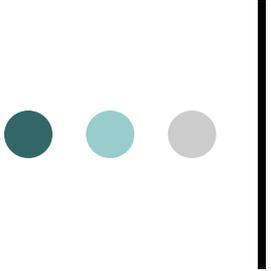
Retinopatía Diabética Proliferativa de Alto Riesgo



● ● ● |

Retinopatía Diabética Proliferativa de Alto Riesgo

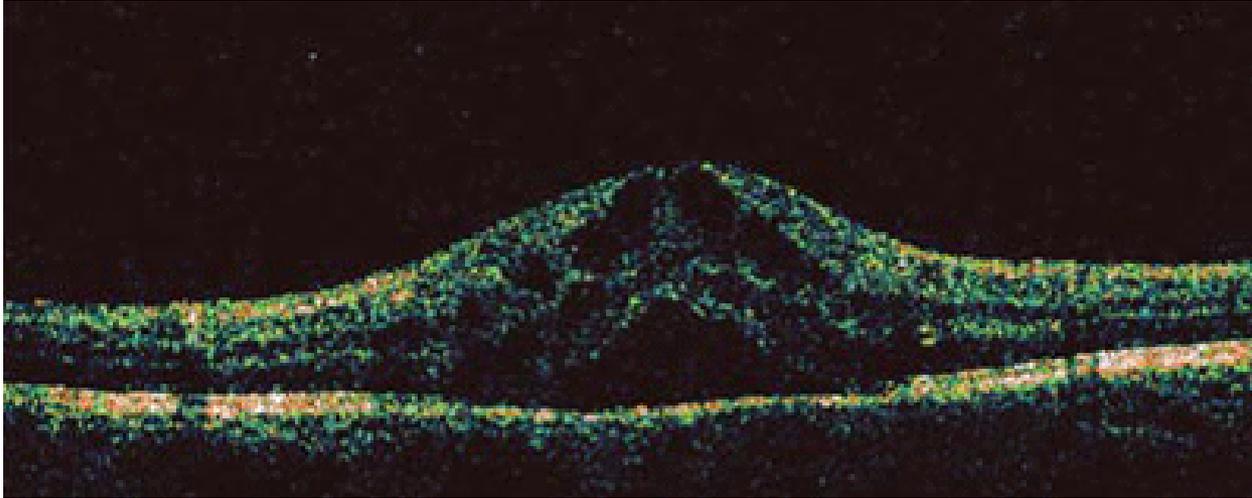




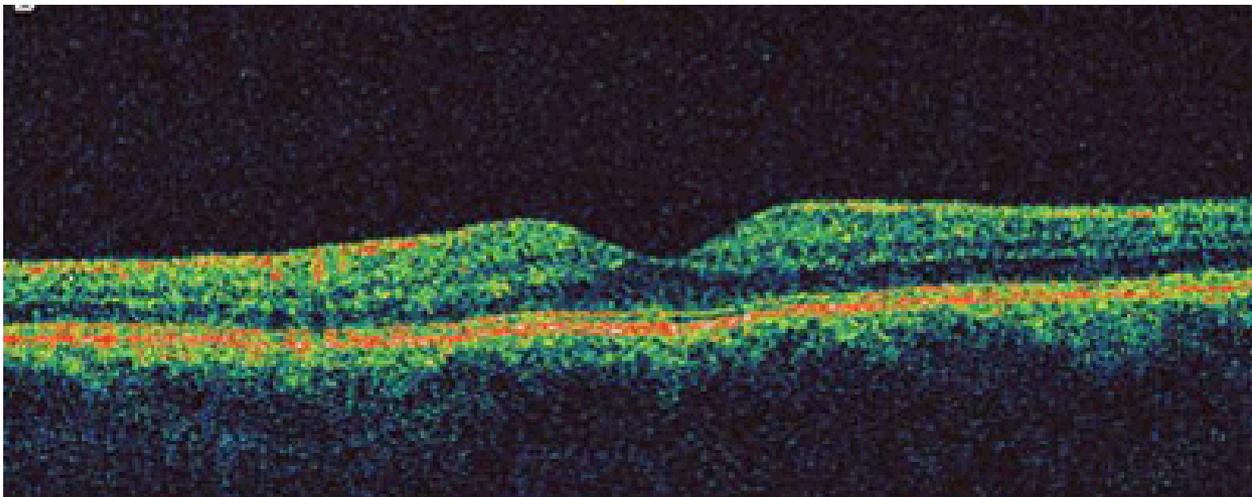
Edema macular clinicamente significativo

- Engrosamiento retinal y/o exudados duros dentro de 500 μm de la fovea , o una zona de edema que es mayor que el disco óptico a una distancia de 1 diametro papilar.

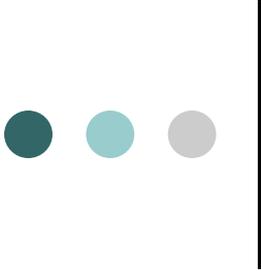
Tomografía de Coherencia Óptica



Edema macular quístico

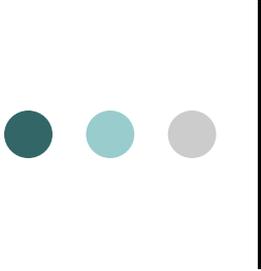


Post tratamiento con láser



Manejo de Retinopatía diabética

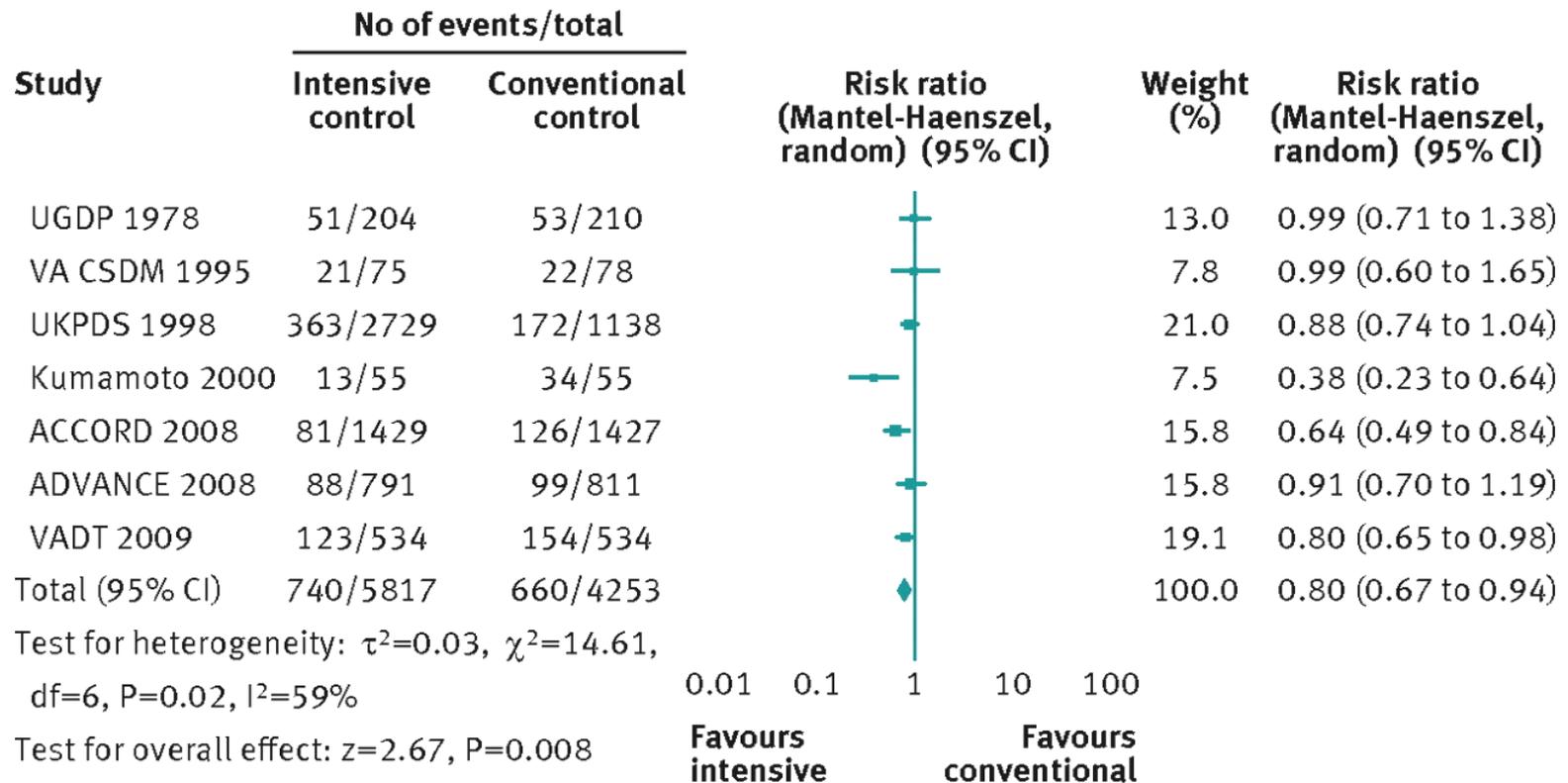
- Referir prontamente al oftalmólogo a pacientes con edema macular, RD no proliferativa severa o RD proliferativa (A).
- Optimizar el control glucémico y de la presión arterial (A)
- La terapia con laser esta indicada para prevenir la pérdida visual en RD proliferativa de alto riesgo, edema macular clínicamente significativo y RDNP severa (A)
- La terapia anti VEGF esta indicada en edema macular.
- La RD no contraindica el uso de ASA para prevención CV ya que no induce hemorragia (A)



Manejo de retinopatía diabética

Control de factores de riesgo	Tratamiento ocular local.	Tratamiento Farmacológico
Hiperglucemia	Terapia con laser	Corticoides
Hipertension arterial	Vitrectomia Pars plana	Tratamiento Anti-VEGF
Hiperlipidemia		Agentes involucrados en alteraciones bioquímicas.

