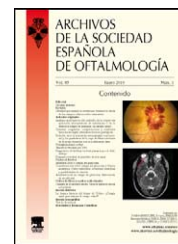


# ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/ofthalmologia



## Comunicación corta

# Edema macular por tratamiento con rosiglitazona en diabetes mellitus

V.M. Asensio-Sánchez<sup>a,\*</sup>, M.J. Asensio-Sánchez<sup>a,b</sup> y V. Gómez-Ramírez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de febrero de 2008

Aceptado el 8 de julio de 2010

Palabras clave:

Diabetes mellitus

Glitazonas

Rosiglitazona

Edema macular

Edema periférico

Keywords:

Diabetes mellitus

Glitazonas

Rosiglitazona

Macular oedema

Peripheral

Oedema

### R E S U M E N

**Caso clínico:** Mujer de 61 años diabética tipo 2 de 7 años de evolución en tratamiento con insulina. Se añade rosiglitazona (4 mg al día) para conseguir un control glucémico adecuado. Un mes después, la paciente presenta edema generalizado y pérdida de visión. El estudio fundoscópico mostró edema macular bilateral. En la exploración sistémica destacaban edemas periféricos. La rosiglitazona fue suspendida y la paciente fue tratada de forma conservadora, con resolución rápida de los edemas periféricos pero no de los maculares.

**Discusión:** Este caso nos indica la importancia de identificar los efectos secundarios de las glitazonas. El tratamiento con glitazonas puede causar edema macular que podría permanecer aun después de su supresión.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S.L. en nombre de Sociedad Española de Oftalmología.

### Macular oedema due to rosiglitazone treatment in diabetes mellitus

#### A B S T R A C T

**Case report:** A 61-year-old woman with type 2 diabetes mellitus for 7 years for which she was prescribed insulin therapy. Rosiglitazone (4 mg once daily) was introduced with adequate blood glucose control. One month later, she presented with complaints of systemic oedema and loss of vision. Fundoscopy showed bilateral macular oedema. A systemic study demonstrated peripheral oedema. Rosiglitazone was stopped and she was managed conservatively with a rapid resolution of the oedemas and at fundus examination there was no decrease in the macular oedema.

**Discussion:** This case reminds us of the importance of identifying potential toxicities of glitazone regimens. Glitazone use appears to be a cause of macular oedema, and stopping the drug may not resolve this oedema.

© 2010 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedad Española de Oftalmología.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victor.asensio@orangemail.es (V.M. Asensio-Sánchez).

0365-6691/\$ – see front matter © 2010 Publicado por Elsevier España, S.L. en nombre de Sociedad Española de Oftalmología.

doi:10.1016/j.ofthal.2010.09.001

## Introducción

Las tiazolidinedionas o glitazonas son antidiabéticos orales aprobados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con resistencia a la insulina, en combinación con otros antidiabéticos orales o con insulina<sup>1</sup>. Hasta el 15% de los pacientes en tratamiento con glitazonas pueden presentar retención de líquidos con poca o nula respuesta al tratamiento con diuréticos<sup>2</sup>. En este trabajo se presenta una paciente con edema macular diabético, que se agravó severamente y se asoció a retención de líquidos con el uso de rosiglitazona.

## Caso clínico

Mujer de 61 años con antecedentes sistémicos de obesidad, hipertensión arterial, fallo renal con buen control en la actualidad y diabetes mellitus tipo 2 de 7 años de evolución en tratamiento con insulina desde hace 2 años y en los últimos 3 meses se asoció rosiglitazona 4 mg día (Avandia®, Glaxosmithkline) con lo que se consiguió un buen control glucémico. Como antecedentes oftalmológicos destaca un edema macular bilateral difuso tratado con láser seis meses antes y con visiones máximas de 0,3 en ojo derecho y 0,250 en ojo izquierdo (fig. 1). Acude al servicio de oftalmología refiriendo pérdida de visión severa que le impide realizar su trabajo diario en los últimos dos meses. En la exploración sistémica destaca un aumento de peso de 7 kilos (dato informado por su médico de Atención Primaria) con edemas periféricos en las extremidades (fig. 2). La agudeza visual es de 0,05 en ambos ojos. En el fondo de ojo se observa un edema macular difuso severo bilateral (fig. 3). Debido a la retención generalizada de fluidos se realizó una exploración sistémica, descartando patología renal y/o cardíaca estableciendo la asociación con la rosiglitazona. Se retiró este fármaco y a los dos meses la paciente había perdido 5 kg y los edemas de las piernas habían desaparecido. El edema macular no disminuyó y la agudeza visual a los tres meses seguía en 0,05 en ambos ojos.

