



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**REDUCCIÓN DE LA SENSIBILIDAD RETINIANA EN OJOS CON
EDEMA MACULAR DIABÉTICO, CON Y SIN
ENGROSAMIENTO CENTRAL.**

TESIS

**PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. JESÚS ESQUIVEL TRASFI

TUTOR:

DRA. DULCE MILAGROS RAZO BLANCO HERNÁNDEZ

MÉXICO, D.F. JULIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

Dr. Carlos Viveros Contreras

Titular de la Unidad de Enseñanza
del Hospital Juárez de México

Dr. Mario Duarte Tortoriello

Profesor Titular del Curso Universitario
de Especialización en Oftalmología
del Hospital Juárez de México

Dra. Dulce Milagros Razo Blanco Hernández

Tutor de Tesis

Dedicatoria

Le agradezco a Dios, por esta vida y las bendiciones que con ella me ha otorgado ...

... por darme a las personas que me dieron la existencia y que siempre me apoyaron y ayudaron a cumplir mis sueños ...

... por poner en mi camino gente que me ha enseñado y ha contribuido en mi formación, tanto personal como profesionalmente...

... por permitirme conocer a mi compañera perfecta, razón de mi alegría y motivo de mi superación día con día ...

Contenido

INTRODUCCIÓN	4
Resumen.....	5
Antecedentes.....	7
Planteamiento del problema.....	12
Justificación de la Investigación.....	13
Pregunta de Investigación	14
Hipótesis.....	14
Objetivos	14
MATERIAL Y MÉTODOS	16
Tipo de Estudio	16
Muestra	16
Criterios de Inclusión.....	17
Criterios de Exclusión.....	17
Diseño de Investigación.....	17
Variables.....	21
Análisis Estadístico	21
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS	37

INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética (RD) es una complicación micro vascular específica de la diabetes. En sujetos diabéticos mexicanos el 71 % de esta población tiene algún grado de retinopatía diabética.

Una de las complicaciones de la RD es el edema macular que cuando es clínicamente significativo tiene mayor riesgo de presentar pérdida visual.

Estudiar este tema se debe a que actualmente ha ido aumentando la población que padece diabetes mellitus, y con esto a su vez, también aumentan sus complicaciones asociadas, de las cuales, la que nos atañe en esta ocasión es la relacionada con el edema macular, en su variedad clínicamente significativa, que presenta un riesgo de pérdida visual moderada, lo cual afecta a la calidad de vida del paciente de manera importante dificultando el desarrollo de sus actividades habituales en edades productivas.

Por todo esto, el ahondar en el conocimiento de esta entidad patológica para su detección oportuna, diagnóstico, tratamiento temprano y estrategias para mejorar el resultado visual en ellos, resulta de al importancia.

Resumen

Antecedentes. El edema macular clínicamente significativo (EMCS) puede causar pérdida visual en diabéticos, especialmente con engrosamiento central. La sensibilidad retiniana disminuye en el EMCS, incluso antes de presentarse engrosamiento retiniano y pérdida de la visión; no es conocido si existen diferencias en la sensibilidad retiniana entre los ojos con y sin engrosamiento central.

Objetivo: Comparar la sensibilidad retiniana en EMCS en ojos con y sin engrosamiento central.

Métodos. Estudio no experimental, comparativo, prospectivo y transversal. Se evaluaron diabéticos sin retinopatía (grupo 1), con EMCS sin engrosamiento central (grupo 2) y con engrosamiento central (grupo 3). Se comparó la sensibilidad retiniana (perimetría macular) y grosor retiniano (tomografía de coherencia óptica) entre los grupos (ANOVA), se consideró una diferencia estadística con una $p < 0.05$.

Resultados. 56 ojos, 23 del grupo 1, 20 del grupo 2 y 13 del grupo 3. El grosor retiniano en el grupo 2 (fuera de los 3mm centrales) y 3 (en toda la macula) fue mayor que en el grupo 1; la sensibilidad en el grupo 2 y 3 no difirió en ningún punto de la perimetría ($p > 0.05$).

Conclusión. La sensibilidad retiniana fue significativamente menor en ojos con EMCS que en ojos sin retinopatía; la magnitud de la reducción no difirió estadísticamente entre ojos con y sin engrosamiento del centro de la macula.

Antecedentes

La retinopatía diabética es una de las principales causas de pérdida visual en población en edad laboral en países en desarrollo [1]; en México, la retinopatía aparece entre el 15-21% en sus diferentes grados en diabéticos. [2] El edema macular es una complicación de la retinopatía diabética que amenaza la visión, donde existe una fuga vascular ocasionada por el daño en la barrera hemato-retiniana que puede inducir engrosamiento retiniano en el área macular.

Existen diferentes modelos fisiopatológicos donde se trata de explicar la pérdida visual en los pacientes con retinopatía. Uno de ellos es el cambio vascular donde existe un daño en los capilares retinianos que se dilatan e incrementan su permeabilidad formando microaneurismas, hemorragias, exudados retinianos, proliferación de células endoteliales, entre otros. [3] En la retinopatía no proliferativa se presentan hemorragias intrarretinianas, edema retiniano y exudados. Cuando el edema retiniano involucra la mácula, existe riesgo de pérdida visual.