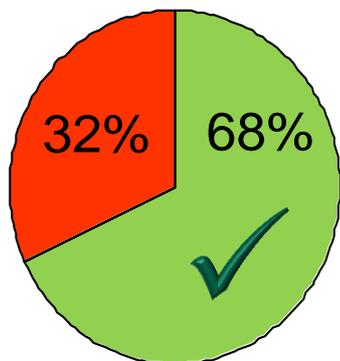
Control intensivo de la glucosa en DM-2 y Riesgo de Retinopatía



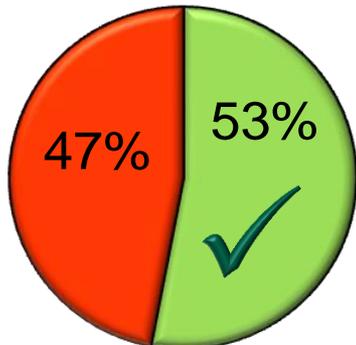
Hemmingsen B y col. [BMJ](#). 2011 Nov 24;343:d6898.

La mayoría de pacientes con DM-2 tratados no alcanzan las metas

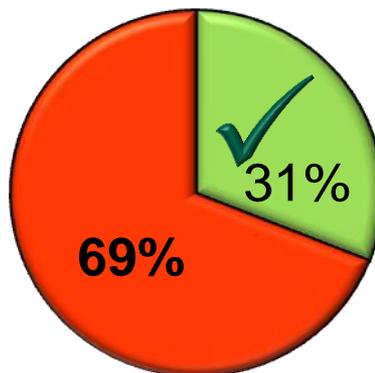
China (CODIC-2)^{1,2}
HbA_{1c} <7.5%



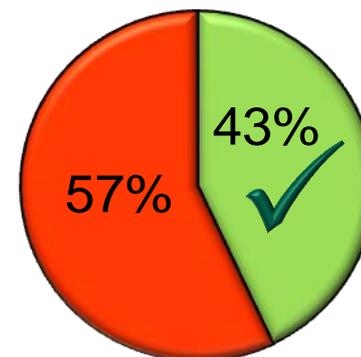
Canada (DRIVE)³
HbA_{1c} ≤7%



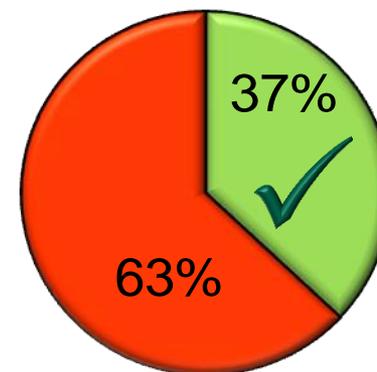
Latin America (DEAL)⁴
HbA_{1c} <7%

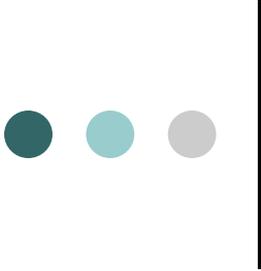


Europe (CODE-2)⁶
HbA_{1c} <6.5%



US (NHANES)⁵
HbA_{1c} <7%

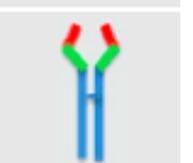




Ensayos Clínicos en Retinopatía Diabética

- **Diabetic Retinopathy Study:** La panfotocoagulación (PFC) previene la pérdida visual por RDP de 15.9 % a 6.4%
- **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study:** La FC local previene la pérdida de AV en casos de edema macular, de 20 % a 8%. La PFC es útil en RDP de alto riesgo. La aspirina no afecta el curso de la retinopatía
- **Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study.** La vitrectomía temprana en hemorragia vítrea y RP severa previene la pérdida visual en diabetes tipo 1

Anti-VEGF actuales para la Retinopatía Diabética

	Clase	PM, Kda	Blanco	K_o para VEGF ₁₆₅ , pM	
Bevacizumab	Ab monoclonal porcino humanizado	149	Todas las Isoformas de VEGF	58	
Ranibizumab	Fab	48	Todas las Isoformas de VEGF	46	
Aflibercept	VEGF-trap	115	Todas las isoformas, VEGF B y PIGF	0.49	

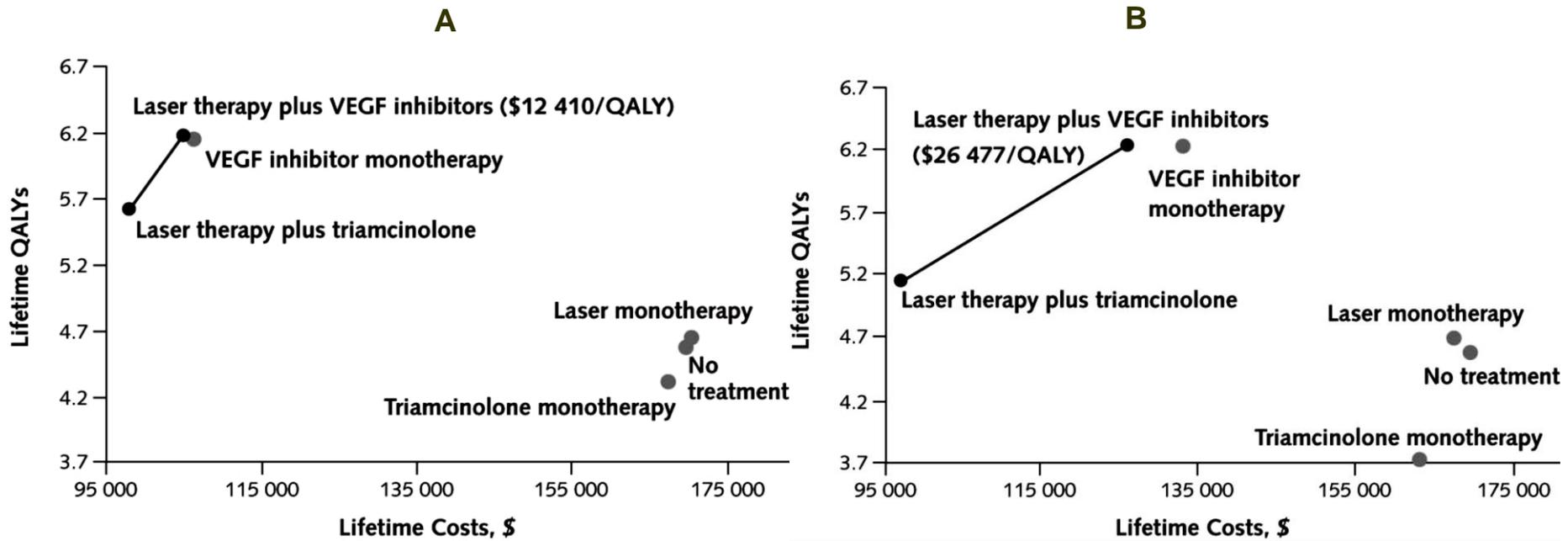
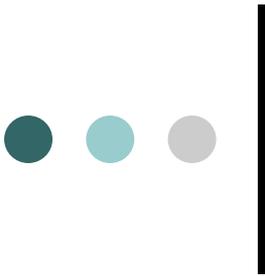
Isoformas VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, y factor de crecimiento placentario (PIGF)

Terapia Ocular anti VEGF para RD

Estudio	N	Agente	Ganancia – Perdida* de Visión		Seguimiento
RISE&RIDE	337	RNB	34-46 (12-18)	2-4 (9-10)	24
DRCRnet	854	RNB+láser	28-30 (15)	2 (8)	24
READ-2	126	RNB +/- láser	23 (17)	3 (6)	24
RESOLVE	151	RNB +/- láser	32 (10)	3(20)	12
RESTORE	345	RNB +/- láser	23 (8)	1-3 (8)	12
BOLT	80	Bevabizumab	32(4)	0(14)	24
Macugen 1013	207	Pegaptanib +/- láser	23(15)	3-4 (6-9)	24
daVinci	176	Aflibercept	46(11)	-	12

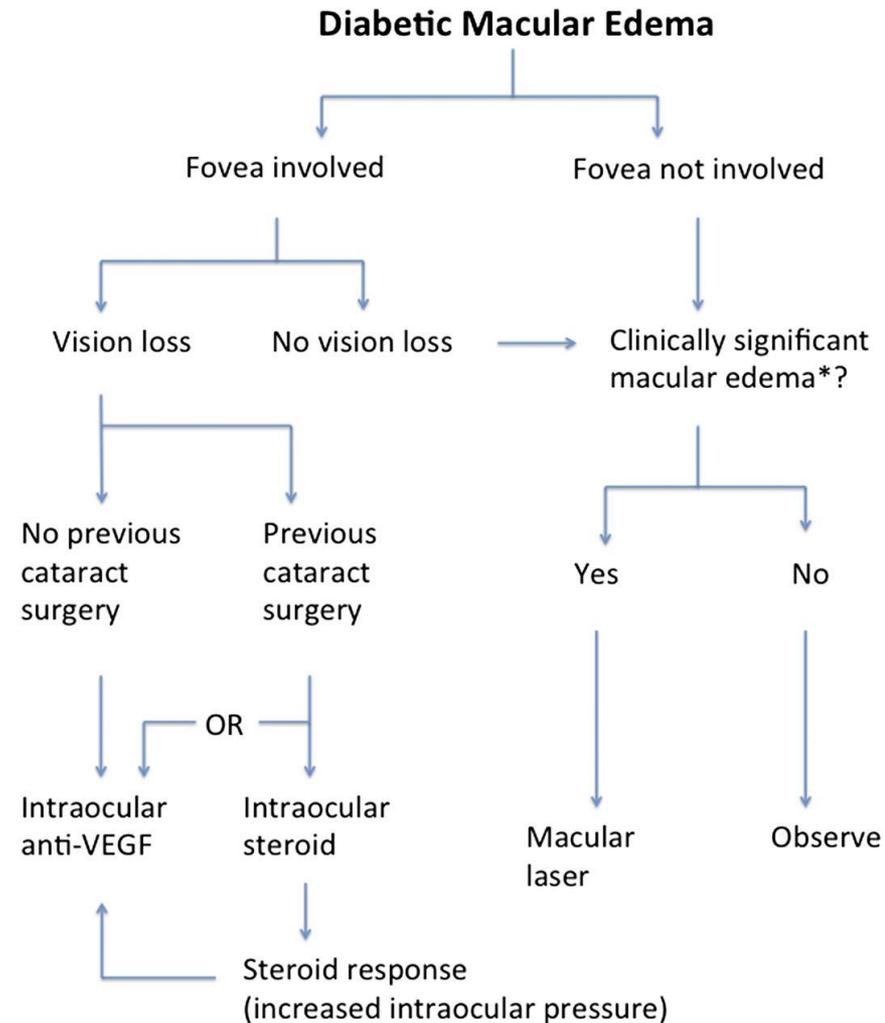
% de pacientes con pérdida o ganancia de ≥ 3 líneas, vs laser