## Discusión

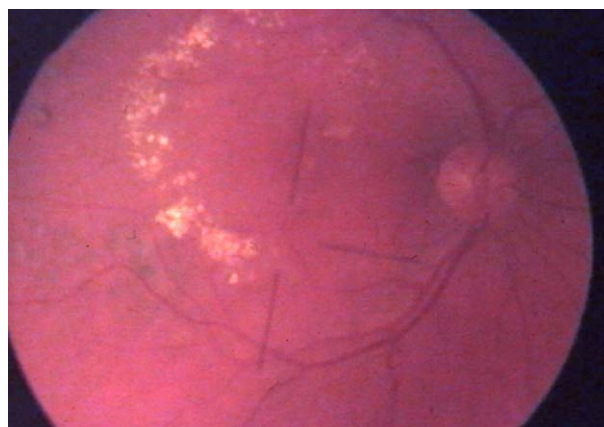
Las glitazonas (tiazolidinedionas) son antidiabéticos orales frecuentemente utilizados en el tratamiento de la diabetes



**Fig. 1 – Ojo derecho. Edema macular diabético difuso (julio de 2006).**



**Fig. 2 – Edema por retención de líquido en las extremidades inferiores mientras tomaba rosiglitazona. La flecha indica fovea a la presión leve.**



**Fig. 3 – Ojo derecho. Edema macular diabético (febrero de 2007) agravado al mes de tomar rosiglitazona.**

tipo 2 y del ovario poliquístico; así en 2003 se estimó su facturación en 5 billones de dólares<sup>1-3</sup>. Incluyen dos fármacos la pioglitazona y la rosiglitazona. La rosiglitazona actúa aumentando en los tejidos diana la sensibilidad a la insulina, así como disminuyendo la gluconeogénesis hepática<sup>1</sup>. Se calcula que hasta el 15% de los pacientes desarrollan retención de fluidos especialmente si se asocian con insulina, y algunos de ellos presentan alteraciones visuales secundarias a edema macular<sup>1-3</sup>. En el edema macular se produce un aumento de la permeabilidad de los vasos retinianos. El 15% de los diabéticos tipo 2 tratados con insulina desarrollará edema macular frente al 4% de los que sólo toman antidiabéticos orales. Generalmente la retención de líquidos por glitazonas es refractaria al tratamiento con diuréticos y se piensa que es secundaria a una alteración en el transporte iónico a nivel intestinal y renal, incrementando el volumen plasmático, la activación simpática y aumentando la permeabilidad endotelial a través de un incremento plasmático del VEGF<sup>1-4</sup>.

En el caso que se describe, un proceso renal o una insuficiencia cardíaca podrían justificar la retención de fluidos, pero estas dos patologías fueron descartadas en las exploración

sistémica, por lo que se asoció el encharcamiento generalizado al tratamiento con rosiglitazona como además lo indica la información del producto (Medscape DrugInfo). La retención de líquidos es un factor que contribuye a empeorar el edema macular diabético y el tratamiento láser puede ser relativamente inefectivo hasta la eliminación del fluido<sup>5</sup>. El edema macular tiene un doble mecanismo: por aumento en el volumen plasmático y por aumento en la permeabilidad. Normalmente cuando se suspende el tratamiento con glitazona se resuelven los edemas periféricos de forma precoz, pero la resolución del edema macular es muy lenta y a veces permanece, como en la paciente que se presenta, posiblemente por la alteración microvascular de los diabéticos, aunque es probable que el periodo de seguimiento sea demasiado corto para valorar la reversibilidad.

Las glitazonas son fármacos que el oftalmólogo debe conocer bien e incluso contraindicar en diabéticos con edema macular ya que actualmente existen otros tratamientos para controlar la diabetes.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Stumvoll M, Hfaring HU. Glitazones: clinical effects and molecular mechanisms. *Ann Med.* 2002;34:217-24.
2. Rizos CV, Elisaf MS, Mikhailidis DP, Liberopoulos EN. How safe is the use of thiazolidinediones in clinical practice? *Expert Opin Drug Saf.* 2009;8:15-32.
3. Rennings AJ, Smits P, Stewart MW, Tack CJ. Autonomic neuropathy predisposes to rosiglitazone-induced vascular leakage in insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomised, controlled trial on thiazolidinedione-induced vascular leakage. *Diabetologia.* 2010;25.
4. Biscetti F, Straface G, Arena V, Stigliano E, Pecorini G, Rizzo P, et al. Pioglitazone enhances collateral blood flow in ischemic hindlimb of diabetic mice through an Akt-dependent VEGF-mediated mechanism, regardless of PPARgamma stimulation. *Cardiovasc Diabetol.* 2009;8:49.
5. Coluciello M. Vision loss due to macular edema induced by rosiglitazone treatment of diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1273-5.