El otro modelo es una teoría donde existen cambios neurodegenerativos como apoptosis de células neuronales incluyendo

células ganglionares, amácrinas, células de Müller y foto receptores que probablemente precedan a los cambios vasculares

El *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) describió las características del fondo de ojo que se asociaban con riesgo de desarrollar “pérdida visual moderada” (duplicación del ángulo visual) lo cual definió como “edema macular clínicamente significativo” (EMCS) que son:

- Engrosamiento de la retina en el centro de la mácula o en las 500 μm de la retina adyacente,
- Presencia de exudados en el centro de la mácula o en las 500 μm de la retina adyacente, si están asociadas con engrosamiento de la retina contigua, o
- Una zona o zonas de engrosamiento retiniano mayores de un área de disco, en que en alguna de sus partes se encontrara a menos de un diámetro de disco del centro de la mácula.[4]

El diagnóstico del EMCS es mediante biomicroscopía bajo midriasis farmacológica, sin embargo el engrosamiento retiniano puede ser cuantificado por técnicas de imagen como la tomografía de coherencia óptica (TCO), que es ampliamente utilizada para medir el grosor del punto central (GPC). La indicación para tratar el

engrosamiento retiniano es la presencia de EMCS, la evaluación clínica en el ETDRS define que los ojos con engrosamiento en el centro de la macula tienen un riesgo mayor para presentar pérdida visual, y la probabilidad de mejorar su capacidad visual es mayor cuando los ojos presentan una capacidad visual (CV) <20/40 antes del tratamiento. [4]

La evaluación funcional de la macula recae en la CV, variable de desenlace utilizado en el ETDRS para evaluar la eficacia de la fotocoagulación. [5] La capacidad visual es la mejor agudeza visual corregida con medios ópticos refractivos. Las enfermedades maculares resultan en el deterioro de la función visual. La función macular se ha descrito que no es totalmente caracterizada por la agudeza visual central. [5] En relación a ello, se ha identificado en ojos diabéticos la disfunción neural, utilizando un electrorretinograma y microperimetría de fondo, antes de que se presente engrosamiento retiniano y pérdida visual.[6]

La campimetría computarizada que es un estudio asistido por un ordenador con el que se analiza y cuantifica la sensibilidad de la retina a diferentes estímulos luminosos que varían en intensidad, tamaño y ubicación, mediante este procedimiento es posible evaluar el campo visual del paciente, detectar alteraciones precoces y diagnosticar enfermedades de la retina, el nervio óptico y la vía visual. Desde su

invención en los años ochenta ha tomado un valor importante en el diagnóstico y seguimiento de las patologías maculares. [5] La perimetría se ha utilizado para cuantificar la pérdida funcional determinando el umbral y la sensibilidad del área macular y correlacionándolo con la localización precisa del edema. [7]

La disminución de la sensibilidad retiniana en pacientes diabéticos ha sido reportada: en el 2006 Vujosevic la identificó en ojos con EMCS, cuando se compare con ojos sin edema o sin EMCS ($p < 0.001$); [8] Okada en el 2006 la encontró en ojos con edema macular diabético (cistoide) comparado con ojos sanos ($p < 0.001$) [9] Verma en el 2009 la encontró en ojos diabéticos sin retinopatía al comparar con ojos no diabéticos ($p = 0.003$); [10] y Hatéf en el 2011 lo describió en ojos con grosor retiniano $> 280 \mu\text{m}$, cuando comparo con ojos con grosor $< 200 \mu\text{m}$. [11]

Pacientes con EMCS pueden tener la misma CV con diferentes grosores de GPC, y el DRCR.net encontró solo una modesta correlación entre ambas variables (0.45). [12] Los diferentes desenlaces después de la fotocoagulación en ojos con el mismo grosor retiniano puede estar relacionado con la diferencias en la función neural previa al tratamiento, la cual puede ser medida durante la evaluación de la sensibilidad retiniana.

Se ha propuesto que el tratamiento puede diferirse en ojos con EMCS sin engrosamiento del centro,[4] el cual puede ser descartado cuantitativamente utilizando la TCO. La sensibilidad retiniana disminuye en ojos con EMCS, pero no es de nuestro conocimiento si la sensibilidad del centro de la retina difiere en ojos con y sin engrosamiento central; si existe una diferencia no significativa de la sensibilidad, el tratamiento probablemente no debiera diferirse en ojos sin engrosamiento central.

Planteamiento del problema

El EMCS es causa frecuente de pérdida visual en pacientes con retinopatía diabética, la evaluación funcional se realiza mediante la CV, sin embargo no representa la totalidad la función visual.

Se ha descrito que la sensibilidad retiniana en pacientes diabéticos que padecen EMCS puede encontrarse disminuida.

Se ha identificado que los ojos con y sin engrosamiento macular central tienen un comportamiento y pronóstico diferente.

Por ello se desarrolló un estudio en pacientes con EMCS, para identificar si la sensibilidad retiniana en la retina central es diferente en ojos con y sin engrosamiento central.

Justificación de la Investigación

La diabetes mellitus es una enfermedad de alta incidencia y prevalencia mundial, que afecta a la población económicamente activa y sus complicaciones oftalmológicas es son una de las principales causas de disminución de la agudeza visual tratable en el mundo.

De estas complicaciones, el EMCS es causa frecuente de pérdida visual moderada en estos pacientes; por lo que su detección temprana mejora las oportunidades de brindar un tratamiento oportuno y disminuir el riesgo de baja visual.

Al determinar la sensibilidad retiniana y compararla con los valores de grosor macular intentamos establecer alguna relación de estos parámetros entre sí, de pacientes que padezcan EMCS con y sin engrosamiento macular central.