Costo Efectividad en el manejo del Edema Macular por DM



B: Tratamiento de por vida con 3 inyecciones de inhibidor VEGF/año (monoterapia o terapia combinada)
 1 Inyección de triamcinolona/año
 1 Tratamiento con laser interanual (monoterapia sin terapia de laser adicional en terapia combinada)

Algoritmo para el Manejo del Edema Macular

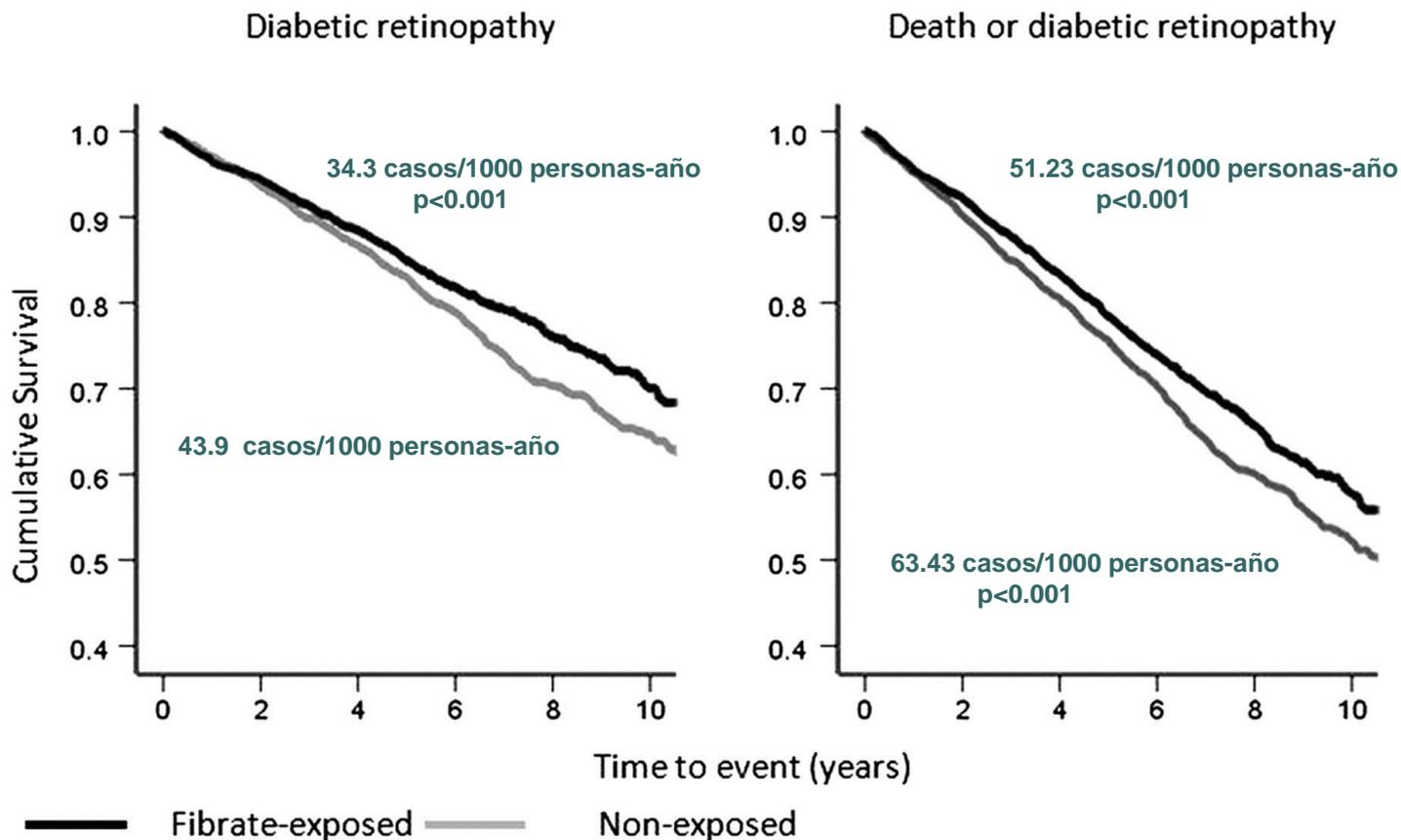


Cheung N et al. *Dia Care* 2014;37:900-905

Alteraciones patogénicas en retinopatía diabética e intervenciones posibles

- ➔ Inhibition of AGE/RAGE (aminoguanidine, diet, benfotiamine)
- ➔ Transplantation of endothelial outgrowth progenitor cells (OEC)
- ➔ Inhibition of inflammatory responses (tetracyclines and derivatives)
- ➔ Inhibition of VEGF (ranibizumab, bevacizumab, aflibercept, steroids, pegaptanib)
- ➔ Promoting revascularization (simvastatin, recombinant EPO, EPO receptor analogue)
- ➔ Inhibiting neovascularization (PEGylated-PEDF, tetracyclines and derivatives, recombinant EPO)
- ➔ ACE2/Ang-(1-7)/Mas receptor axis activation
- ➔ Transketolase activation – shunting hexoses (glucose) to pentose metabolic pathway (benfotiamine)
- ➔ Carbonic anhydrase inhibitors

Primary prevention of diabetic retinopathy with fibrates: a retrospective, matched cohort study



5038 sujetos, 63% expuestos a fibratos fueron apareados con personas no expuestas, en 2599 se tuvo información de PA y HbA1c. Seguimiento 5.0 y 5.1 años respectivamente

Objetivo

Para investigar los efectos de fenofibrato en el riesgo de eventos coronarios mayores (IMA no fatal o muerte cardiovascular) en pacientes con diabetes tipo 2:

- Con y sin enfermedad CV pre existente
- Hombre y mujer
- Menor <65 años y mayor ≥ 65 años
- Con o sin otras anomalías lipídicas

Desenlaces

Desenlace primario

- Primera ocurrencia de IMA no fatal o muerte por E. Coronaria

Desenlaces secundarios

- *Eventos CV Totales**

(IM, ACV, Muerte Cv, Revascularización coronaria o carotídea

Revascularización coronaria y periférica.

- ACV
- Muerte coronaria
- Muerte cardiovascular
- Mortalidad total

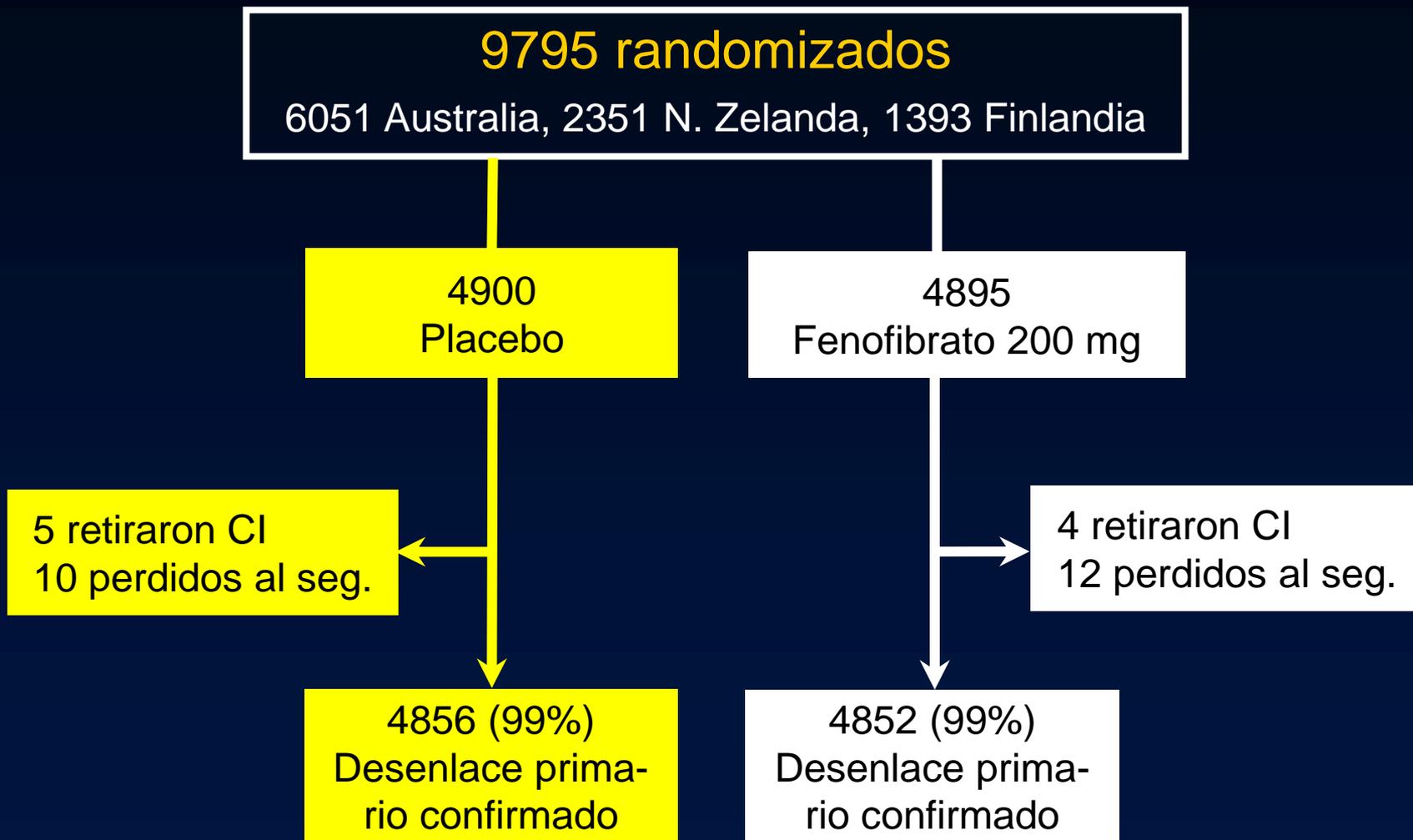
* *Primary outcome for subgroup analyses*

