



PROCESOS INFLAMATORIOS EN LAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES: RETINOPATÍA Y NEFROPATÍA. ESTUDIOS EN PACIENTES DIABÉTICOS.

Autor: Riaza Quintana, P.
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia. Julio 2016

I. INTRODUCCIÓN

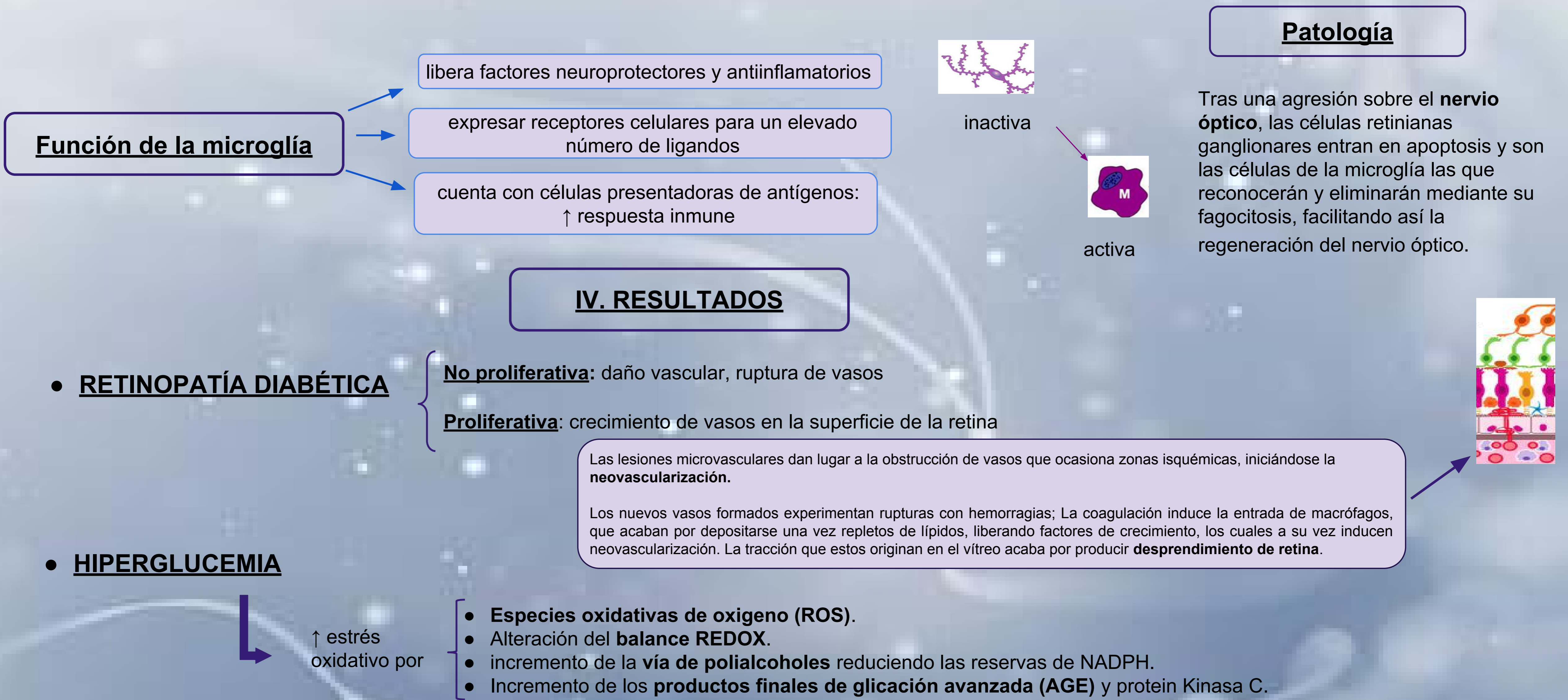
La **diabetes** es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente los órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. La **retinopatía diabética** es una causa importante de ceguera y es la consecuencia del daño de los pequeños vasos sanguíneos de la retina que se va acumulando a lo largo del tiempo.

II. OBJETIVO

El objetivo principal de este trabajo consiste en realizar una revisión bibliográfica de los últimos estudios que relacionan el papel de la **microglía en la retinopatía diabética**. Además se busca información sobre la influencia del estado de **hiperglucemia** y los **fármacos** utilizados en pacientes con retinopatía diabética en la microglía.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica, haciendo uso de palabras clave, en bases de datos de publicaciones científicas. Por otro lado, a partir de webs oficiales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) o el instituto de microcirugía ocular (IMO) se obtuvieron datos epidemiológicos y definitorios de las patologías.