Pregunta de Investigación

¿Existe diferencia entre la sensibilidad foveal en ojos con EMCS con engrosamiento macular central en comparación con quienes no tienen engrosamiento central en pacientes diabéticos?

Hipótesis

La sensibilidad foveal en pacientes diabéticos que padecen EMCS con engrosamiento macular central es menor que aquellos que presentan EMCS pero sin engrosamiento macular central.

Objetivos

General

- Comparar la sensibilidad retiniana en EMCS difiere en ojos con y sin engrosamiento central.

Específicos

- Determinar la sensibilidad retiniana en ojos con EMCS con afeción central
- Determinar la sensibilidad retiniana en ojos con EMCS sin afeción central
- Determinar la sensibilidad retiniana en ojos sin retinopatía diabética
- Determinar la relación entre la disminución de la sensibilidad retiniana con el engrosamiento retiniano macular

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio no experimental, comparativo, prospectivo, transversal.

Muestra

La población objetivo fueron los pacientes diabéticos tipo 2 de la Ciudad de México y su área metropolitana; la población accesible fueron los diabéticos tipo 2 atendidos en el servicio de Oftalmología de un hospital general de la Ciudad de México, de Septiembre del 2011 a Mayo del 2012. El estudio fue autorizado por la Comisión de Investigación del hospital en donde se realizó.

Criterios de Inclusión

- Pacientes diabéticos tipo 2
- Edad entre los 30 y 85 años,
- Cualquier género,
- Con fijación central,
- Medios ópticos transparentes que permitieran la obtención de la TCO de adecuada calidad,
- EMCS de patrón angiográfico focal.
- Para el grupo control, fueron ojos sin datos de retinopatía diabética que cumplieran los criterios de selección restantes

Criterios de Exclusión

- Ojos con enfermedades del nervio óptico,
- Enfermedades de la vía visual
- Cualquier otra enfermedad que per se disminuyera la CV.

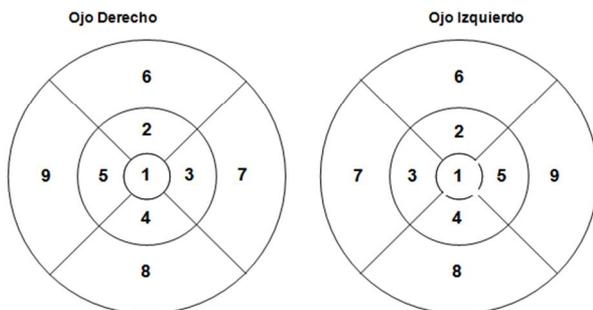
Diseño de Investigación

La muestra se dividió en 3 grupos: 1, ojos sin retinopatía diabética; 2, ojos con EMCS sin engrosamiento dentro de las 500 μm adyacentes al centro de la macula, y 3, pacientes con engrosamiento dentro de las 500 μm del centro de la mácula.

Se obtuvieron fotografías de fondo de ojo de 60° en todos los pacientes utilizando una cámara de fondo de ojo Visucam light; en el grupo 1 se verificó que no hubiera signos de retinopatía diabética en las fotografías: el EMCS se diagnosticó mediante biomicroscopía bajo midriasis, de acuerdo a los criterios del ETDRS.

El grosor retiniano se midió utilizando la TCO Stratus, versión 4.0.1 (Zeiss). Se utilizó la estrategia de mapa rápido macular de 6mm, se incluyó el equivalente esférico y el eje antero-posterior, la optimización del eje z y la polarización; las fotografías fueron tomadas con flash entre las 9:00 y 11:00 horas utilizando una estrategia de adquisición de iris oscuro. Los mapas se obtuvieron por el mismo investigador, independiente del que evaluará a los pacientes clínicamente; cualquier desviación de la TCO de la línea con respecto a la retina límite real se consideró como un error de medición.[13] (figura 1)

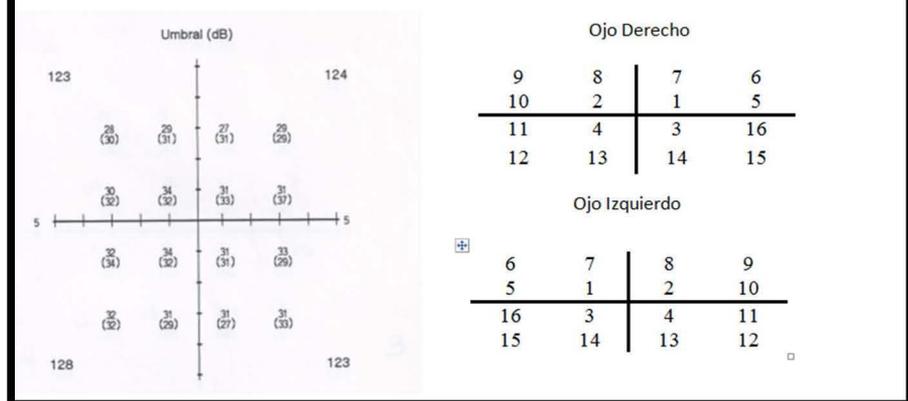
Figura 1. Distribución topográfica de los campos del mapa rápido macular de la tomografía de coherencia óptica.