Desenlaces terciarios

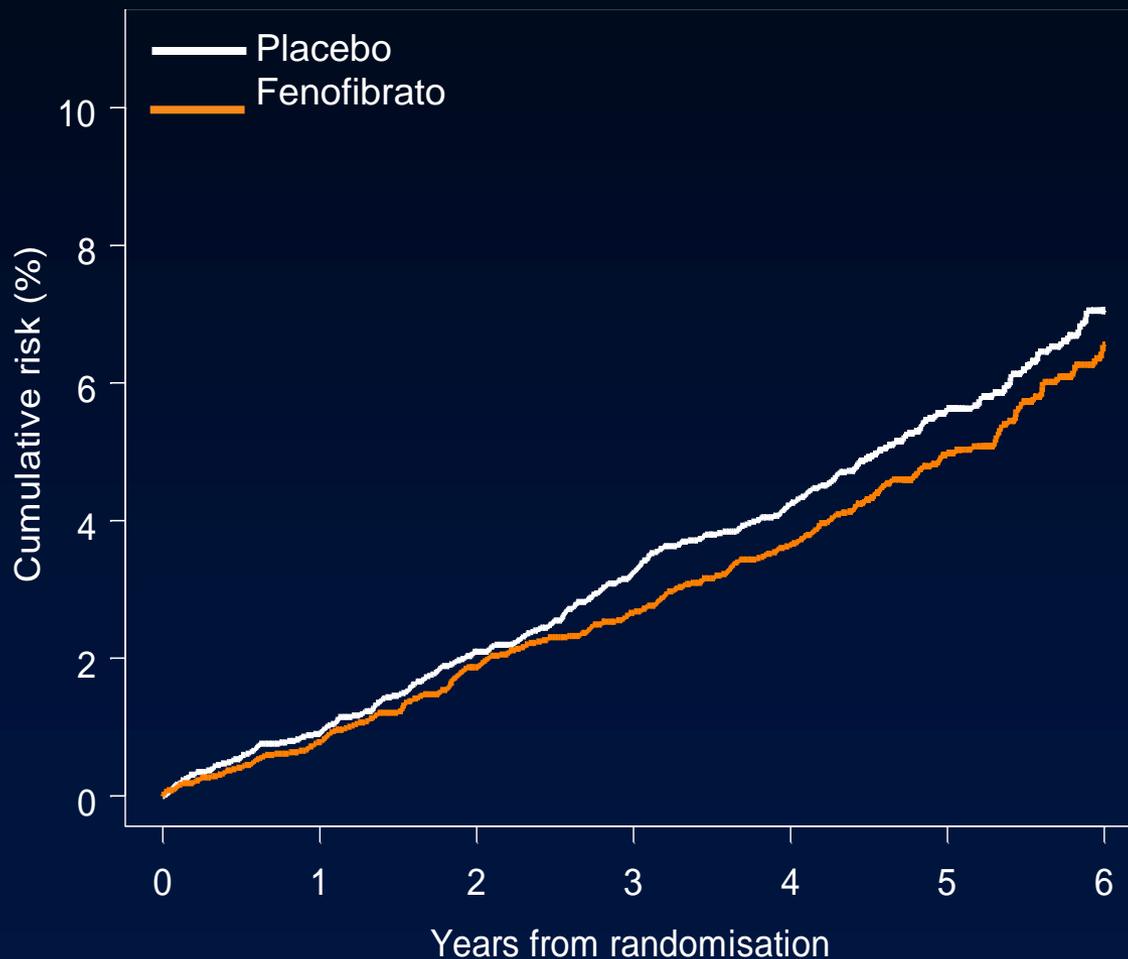
- Progresión de enfermedad renal.
- **Terapia de láser para RD**
- Cáncer no fatal

- Amputaciones vasculares & neuropáticas.
- Hospitalización por angina pectoris
- Admisión hospitalaria.