MECANISMOS MOLECULARES DE LA MICROGLÍA FRENTE A LA HIPERGLUCEMIA

a. CLÁSICOS

- 1. citoquinas
- 2. COX
- 3. Calcio

4. NF-K β su inhibición podría utilizarse para aminorar la muerte neuronal

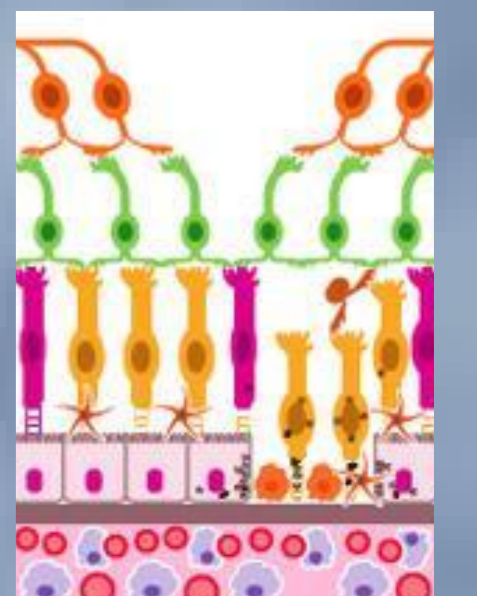
5. minociclina inhibe la proliferación y activación de la microglía

b. INFLUENCIA DE LOS GENES

EFFECTOS DE LOS TRATAMIENTOS DIABÉTICOS SOBRE LA MICROGLÍA

- I. Fotocoagulación láser activa Src, que lleva a una actividad patológica de la microglía conduciendo a:
- II. Inyección anti-VEGF inhibe neovascularización y la respuesta inflamatoria de la microglía.
- III. Esteroides antiinflamatorio.

Apoptosis de fotorreceptores



V. CONCLUSIONES

La inflamación durante la retinopatía diabética incrementa los niveles de glucosa en sangre y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) cuyos efectos elevan la exposición a mediadores inflamatorios en los capilares de la retina, los productos de glicación avanzada (AGE), las especies reactivas de oxígeno (ROS), CCL2 e interleucinas (IL-1 β IL-8), y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que salen a través de los capilares endoteliales. Por acción de estas moléculas, la microglía se activa, contribuyendo a la neurotoxicidad y a la pérdida de las células ganglionares retinianas en los primeros estadios de la retinopatía diabética.

Se deben realizar nuevas investigaciones para determinar cómo los tratamientos de la retinopatía diabética afectan sobre las acciones de la microglía, y por tanto, cómo dichas acciones pueden modificarse para incrementar los beneficios de los tratamientos. Afortunadamente el pronóstico de los pacientes diabéticos ha cambiado radicalmente al que era hace unos años, y con control metabólico de la diabetes y de factores de riesgo asociados, la realización de un seguimiento periódico y actuaciones terapéuticas a tiempo, el riesgo disminuye de forma radical.

VI. BIBLIOGRAFÍA

- Tremblay, M.E., Lowery, R.L., Majewska, A.K. Microglial interactions with synapses are modulated by visual experience. PLoS Biol. 2010; vol 8: 100527.
- Neumann, H., Kotter, M.R., Franklin, R.J. Debris clearance by microglia: an essential link between degeneration and regeneration. Brain. 2009; 132: 288-295
- A. M. Abu El-Asrar, L. Missotten, and K. Geboes, "Expression of cyclo-oxygenase-2 and downstream enzymes in diabetic fibrovascular epiretinal membranes," British Journal of Ophthalmology. 2008; 92 (11): 1534-1539.
- T. D. O. S. Pereira, G. N. F. da Costa, A. R. S. Santiago, A. F. Ambrosio, and P. F. M. dos Santos, "High glucose enhances intracellular Ca²⁺ responses triggered by purinergic stimulation in retinal neurons and microglia," Brain Research. 2010; 1316: 129-138.
- C. Zhang, J. Shen, T. T. Lam et al., "Activation of microglia and chemokines in light-induced retinal degeneration," Molecular Vision. 2005; 11: 887-895.
- H. Zhou, L. Yang, H. Li et al., "Downregulation of VEGF mRNA expression by triamcinolone acetate-loaded chitosan derivative nanoparticles in human retinal pigment epithelial cells," International Journal of Nanomedicine. 2012; 7: 4649- 4660.
- S. Singhal, J. M. Lawrence, T. E. Salt, P. T. Khaw, and G. A. Limb, "Triamcinolone attenuates macrophage/microglia accumulation associated with NMDA-induced RGC death and facilitates survival of Muller stem cell grafts," Experimental Eye Research. 2010; 90 (2): 308-315.
- Global data on visual impairments 2010. Geneva, World Health Organization, 2012 (OMS)