1. Campo central
2. Campo superior interno
3. Campo temporal interno
4. Campo inferior interno
5. Campo nasal interno
6. Campo superior externo
7. Campo temporal externo
8. Campo inferior externo
9. Campo nasal externo

Se obtuvo una perimetría de 10° en todos los pacientes, utilizando una Campimetría Humphrey modelo 750i (versión software 4.1); los 16 puntos evaluados fueron arbitrariamente identificados como se muestra en la figura 2. El grosor retiniano dentro de los 3mm del centro de la fóvea son medidos en los 9 campos, de acuerdo con el mapa rápido macular (figura 1).[14]

Figura 2. Distribución topográfica de los puntos de la perimetría



Perimetría:

1. INCS: Campo interno nasal central superior
2. ITCS: Campo interno temporal central superior
3. INCI: Campo interno nasal central inferior
4. ITCI: campo interno temporal central inferior
5. NES: campo nasal externo superior
6. SEN: campo superior externo nasal
7. SIN: campo superior interno nasal
8. SIT: campo superior interno temporal
9. SET: campo superior externo temporal
10. TES: campo temporal externo superior
11. TEI: campo temporal externo inferior
12. IET: campo inferior externo temporal
13. IIT: campo inferior interno temporal
14. IIN: campo inferior interno nasal
15. IEN: campo inferior externo nasal
16. NEI: campo nasal externo inferior

El engrosamiento central se definió ya sea como el grosor del punto central (GPC) o el campo central (campo 1), que excediera dos desviaciones estándar (E.D.) el promedio identificado en diabéticos sin retinopatía de nuestra población (156 μm GPC, 188 μm Campo 1);[13] el punto de corte corresponde a un grosor $>187 \mu\text{m}$ del GPC y $> 212 \mu\text{m}$ para campo 1.

Variables

Las variables de estudio fueron la sensibilidad retiniana y el grosor retiniano medido por TCO; la primera fue definida operacionalmente como la habilidad de la fóvea de percibir un estímulo luminoso en los 16 puntos centrales, los cuales se miden en decibeles (dB) con una perimetría macular central de 10° . El grosor retiniano se mide en μm , de acuerdo al valor automático generado por el mapa rápido macular.

Análisis Estadístico

Se identificaron y compararon en cada grupo: los promedios de la sensibilidad retiniana en cada punto de la perimetría, el grosor

retiniano en los 9 campos del mapa rápido macular, GPC, mediante la prueba ANOVA y post hoc de Tukey; se consideró estadísticamente significativo a un valor de $p < 0.05$.

La comparación se restringió a los ojos con CV $> 20/40$. Los datos se almacenaron y analizaron utilizando el programa SPSS versión 20, por un mismo investigador

RESULTADOS

Se evaluaron cincuenta y seis ojos de pacientes en edad entre los 32 y 83 años (promedio 55.09, D.E. \pm 11.25); 38 ojos del género femenino (67.9%). La duración de la diabetes tuvo un rango de 0.2 a 28 años (promedio 10.31 D.E. \pm 7.79), veinticinco pacientes tenían hipertensión arterial (44.7%). El promedio de la glucosa en ayuno fue de 172.04 ± 78.77 , el promedio de hemoglobina glicada fue $9.71 \pm 3.45\%$, el colesterol total promedio fue 200.62 ± 39.17 mg/dl, los triglicéridos fue en promedio 188.5 ± 131.37 mg/dl y la creatinina promedio fue 1.23 ± 0.77 mg/dl.

La CV fue $<20/40$ en 14 ojos; promedio del GPC fue 205.92 ± 71.46 y el promedio de volumen macular fue 7.88 ± 1.16 mm³. Todos los ojos con EMCS tuvieron un engrosamiento retiniano difuso en la TCO, no existieron casos de quiste retiniano o desprendimiento retiniano seroso.

Veintitrés ojos se asignaron al grupo 1, 20 al grupo 2 y 13 al grupo 3; solo la edad fue estadísticamente diferente entre los grupos 1 y 3 ($p = 0.03$); la duración de la diabetes fue estadísticamente diferente entre los grupos 1 y el resto de los grupos ($p < 0.001$); la CV fue mejor en el grupo 1 que en los grupos 2 y 3 ($p < 0.001$, Tabla 1). El grado de

retinopatía en el grupo 2 fue no proliferativa leve en un ojo, no proliferativa moderada en 9 y proliferativa en 10, mientras que en el grupo 3 fue no proliferativa moderada en 7 ojos y proliferativa en 6.

Tabla 1. Distribución de la Capacidad visual por grupo

Logmar	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		p*
	n	%	n	%	n	%	
-0.1	1	4.4%	0	0%	0	0%	n/s
0.0	13	56.5%	2	10%	0	0%	<0.001 RM 24.11
0.1	4	17.4%	4	20%	1	7.7%	<0.001 RM 13.37
0.2	3	13 %	4	20%	1	7.7%	<0.001 RM 7.31
0.3	2	8.7%	3	15%	4	30.8%	<0.001
0.4	0	0%	0	0%	2	15.4%	--
0.5	0	0%	2	10%	2	15.4%	--
0.6	0	0%	0	0%	1	7.7%	--
0.7	0	0%	1	5%	1	7.7%	--
0.9	0	0%	2	10%	0	0%	--
1.0	0	0%	1	5%	1	7.7%	--
1.2	0	0%	1	5%	0	0%	--

* prueba de χ^2

RM = razón de momios

La distribución de la sensibilidad retiniana en cada grupo, y la comparación entre grupos se presenta en la tabla 2. El promedio de sensibilidad en todos los puntos de la perimetría fue estadísticamente menor en los grupos 2 y 3 que en el grupo 1, pero la sensibilidad en el grupo 2 no difirió del grupo 3 en todos los puntos de la perimetría (tabla 2). Cuando se realizó la comparación únicamente con los ojos con CV $\geq 20/40$, la sensibilidad fue más alta en el grupo 1 que en grupo 2, excepto en los puntos retinianos IET, IIT, IIN y IEN; la sensibilidad en los

puntos INCI, IIN, IEN y NEI en el grupo 1 no difirió entre los grupos 1 y 3, pero en los puntos restantes el promedio de la sensibilidad fue más alto en el grupo 1. El promedio de la sensibilidad en todos los puntos en el grupo 2 no difirió de la del grupo 3.