Flujo de pacientes



Resultados: Desenlace primario

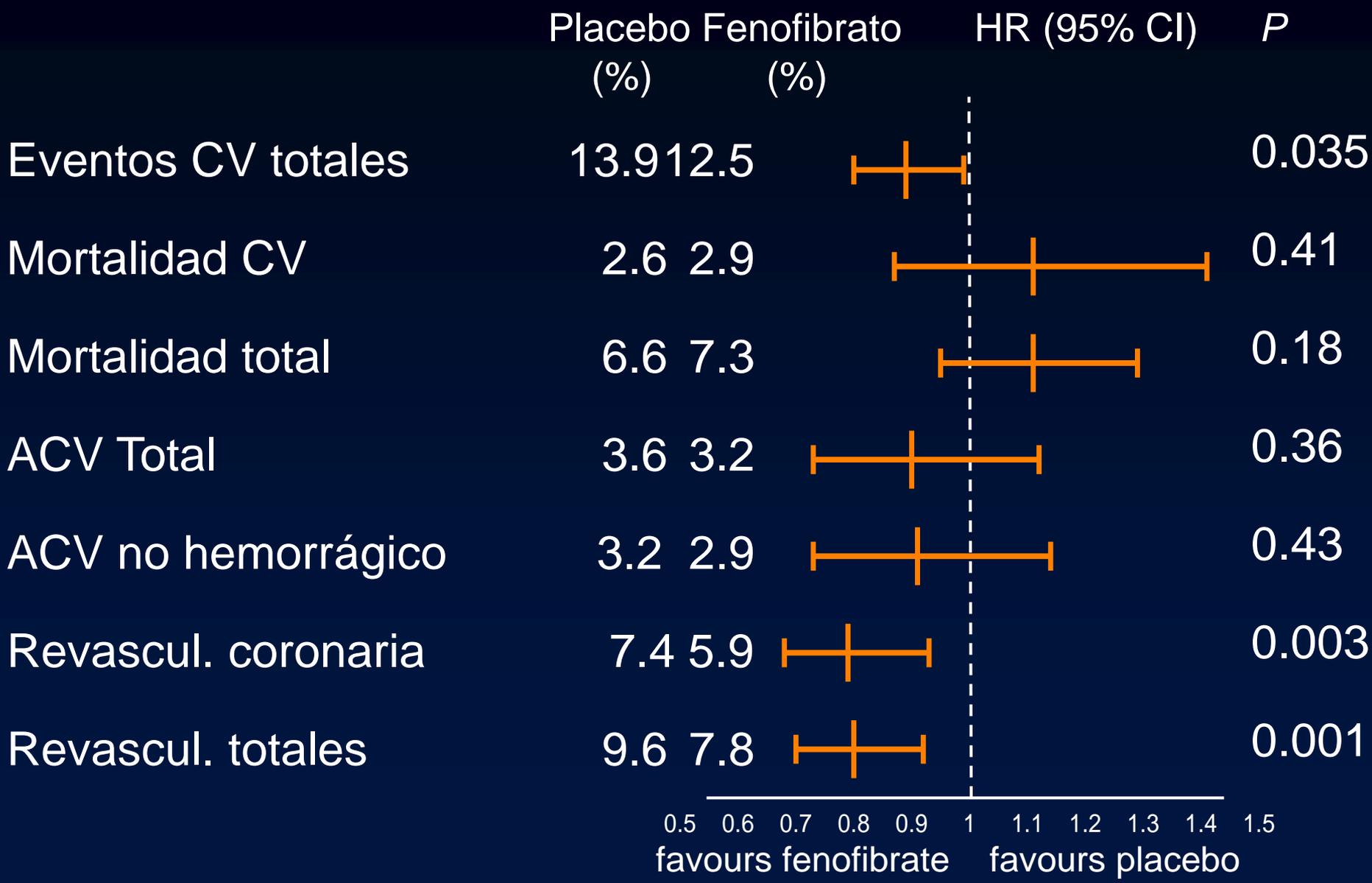


HR = 0.89
 95% CI = 0.75–1.05
 P=0.16

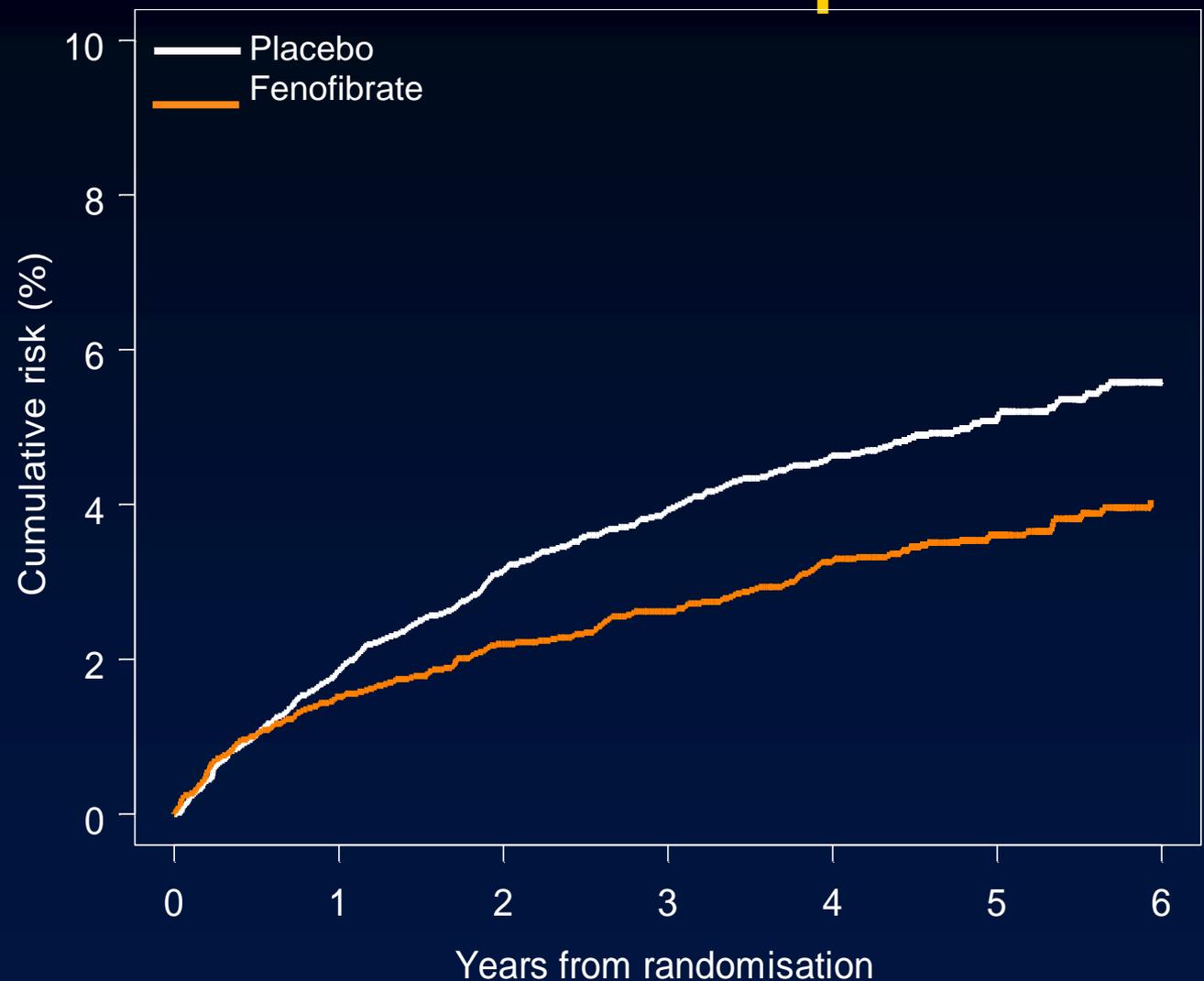
Placebo	4900	4835	4741	4646	4547	2541	837
Fenofibrato	4895	4837	4745	4664	4555	2553	850



Resultados: Desenlaces secundarios

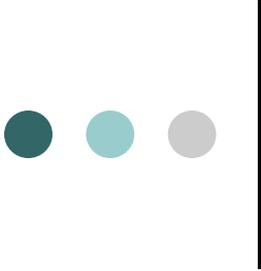


Resultados: Terapia retinal con láser



HR = 0.70
 95% CI = 0.58–0.85
 P=0.0003

Placebo	4900	4775	4664	4573	4472	2518	835
Fenofibrate	4895	4792	4701	4618	4502	2529	841



Estudio FIELD: Impacto de Fenofibrato en desenlaces microvasculares asociados a Diabetes mellitus tipo 2

Reducción significativa de:

- Progresión de albuminuria ($p=0.0002$)
- 38 % de amputaciones no traumáticas ($p=0.011$).

FIELD: Sub-estudio oftalmológico

1012 pacientes entraron al sub-estudio oftalmológico

500 asignados a placebo
22 con historia de RD
478 Sin historia de RD

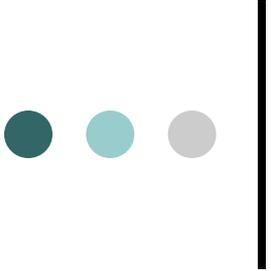
512 asignados a fenofibrato
24 con historia de retinopatía
488 sin historia de retinopatía

19 muertes
57 perdidos al seg.
3 retiraron el CI

16 muertes
67 perdidos al seg.
0 retiraron el CI

421 evaluados al final del estudio

429 evaluados al final del estudio



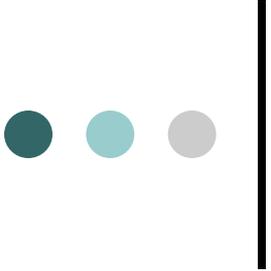
FIELD eye study: Objetivos

- **“FIELD sub-analysis”**

Analizar las razones para la reducción de la terapia con laser

- **“Sub-estudio oftalmológico”**

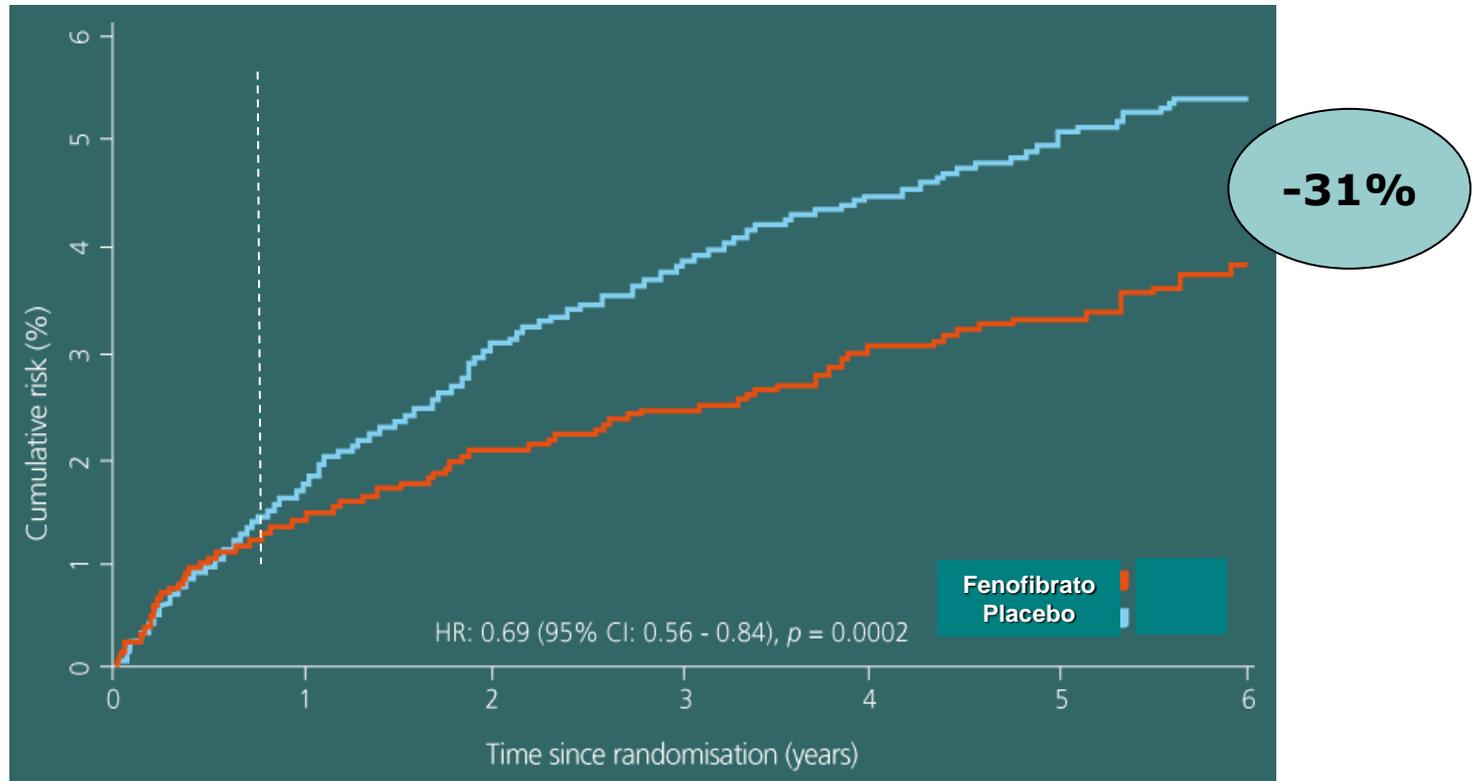
Analizar el efecto de fenofibrato en la progresión de retinopatía diabética en un subgrupo de pacientes .



