

Modificación de la sensibilidad foveal posterior a la fotocoagulación focal en ojos con edema macular diabético

Dulce Milagros Razo-Blanco Hernández,¹ Yasmin Franco-Yáñez,² Mónica Velázquez-Mercado,³ Virgilio Lima-Gómez²

Resumen

Antecedentes: el edema macular clínicamente significativo causa pérdida visual en los diabéticos y puede disminuir la sensibilidad macular, independientemente de la agudeza visual y del grosor retiniano. La fotocoagulación reduce el riesgo de pérdida visual, pero puede afectar la sensibilidad del sitio tratado; su efecto podría mejorar la sensibilidad macular global.

Objetivo: identificar el cambio de sensibilidad foveal después de la fotocoagulación a pacientes con edema macular clínicamente significativo.

Material y métodos: estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo, en pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo tratados con fotocoagulación. Se compararon los cambios anatómicos, sensibilidad foveal y agudeza visual después del tratamiento entre ojos con engrosamiento central (*grupo 1*) y sin él (*2*) y con agudeza visual ≥ 0.5 (*grupo A*), y < 0.5 (*B*, U de Mann-Whitney); se evaluó secundariamente el tratamiento tópico después de la fotocoagulación.

Resultados: 37 ojos, edad promedio 59.4 años. 12 ojos asignados al *grupo 1* y 25 al *2*; 20 ojos se ubicaron en el *grupo A* y 17 en el *B*; 10 ojos recibieron ketorolaco, uno nepafenaco y 26 lubricante. Las variables anatómicas, la agudeza visual y la sensibilidad foveal no cambiaron en la muestra, ni entre grupos. La sensibilidad foveal disminuyó en los ojos tratados con lubricante y aumentó en los ojos tratados con ketorolaco, lo que causó una diferencia del promedio de cambio de sensibilidad (-1.96 vs 1.7 dB, $p=0.026$).

Conclusiones: la sensibilidad foveal disminuyó significativamente después del tratamiento. El cambio, que no se identificó en la muestra, podría estar mediado por la inflamación. La modificación en los ojos tratados con ketorolaco requiere evaluación adicional.

Palabras clave: edema macular clínicamente significativo, fotocoagulación, retinopatía diabética, sensibilidad foveal.

Abstract

Background: Clinically significant macular edema is a common cause of visual loss in diabetics and can reduce macular sensitivity, regardless of visual acuity and retinal thickness. Photocoagulation reduces the risk of visual loss, but may affect the sensitivity in the site of treatment; the effect could improve global macular sensitivity.

Objective: To identify the change of foveal sensitivity in clinically significant macular edema after focal photocoagulation

Methods: A non-experimental, analytic, longitudinal, prospective study was conducted in diabetics with clinically significant macular edema, treated with photocoagulation. Anatomical, foveal sensitivity and visual acuity changes after treatment were compared between eyes with central thickening (*group 1*) and without it (*group 2*); and with visual acuity ≥ 0.5 (*group A*) and < 0.5 (*B*, Mann-Whitney's U); topical treatment after photocoagulation was evaluated as a secondary variable.

Results: 37 eyes, mean age 59.4 years. 12 eyes were assigned to *group 1* and 25 to *group 2*; 20 eyes were allocated in *group A* and 17 in *group B*, 10 eyes received ketorolac, one was treated with nepafenac and 26 with artificial tears. The anatomical, visual acuity and foveal sensitivity variables did not change either in the sample, or between groups. Foveal sensitivity decreased in eyes treated with artificial tears and increased in eyes treated with ketorolac, these outcomes caused a difference of mean sensitivity change (-1.96 vs 1.7 dB, $p=0.026$).

Conclusion: Foveal sensitivity decreased significantly after treatment. The change, which was unnoticed in the sample, could be inflammation mediated. The outcome in eyes treated with ketorolac needs additional evaluation.

Key words: Clinically significant macular edema, diabetic retinopathy, foveal sensitivity, photocoagulation.

¹ División de Investigación, Hospital Juárez de México.

² Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México.

³ Escuela de Medicina, Universidad Justo Sierra.

Correspondencia

Dr. en C. Virgilio Lima Gómez

Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México

Av. Instituto Politécnico Nacional 5160

07760 México DF

Tel.: 57477560 ext. 7240

vlimag@eninfinitum.com

Recibido: 22 de julio 2013

Aceptado: 5 de septiembre 2013

Introducción

El edema macular clínicamente significativo es una de las principales causas de pérdida visual en pacientes con retinopatía diabética.¹ Su prevalencia en pacientes diabéticos mexicanos es de 5.8%.²

El diagnóstico se integra clínicamente, pero la evaluación se complementa con angiografía retiniana, que identifica los sitios de fuga capilar,³ y tomografía de coherencia óptica, que mide cuantitativamente el engrosamiento macular.⁴

La evaluación funcional de la mácula ha recaído en la agudeza visual mejor corregida, variable de desenlace utilizada en el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) para determinar la eficacia de la fotocoagulación.⁵ Sin embargo, la agudeza visual mejor corregida no caracteriza totalmente la función macular, porque pueden aparecer escotomas o disfunción neural (medida mediante la sensibilidad foveal, la sensibilidad al contraste o la visión al color)⁵ antes de que exista engrosamiento retiniano o pérdida visual.⁶