Tabla 2. Distribución de la sensibilidad foveal en los puntos de la perimetría por grupo.

Punto Perimetría	Grupo	Promedio ± D.E. (dB)	I.C. 95%	ANOVA	1 vs 2*	1 vs 3*	2 vs 3*
INCS	1	31.6 ± 2.7	30.5-32.8				
	2	20.8 ± 11.7	15.3-26.3	<0.001	0.001	0.002	0.95
	3	19.8 ± 12.6	12.2-27.5				
ITCS	1	31.8 ± 2.9	30.6-33.0				
	2	21.6 ± 12.4	15.8-27.4	0.002	0.002	0.04	0.79
	3	23.8 ± 10.9	17.2-30.4				
INCI	1	32.1 ± 3.1	30.8-33.4				
	2	20.1 ± 12.7	14.1-26.1	<0.001	0.001	<0.001	0.41
	3	15.5 ± 12.9	7.8-23.3				
ITCI	1	32.2 ± 2.3	31.2-33.1				
	2	22.6 ± 11.9	16.9-28.1	0.002	0.004	0.01	1
	3	22.5 ± 12.2	15.2-29.9				
NES	1	31.6 ± 2.2	30.7-32.5				
	2	21.2 ± 12	15.6-26.8	0.001	0.002	0.004	0.98
	3	20.6 ± 12.7	12.9-28.3				
SEN	1	31.6 ± 2.6	30.5-32.6				
	2	21.5 ± 10.7	16.5-26.5	<0.001	0.002	<0.001	0.43
	3	17.4 ± 13.6	9.2-25.6				
SIN	1	31.9 ± 2.5	30.9-32.9				
	2	23.5 ± 10.3	18.6-28.3	<0.001	0.007	0.001	0.5
	3	20 ± 12.3	12.6-27.4				
SIT	1	32.2 ± 1.9	31.4-33.0				
	2	21.4 ± 12.3	15.6-27.1	<0.001	0.001	0.006	0.97
	3	22.1 ± 10.5	15.7-28.4				
SET	1	30.9 ± 2.5	29.8-31.9				
	2	22.1 ± 11.2	16.8-27.3	0.002	0.003	0.015	0.99
	3	22.4 ± 10.2	16.2-28.6				
TES	1	31.1 ± 2.7	30-32.2				
	2	21.3 ± 12.7	15.3-27.2	0.003	0.003	0.04	0.83
	3	23.1 ± 10.9	16.6-29.7				
TEI	1	32.3 ± 2.7	31.2-33.5				
	2	21.7 ± 11.3	16.4-26.9	0.001	0.001	0.03	0.65
	3	24.4 ± 10.9	17.4-31.4				
IET	1	30.9 ± 2.6	29.8-31.9				
	2	22.4 ± 11.8	16.8-27.9	0.006	0.01	0.03	0.99
	3	22.8 ± 11.7	15.7-29.8				
IIT	1	32.1 ± 2.5	31.1-33.2				
	2	25.5 ± 7.9	21.8-29.2	0.001	0.008	0.004	0.84
	3	24.1 ± 9.9	18.2-30.1				
IIN	1	31.8 ± 2.3	30.8-32.7				
	2	24.3 ± 9.8	19.7-28.9	<0.001	0.01	<0.001	0.09
	3	17.7 ± 12.9	9.9-25.5				
IEN	1	30.8 ± 2.9	29.6-31.9				
	2	20.2 ± 13	14.1-26.3	<0.001	0.003	0.001	0.71
	3	17.4 ± 12.7	9.7-25				
NEI	1	31.6 ± 2.6	30.5-32.6				
	2	21 ± 12.8	15.1-27	<0.001	0.002	0.001	0.77
	3	18.7 ± 12.1	11.4-25.9				

El promedio de grosor retiniano en cada campo del mapa fue estadísticamente más alto en el grupo 3 que en el grupo 1, mientras que

solamente en los campos 6, 7, 8 y volumen macular fue mayor en el grupo 2 que en grupo 1. El promedio del grosor del campo 8 en el grupo 3 no difirió del grupo 2, pero el grosor en el resto de los campos fue estadísticamente mayor en el grupo 3 que en el grupo 2 (tabla 3). Los mismo resultados fueron encontrados cuando se analizó solo con $CV \geq 20/40$.