Desenlace compuesto en el subestudio

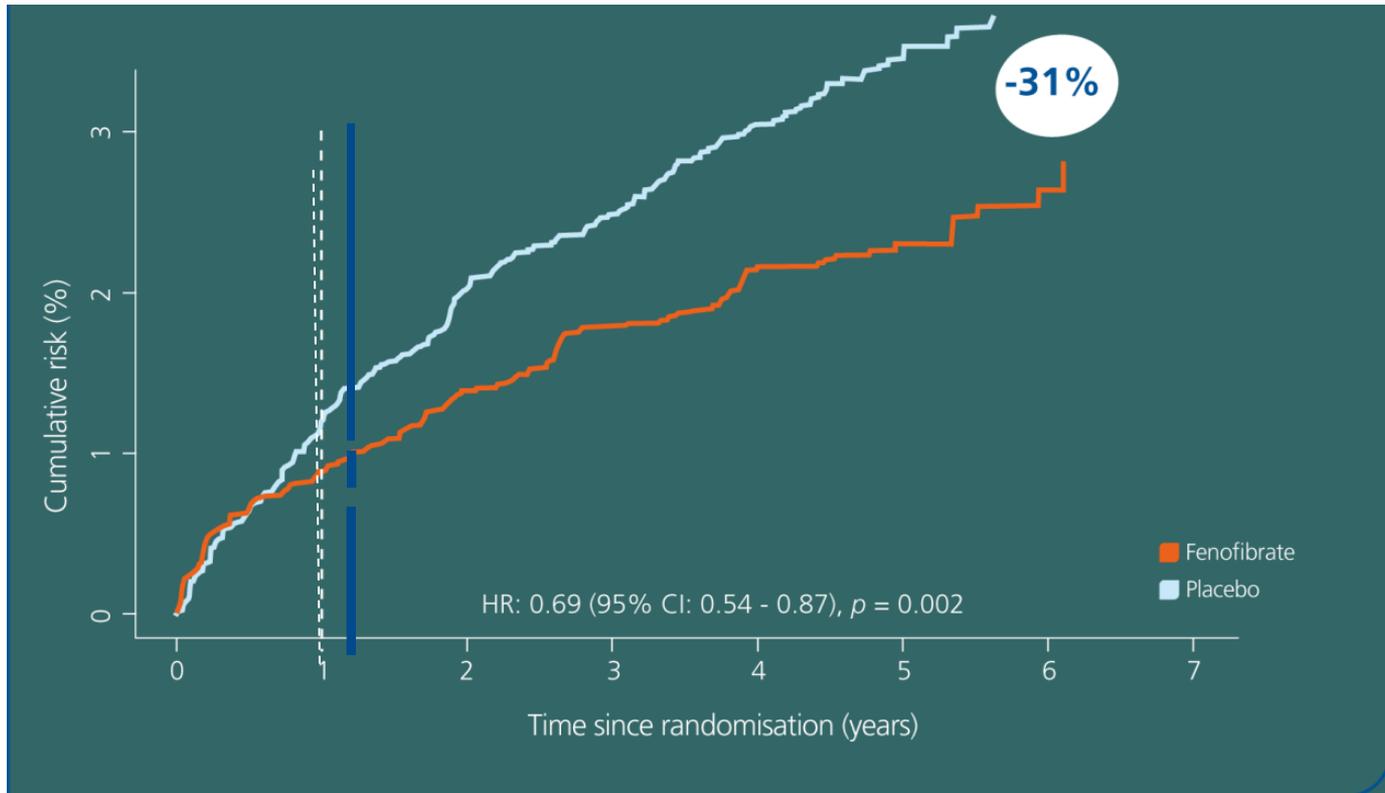
- Progresión en 2 estadios en el grado de la retinopatía (ETDR)
- Desarrollo de edema macular
- Terapia con láser

Primer tratamiento con laser

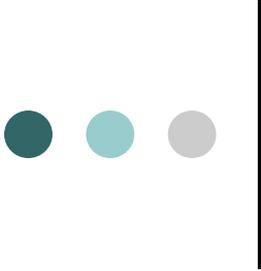


- **Beneficio visto a partir de los 8 meses en adelante y se incrementó durante la duración del estudio**
- **Estos beneficios fueron aditivos al control estricto de la presión y de la glucemia.**

La reducción del riesgo fue debida a la reducción del edema macular



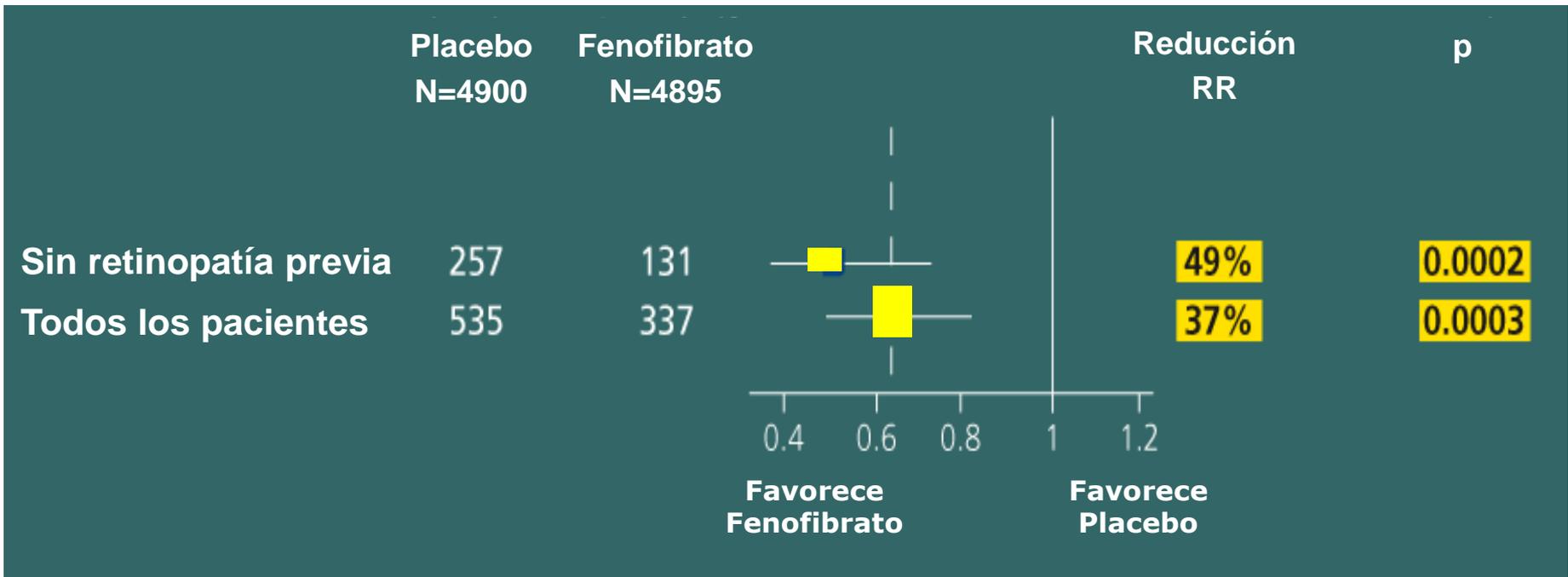
- Reducción significativa del 30 % ($p=0.015$) para retinopatía proliferativa



Reducción del riesgo de terapia múltiple con laser

Evento	Placebo	Fenofibrato	Hazard Ratio	95% CI	P-value
1 laser	121	85	0.63	0.49-0.81	0.0003
2-12 laser	117	70			

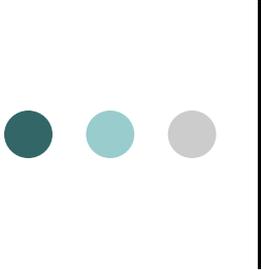
Fenofibrato beneficia a los pacientes de uso acumulativo de terapia con laser



Progresión en 2 pasos del grado de retinopatía (ETDRS) y edema macular.

Grupo	Placebo	Fenofibrato	p
Todos los pacientes	57 (12.3%)	46 (9.6%)	0.19
Sin retinopatía previa	43 (11.7%)	43 (11.4%)	0.87
Con retinopatía previa *	14 (14.6%)	3 (3.1%)	0.004
Edema macular	10 (2.2%)	4 (0.8%)	0.09

***Reducción del 79 %**

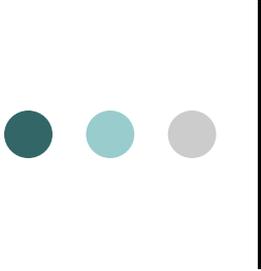


Desenlace exploratorio compuesto

- Terapia con láser
- Progresión de retinopatía
- Edema macular

Evento	Placebo	Fenofibrato	Hazard Ratio	95% CI	p
Desenlace compuesto*	75	53	0.66	0.47-0.94	0.022

*Reducción del 34%



Estudio FIELD: Impacto de Fenofibrato en desenlaces microvasculares asociados a Diabetes mellitus tipo 2

- **Reducción significativa de primera terapia con láser**
 - 31 % en toda retinopatía ($p=0.0002$)
 - 31 % para edema macular ($p=0.002$)
 - 30 % para retinopatía proliferativa ($p=0.0015$).
- **Reducción significativa de terapia con laser**
 - 37 % en todos los pacientes ($p=0.0003$)
 - 49 % en aquellos sin retinopatía previa ($p=0.0002$)



Estudio FIELD: Aplicación clínica de la terapia con fenofibrato a 5 años.

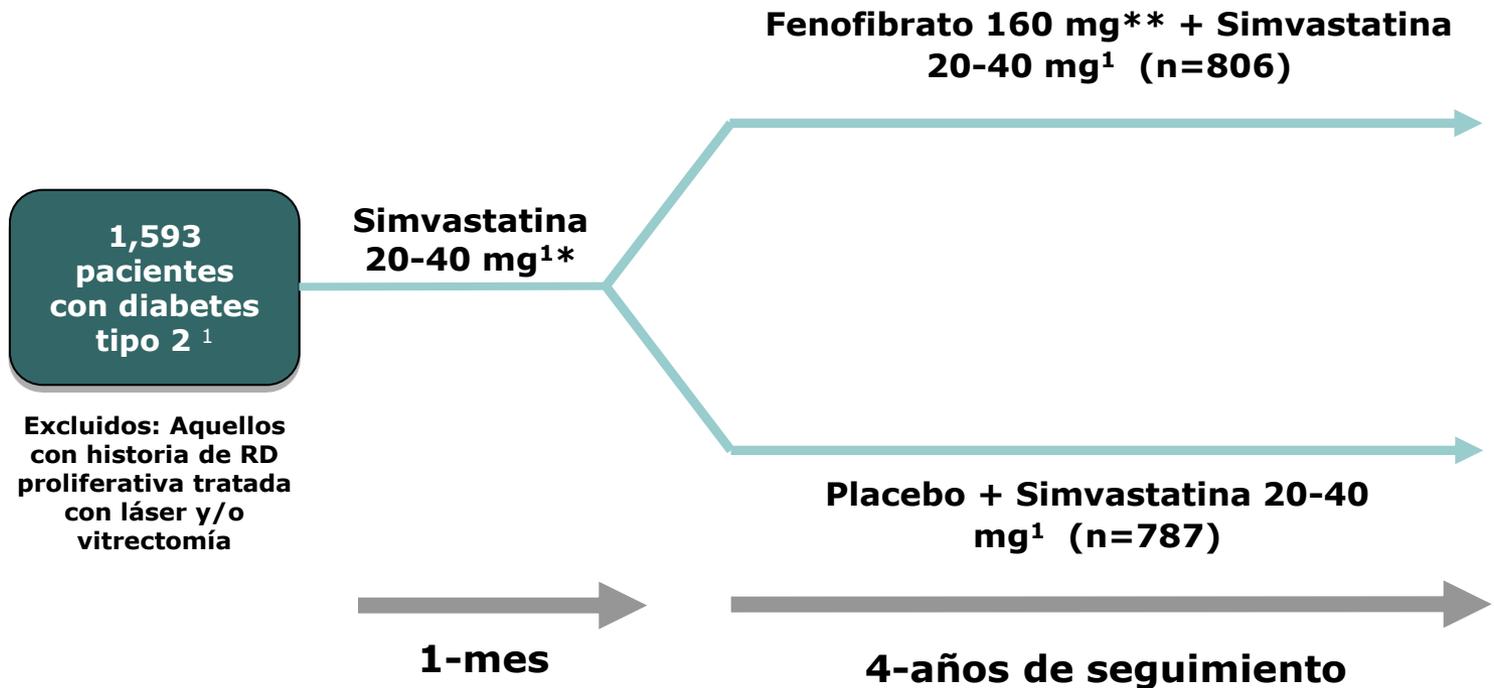
○ Con retinopatía existente

- Evita el primer láser. NNT = 17
- Se evita láser en 16 de 100 tratados.

○ Sin retinopatía previa

- Evita el primer láser . NNT = 90
- Se evita láser en 2.8 por cada 100 tratados.

ACCORD Eye (Brazo de Lípidos) investigó el efecto del fenofibrato en la progresión de retinopatía diabética



Excluidos: Aquellos con historia de RD proliferativa tratada con láser y/o vitrectomía

De acuerdo al nivel de LDL-C e historia de ECV

****Pacientes cuyo eGFR fue 30-50 mL/min/1.73 m² recibieron una dosis baja de fenofibrato, correspondiente a 1/3 de la dosis normal diaria**

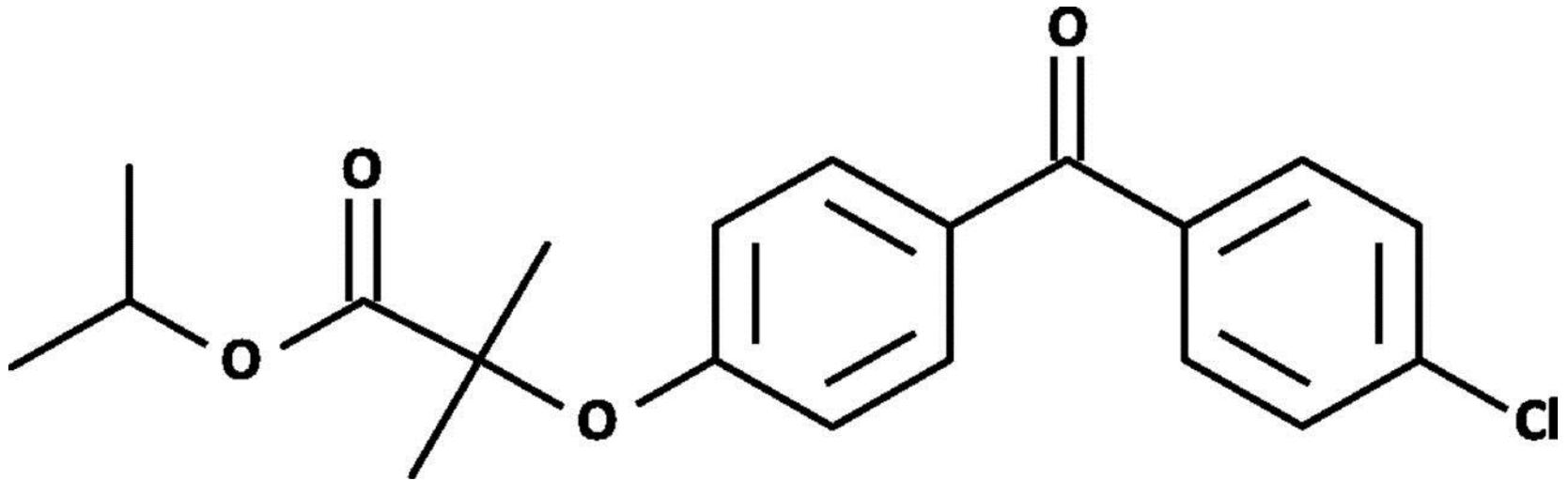
Estudio Accord: Efecto de la terapia intensiva para la glucemia, presión arterial y fenofibrato en la progresión de la Retinopatía diabética.

Tratamiento (n)	Progresión de retinopatía. (%)	OR ajustado (IC 95 %)	p
Terapia Glicemia		0.67 (0.51-0.87)	0.003
Intensiva, 1429	7.3		
Estándar, 1427	10.4		
Terapia Lipídica		0.60 (0.42-0.87)	0.0006
Fenofibrato, 806	6.5		
Placebo, 787	10.2		
Terapia anti HTA		1.23 (0.84-1.79)	0.29
Intensiva, 647	10.4		
Estándar, 616	8.8		

Estudio Accord: Efecto de la terapia intensiva para la glucemia, presión arterial y fenofibrato en la pérdida moderada de visión.

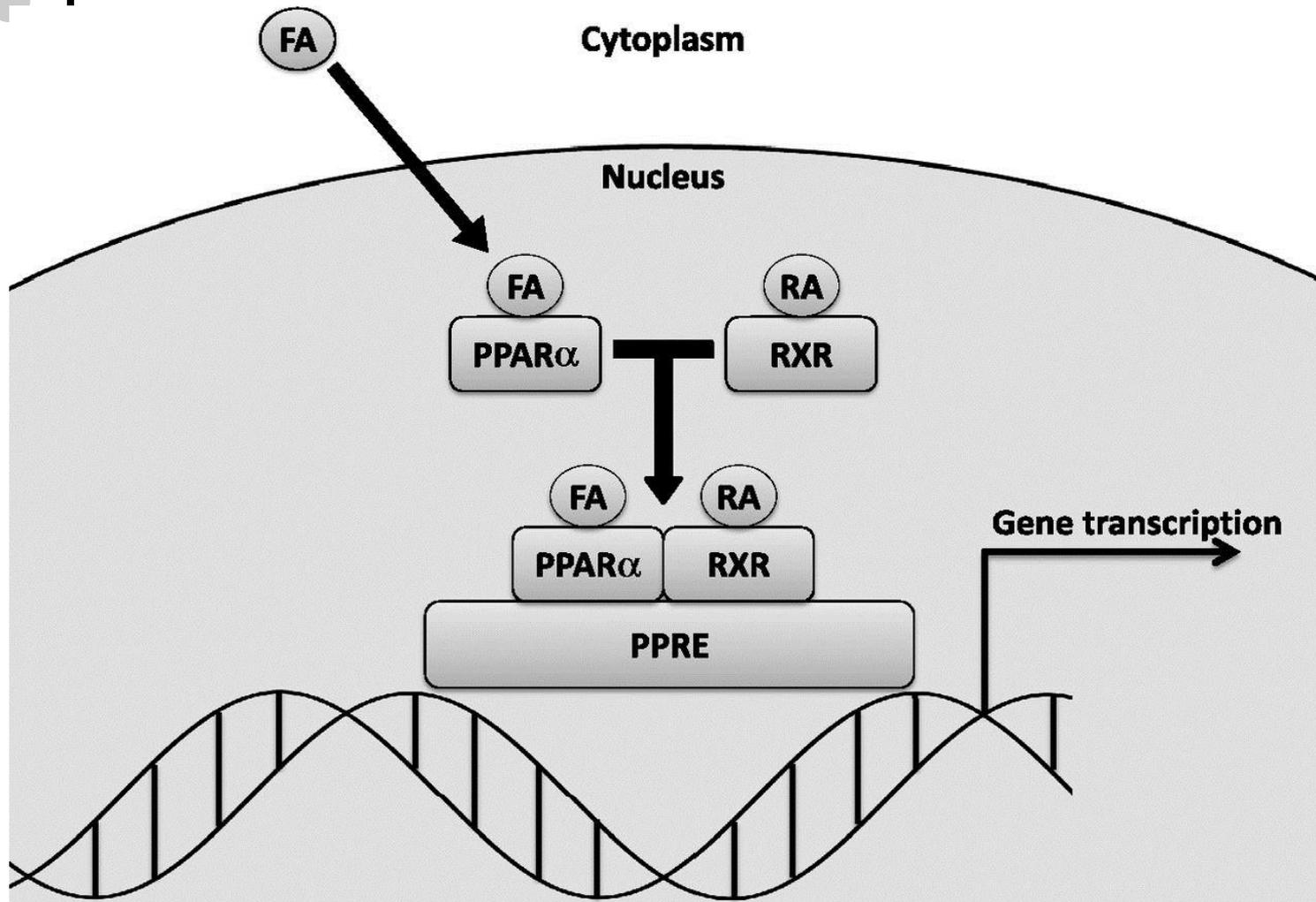
Tratamiento (n)	Pérdida moderada de visión. (%)	OR ajustado (IC 95 %)	p
Terapia Glicemia		0.88 (0.77-1.01)	0.06
Intensiva, 1715	23.8		
Estándar, 1737	26.3		
Terapia Lipídica		0.95 (0.79-1.14)	0.57
Fenofibrato, 956	23.7		
Placebo, 950	24.5		
Terapia anti HTA		1.17 (0.96-1.42)	0.12
Intensiva, 798	27.7		
Estándar, 748	24.7		