Tabla 3. Distribución del grosor retiniano por campos en cada grupo

Tomografía de coherencia óptica	Grupo	Promedio \pm D.E.	I.C. 95%	ANOVA	Tukey		
					1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Campo central (μm)	1	189.3 \pm 18.5	181.3-197.2				
	2	186.3 \pm 18.4	177.5-194.7	<0.001	0.90	<0.001	<0.001
	3	276.6 \pm 39.7	252.6-300.6				
Campo 2 (μm)	1	269.9 \pm 15.3	263.3-276.6				
	2	270.8 \pm 17.6	262.5-278.9	<0.001	0.99	<0.001	<0.001
	3	326.9 \pm 35.9	305.2-348.6				
Campo 3 (μm)	1	257.5 \pm 13.2	251.8-263.2				
	2	260.6 \pm 15.2	253.5-267.7	<0.001	0.94	<0.001	0.001
	3	324.5 \pm 57.9	289.4-359.5				
Campo 4 (μm)	1	266.3 \pm 14.6	259.9-272.6				
	2	266.6 \pm 17.7	258.3-274.9	<0.001	1.0	<0.001	<0.001
	3	319.5 \pm 65.1	280.2-358.9				
Campo 5 (μm)	1	268 \pm 16.7	260.8-275.3				
	2	269.5 \pm 13.6	263.1-275.8	<0.001	0.97	<0.001	<0.001
	3	316.1 \pm 38.5	292.8-339.4				
Campo 6 (μm)	1	240.7 \pm 13	235.1-246.3				
	2	263.7 \pm 23.5	252.7-274.6	<0.001	0.009	<0.001	<0.001
	3	299.5 \pm 37.7	276.7-322.3				
Campo 7 (μm)	1	221.4 \pm 14	215.3-227.4				
	2	254.6 \pm 25.3	242.7-266.4	<0.001	0.005	<0.001	0.001
	3	299.2 \pm 58.9	263.6-334.8				
Campo 8 (μm)	1	228.2 \pm 14.5	221.9-234.4				
	2	255.5 \pm 32.9	240-270.1	<0.001	0.03	<0.001	0.06
	3	283.7 \pm 54.8	250.6-316.8				
Campo 9 (μm)	1	253.9 \pm 15.5	247.1-260.6				
	2	268.1 \pm 21.2	258.2-278	<0.001	0.14	<0.001	0.001
	3	300.5 \pm 38.2	277.4-323.5				
GPC (μm)	1	156.3 \pm 16.5	149.2-163.5				
	2	154.6 \pm 19.3	145.3-163.9	<0.001	0.97	<0.001	<0.001
	3	246.8 \pm 48.6	217.5-276.2				
Volumen Macular (mm^3)	1	6.83 \pm 0.36	6.67-6.98				
	2	7.32 \pm 0.39	7.13-7.51	<0.001	0.038	<0.001	<0.001
	3	8.52 \pm 1.1	7.85-9.19				

DISCUSIÓN

La sensibilidad retiniana fue significativamente menor en ojos con edema macular que en ojos sin retinopatía; la magnitud de la reducción no difirió estadísticamente entre los ojos con y sin engrosamiento del centro.

Se ha identificado que la sensibilidad retiniana, usando la microperimetría de fondo, es menor en ojos con EMCS (4.7 ± 3.5 dB) que en ojos sin edema (11.9 ± 3.4 dB, $p < 0.001$); [8] además, ya ha sido documentada la disfunción neural antes de que aparezca la retinopatía diabética mediante electroretinografía multifocal. [16] A pesar de que la sensibilidad retiniana en este estudio fue medida utilizando una perimetría convencional, una diferencia significativa fue identificada entre ojos con y sin EMCS.

Se ha declarado que el mapa de sensibilidad producido por una perimetría estándar solo tiene una correlación general con las estructuras retinianas como se ve en la fotografía de fondo, y que esta se basa en asumir que existe fijación central y estable; [17] en la presente muestra todos los ojos evaluados tenían fijación central, y la principal estructura variable fue definida cuantitativamente utilizando la tomografía de coherencia óptica. Debido a que la escala de decibeles de

la perimetría de Humphrey y microperímetros no son directamente comparables, [17] las referencias de los grupos se evaluaron también prospectivamente.

Una reducción de la sensibilidad en el grupo 3 era esperada, incluso cuando los ojos no presentaban exudados subfoveales (el único parámetro que se ha identificado como que perjudica la fijación) [13] o los cambios que reducen la sensibilidad en una cantidad mayor (quistes retinianos grandes o desprendimiento de retina seroso) [18]). Una reducción en el grupo 2 también era esperada, debido a que Verma et al. han identificado daño neurosensorial antes de que aparezcan cambios anatómicos que pueden ser detectados utilizando una TCO;[10] sin embargo, ha sido inesperado encontrar que la sensibilidad retiniana no difirió entre ojos con y sin engrosamiento central.

Nittala et al. identificó que la sensibilidad retiniana disminuye al aumentar el grado de retinopatía, [19] a pesar de que Sampson et al. no encontró asociación estadística entre el grado de retinopatía y la sensibilidad retiniana.[20] La proporción de retinopatía proliferativa en el grupo 2 (50%) no difirió de aquellos del grupo 3 (46%, $p = 0.8$), así que la diferencia entre el promedio de la sensibilidad retiniana en grupos 2 y 3 en la muestra no pudo haber sido atribuible a la distribución del grado de retinopatía dentro de cada grupo.

Agardh et al. encontró que el defecto del campo visual era comúnmente el resultado de isquemia, y que a pesar de que pudieran existir alteraciones antes de la reducción de la agudeza visual, existía una superposición entre los ojos con y sin edema, el cual reduce su sensibilidad y especificidad para detectar engrosamiento retiniano. [21] En el presente estudio la isquemia retiniana fue un criterio de exclusión, y un límite de confianza bajo del promedio de la sensibilidad retiniana en el grupo 1, fue consistentemente mayor que los promedios de los grupos 2 y 3; como en el estudio de Verma et al., existía una reducción de la sensibilidad en ojos sin engrosamiento del centro de la macula.

Sakata et al. evaluó la relación entre la velocidad de flujo capilar, oclusión capilar y grosor retiniano en el centro de la fóvea con agudeza visual ambos en ojos con y sin EMCS; a pesar de que existían correlaciones entre la oclusión capilar y la capacidad visual, solo el grosor retiniano en el centro de la fóvea predijo el último, después de un análisis de regresión múltiple.[22]

Vujosevick et al. identificó que la sensibilidad retiniana en ojos sin EMCS fue mayor que en ojos con EMCS, y no difirió de los ojos sin edema. Los ojos sin EMCS no tendrían un engrosamiento en las 1,000 μm centrales, así como en los Ojos del grupo 2 de nuestro Estudio; el promedio de GPC en ojos con EMCS en ese estudio fue de 390.4 ± 93.8

μm , el cual muestra que existía un engrosamiento en las $1,000\mu\text{m}$ centrales, como los pacientes en el grupo 3 del presente estudio.

El presente estudio difiere del estudio de Vujosevick et al, porque ambos grupos 2 y 3 tenían EMCS, el cual añade el riesgo de desarrollar pérdida visual moderada sin importar el estado del punto central. El promedio de sensibilidad retiniana en el grupo 2 fue estadísticamente menor que en el grupo 1 en todos los puntos evaluados, lo cual revela una disfunción de la macula como un todo, aunque la fuga fuera focal y el GPC estuviera dentro de las dos desviaciones estándar del promedio identificado en ojos sin retinopatía.

Hatef et al. identificó una correlación de $r = -0.48$ entre ojos con promedio de grosor retiniano y promedio de sensibilidad retiniana en pacientes de EMCS; [8] en ese estudio la sensibilidad retiniana aumentaba en ojos con $\text{GPC} \leq 280 \mu\text{m}$ así aumentaba su grosor retiniano por $1 \mu\text{m}$, mientras que disminuía en ojos con $\text{GPC} > 280 \mu\text{m}$. [11] En el presente estudio, el GPC fue $< 190\mu\text{m}$ en todos los ojos en el grupo 2, y fue de $< 280\mu\text{m}$ en 10 de los 13 ojos en el grupo 3.

Se ha reportado que la perimetría automática estándar puede no detectar la pérdida de campo visual hasta que el nervio óptico ha sufrido daño considerablemente, en pacientes con glaucoma, como resultado de una superposición considerable en el campo receptivo de las células

ganglionares retinianas. [23] Sin embargo, el rango de células ganglionares midget/parasol ganglionares en la vía visual parvocelular (hasta 30 a 1) en la retina central puede ser de ayuda para identificar alteraciones en la sensibilidad con una perimetría estándar.

El tratamiento del engrosamiento retiniano está indicado cuando están presentes las características de EMCS, con cualquier CV o grosor retiniano; se ha propuesto que el tratamiento puede retrasarse cuando el grosor retiniano no incluye el centro de la fovea, pero es recomendado tratarlo antes de que aparezca pérdida visual, porque la mejoría visual es infrecuente.[4]

Los pacientes en el grupo 2 presentaban engrosamiento retiniano que no incluía el centro de la fovea, pero la sensibilidad en esa zona estaba disminuida al mismo nivel que en los ojos con engrosamiento del centro. El promedio de sensibilidad en el grupo 2 no difirió estadísticamente del grupo 3 cuando se realizó la comparación restringida en ojos con CV >20/40.

Existen pacientes con grosor retiniano normal, que ya han perdido visión en el momento de diagnosticar EMCS, así como pacientes con engrosamiento en el punto central cuya función visual es normal; el DRCR.net ha reportado la existencia de respuestas paradójicas después de la fotocoagulación, así como mejoría de la CV

acompañada de aumento del GPC, o una simultanea reducción del GPC y la CV. La evaluación de la sensibilidad retiniana puede también ser útil para identificar si este tipo de evolución es probable después del tratamiento.[12]

La microperimetría es el estándar para evaluar la pérdida de la sensibilidad en enfermedades retinianas, pero la perimetría estándar fue útil para identificar una diferencia estadística entre ojos con y sin edema central; medir la sensibilidad retiniana con un prueba auxiliar con alta disponibilidad puede no solo ayudar a estimar la duración de la enfermedad, sino puede ayudar a identificar patrones de salida después de la fotocoagulación. [8] la ausencia de diferencias entre ojos con y sin engrosamiento central sugiere que la sensibilidad retiniana puede ser una variable relevante para tener en cuenta, durante la evaluación de los tratamientos del EMCS.

CONCLUSIONES

El EMCS es causa frecuente de pérdida visual severa en pacientes diabéticos económicamente activos, de ahí por qué su detección oportuna y tratamiento temprano (inclusive antes del engrosamiento macular central) es imperativo para evitar la baja visual severa en este grupo poblacional.

Con este estudio se corroboró (de acuerdo a bases teóricas y antecedentes de estudios previos similares) que la sensibilidad retiniana es significativamente menor en ojos con EMCS que en ojos sin retinopatía; sin embargo, se descubrió además que la magnitud de la reducción no difirió estadísticamente entre ojos con y sin engrosamiento del centro de la macula; lo cual revela una disfunción de la macula como un todo, (pues se sabe que se ha identificado daño neurosensorial antes de que aparezcan cambios anatómicos que pueden ser detectados utilizando estudios estructurales) aunque la fuga fuera focal y el GPC estuviera dentro de las dos desviaciones estándar del promedio identificado en ojos sin retinopatía.