Estructura Química de Fenofibrato



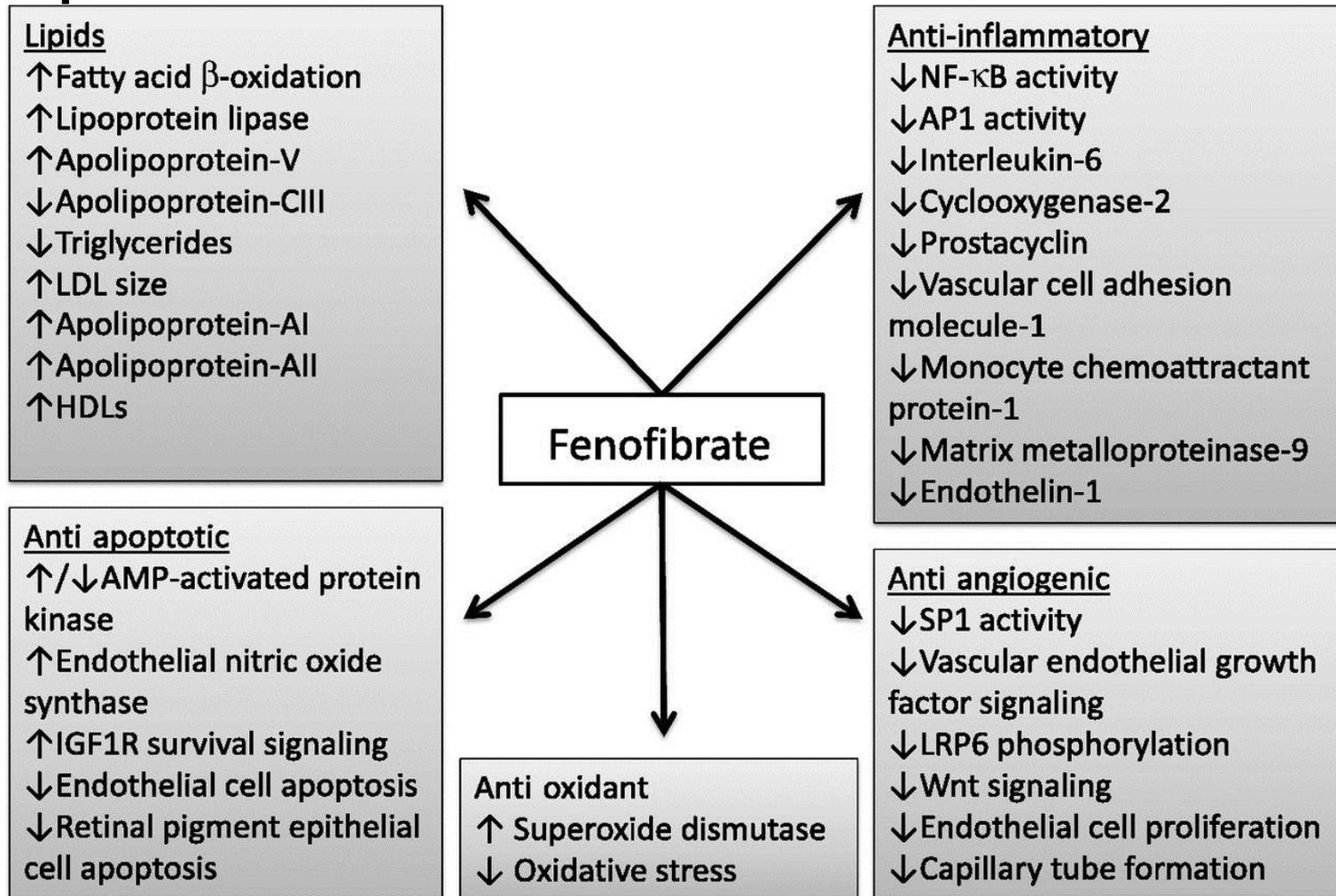
Noonan J E et al. Diabetes 2013;62:3968-3975

Via de acción de fenobibrato.



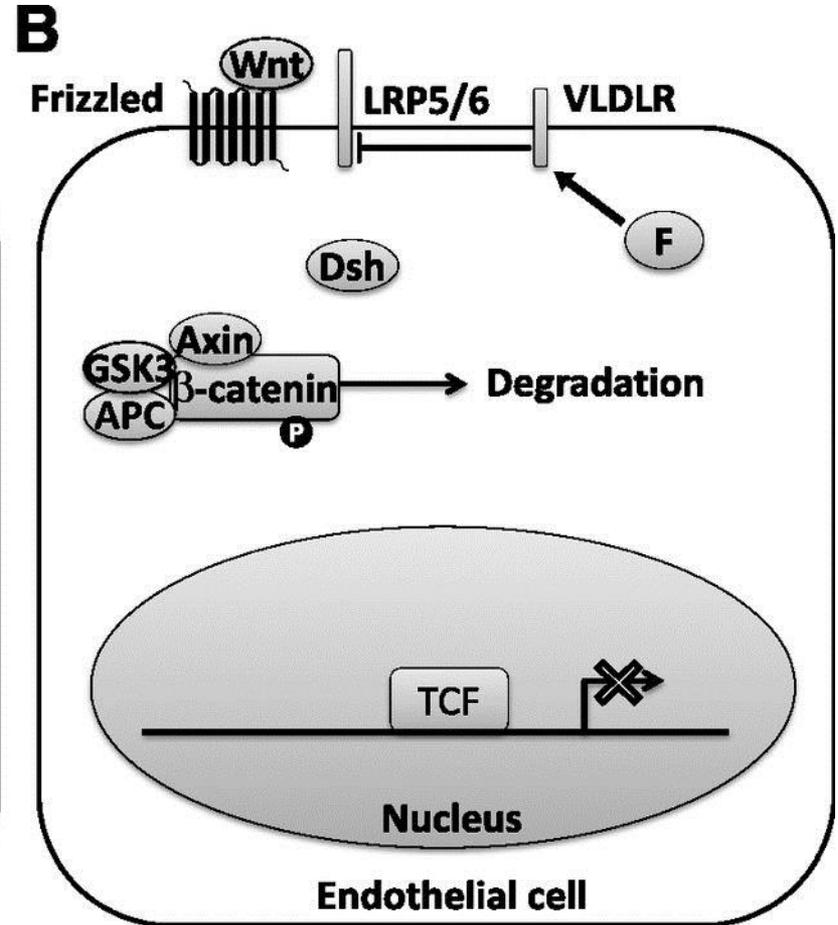
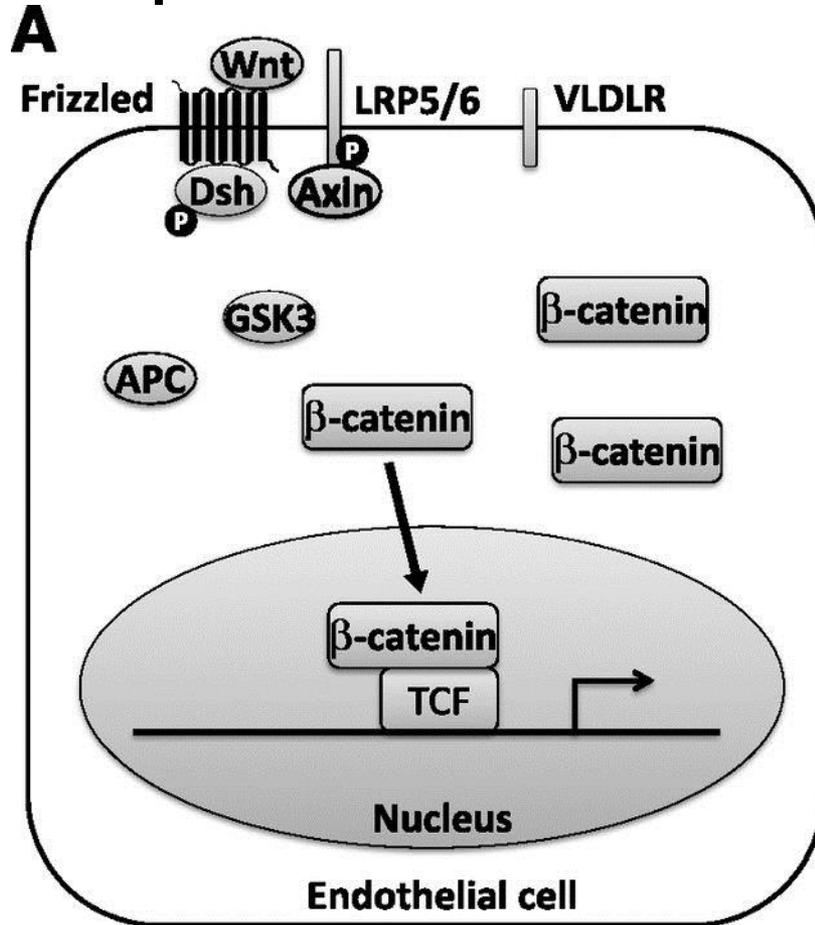
Noonan J E et al. Diabetes 2013;62:3968-3975

Acciones moleculares lipídicas y no lipídicas del fenofibrato y su derivado ácido fíbrico

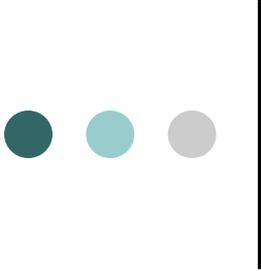


AP-1: Activator protein factor 1; SP1: Specificity protein 1

Canonical Wnt signaling in an endothelial cell.



LDL receptor-related protein (LRP) coreceptor, respectively, T-cell factor (TCF) VLDL receptor (VLDLR).
 APC, adenomatous polyposis coli; GSK3, glycogen synthase kinase-3; P, phosphate. dishevelled (Dsh)



Conclusiones:

- La retinopatía diabética es una complicación frecuente y subdiagnosticada de la DM
- No solo produce riesgo de la pérdida de la visión, sino que también es un marcador de un mayor riesgo cardiovascular.
- Es importante el tamizaje de todos los pacientes para un diagnóstico precoz y referencia oportuna a un centro oftalmológico.
- El VEGF juega un rol importante en la etiopatogenia y los agentes anti VEGF son eficaces en el control del edema macular
- El fenofibrato ha demostrado reducir la progresión de la RD y la necesidad de terapia con láser

In Memoriam



Merin Lawrence RBP FIMI
Vanderbilt Department of Ophthalmology and Visual Sciences