La perimetría estándar fue útil para identificar una diferencia estadística entre ojos con y sin edema central; medir la sensibilidad retiniana con un prueba auxiliar con alta disponibilidad puede ayudar a

identificar patrones de salida después de la fotocoagulación. La ausencia de diferencias entre ojos con y sin engrosamiento central sugiere que la sensibilidad retiniana puede ser una variable relevante para tener en cuenta, durante la evaluación de los tratamientos del EMCS

Por lo anterior; el tratamiento del engrosamiento retiniano está indicado cuando están presentes las características de EMCS, con cualquier CV o grosor retiniano; se ha propuesto que el tratamiento puede retrasarse cuando el grosor retiniano no incluye el centro de la fovea, pero es recomendado tratarlo antes de que aparezca pérdida visual, porque la mejoría visual es infrecuente.

REFERENCIAS

1. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, Chen SJ, Dekker JM, Fletcher A, Grauslund J *et al*: Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes care* 2012, 35(3):556-564.
2. Asociación Mexicana de Retina SMdO, Asociación Panamericana de Oftalmología: Resultados del Día Panamericano de detección de retinopatía diabética (3 de julio de 1999, día "D"). *Rev Mex Oftalmol* 2005, 79(2):88-92.
3. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes*. Sep 2006;55(9):2401-2411.
4. American Academy of Ophthalmology RP: Diabetic Retinopathy. , 4th printing edn. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2012.

5. Rohrschneider K, Bultmann S, Springer C: Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. *Progress in retinal and eye research* 2008, 27(5):536-548.
6. Simo R, Hernandez C, European Consortium for the Early Treatment of Diabetic R: Neurodegeneration is an early event in diabetic retinopathy: therapeutic implications. *The British journal of ophthalmology* 2012, 96(10):1285-1290.
7. Bhavsar AR. Diabetic retinopathy: the latest in current management. *Retina*. Jul-Aug 2006;26(6 Suppl):S71-79
8. Vujosevic S, Midená E, Pilotto E, Radin PP, Chiesa L, Cavarzeran F: Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings. *Investigative ophthalmology & visual science* 2006, 47(7):3044-3051.
9. Okada K, Yamamoto S, Mizunoya S, Hoshino A, Arai M, Takatsuna Y: Correlation of retinal sensitivity measured with fundus-related microperimetry to visual acuity and retinal

thickness in eyes with diabetic macular edema. *Eye* 2006, 20(7):805-809.

10. Verma A, Rani PK, Raman R, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, Sahu C, Vaitheeswaran K, Sharma T: Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy? Microperimetry and spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy. *Eye* 2009, 23(9):1824-1830.
11. Hatef E, Colantuoni E, Wang J, Ibrahim M, Shulman M, Adhi F, Sepah YJ, Channa R, Khwaja A, Nguyen QD *et al*: The relationship between macular sensitivity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema. *American journal of ophthalmology* 2011, 152(3):400-405 e402.
12. Diabetic Retinopathy Clinical Research N, Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, Beck RW, Brown DM, Fong DS, Bressler NM, Danis RP, Kinyoun JL *et al*: Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007, 114(3):525-536.

13. Vujosevic S, Pilotto E, Bottega E, Benetti E, Cavarzeran F, Midena E: Retinal fixation impairment in diabetic macular edema. *Retina* 2008, 28(10):1443-1450.
14. Polito A, Del Borrello M, Isola M, Zemella N, Bandello F: Repeatability and reproducibility of fast macular thickness mapping with stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2005, 123(10):1330-1337.
15. Lima-Gómez V, Osornio-Castro N: Comparación del grosor retiniano en diabéticos sin retinopatía, con y sin fondo coroide. *Rev Mex Oftalmol* 2006, 70:301-305.
16. Harrison WW, Bearse MA, Jr., Ng JS, Jewell NP, Barez S, Burger D, Schneck ME, Adams AJ: Multifocal electroretinograms predict onset of diabetic retinopathy in adult patients with diabetes. *Investigative ophthalmology & visual science* 2011, 52(2):772-777.
17. Sabates FN, Vincent RD, Koulen P, Sabates NR, Gallimore G: Normative data set identifying properties of the macula across

age groups: integration of visual function and retinal structure with microperimetry and spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2011, 31(7):1294-1302.

18. Deak GG, Bolz M, Ritter M, Prager S, Benesch T, Schmidt-Erfurth U, Diabetic Retinopathy Research Group V: A systematic correlation between morphology and functional alterations in diabetic macular edema. *Investigative ophthalmology & visual science* 2010, 51(12):6710-6714.
19. Nittala MG, Gella L, Raman R, Sharma T: Measuring retinal sensitivity with the microperimeter in patients with diabetes. *Retina* 2012, 32(7):1302-1309.
20. Sampson GP, Shahidi AM, Vagenas D, Pritchard N, Edwards K, Russell AW, Malik RA, Efron N: Visual sensitivity loss in the central 30 degrees of visual field is associated with diabetic peripheral neuropathy. *Diabetologia* 2012, 55(4):1179-1185.
21. Agardh E, Stjernquist H, Heijl A, Bengtsson B: Visual acuity and perimetry as measures of visual function in diabetic macular edema. *Diabetologia* 2006, 49(1):200-206.

22. Sakata K, Funatsu H, Harino S, Noma H, Hori S: Relationship of macular microcirculation and retinal thickness with visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007, 114(11):2061-2069.

23. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, Singh K, Lee DA, Dueker DK, Fechtner RD, Juzych MS, Lin SC, Netland PA *et al*: Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002, 109(12):2362-2374.