La disminución de la sensibilidad foveal en pacientes diabéticos ya ha sido reportada: en el 2006 Vujosevic y colaboradores⁷ la identificaron en ojos con edema macular clínicamente significativo, cuando se comparó con la de ojos sin edema, o sin edema macular clínicamente significativo ($p < 0.001$); Okada y su grupo,⁸ en el 2006, la encontraron en ojos con edema macular diabético (cistoide) al compararlos con ojos sanos ($p < 0.001$), Verma y colaboradores, en el 2009, la encontraron en ojos diabéticos sin retinopatía al compararlos con ojos de pacientes sin diabetes ($p = 0.003$);⁹ y Hafez y colaboradores,¹⁰ en el 2011, la describieron en ojos con grosor retiniano mayor de 280 μm , cuando los compararon con ojos con grosor menor de 200 μm .

El tratamiento del edema macular clínicamente significativo con filtración angiográfica focal se realiza mediante fotocoagulación, que interrumpe la fuga hacia el espacio extravascular y permite que el líquido extravasado se retire de la retina en 3 a 6 semanas. El objetivo de la fotocoagulación es estabilizar la visión y reducir el riesgo de pérdida visual,^{11,12} con menor frecuencia los pacientes pueden tener mejoría visual.^{13,14}

Entre los eventos adversos asociados con el tratamiento focal del edema macular clínicamente significativo se encuentran: escotomas paracentrales (por daño a los fotorreceptores en el sitio de la quemadura) e incremento del edema y reducción transitoria de la visión (por inflamación inducida por el tratamiento), entre otros.¹⁵ En un estudio sueco se demostró que la proporción de ojos con alguna de estas complicaciones fue 20.6%.¹⁶

En ojos con edema macular clínicamente significativo se ha reportado, tres semanas después de la fotocoagulación, incremento del grosor del punto central y este es significativo cuando el grosor del punto central es normal antes del procedimiento. El engrosamiento inducido por la fotocoagulación se forma aunque el volumen macular disminuya significativamente, característica con la que se evalúa la eficacia del tratamiento.¹⁷

Se ha descrito que después de la fotocoagulación la sensibilidad foveal puede disminuir^{11,18} aunque no significativamente ($p > 0.05$),¹⁹ que cuando existen exudados la disminución es más acentuada aunque la agudeza visual mejor corregida mejore²⁰ y que la función visual central

puede deteriorarse aun cuando la sensibilidad se mantenga estable o incluso mejore.¹⁹ Rohrschneider y su grupo¹⁹ identificaron mejoría de 3 dB en 50% de los ojos tratados con fotocoagulación, aun cuando describieron que el procedimiento podía destruir células aferentes; sin embargo, en ese estudio la mejoría de la sensibilidad foveal no tuvo una correlación significativa con la agudeza visual mejor corregida.

Se ha reportado una incidencia alta de mejoría visual después de la fotocoagulación, en pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo.¹³ Esta proporción de mejoría visual pudiera asociarse con aumento de la sensibilidad foveal, por lo que se realizó un estudio para identificar el cambio de la sensibilidad foveal en ojos con edema macular clínicamente significativo, tratados mediante fotocoagulación focal.

Material y métodos

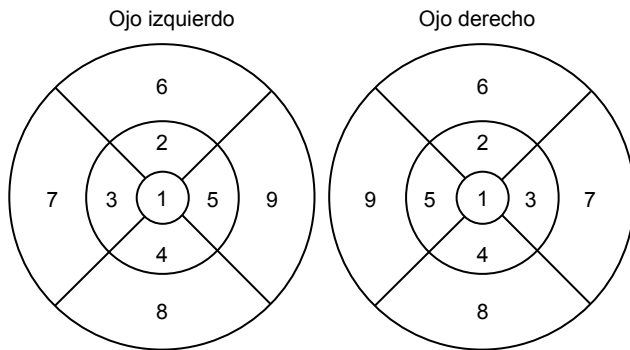
Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo y abierto efectuado en pacientes diabéticos tipo 2 de la Ciudad de México y su área metropolitana. La población accesible fueron los pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el servicio de Oftalmología de un hospital general de la Ciudad de México, del 1 de enero de 2012 al 31 de mayo de 2013. El estudio se apegó a los principios de la declaración de Helsinki y fue aprobado por la Comisión de Investigación y Ética en Investigación del hospital donde se desarrolló.

Se incluyeron diabéticos tipo 2 con edema macular clínicamente significativo de tipo angiográfico focal, de cualquier sexo, edad de 25 a 80 años, con cualquier grado de retinopatía y con fijación central, que tuvieran medios ópticos transparentes para la obtención de una tomografía de coherencia óptica de adecuada calidad. Se excluyeron los ojos con enfermedades del nervio óptico, de la vía visual o con cualquier otra enfermedad que disminuyera la agudeza visual mejor corregida.

El grado de retinopatía se definió de acuerdo con la Escala Clínica Internacional de Gravedad de Retinopatía Diabética. Un especialista en retina diagnosticó el edema macular clínicamente significativo, mediante un lente de contacto y biomicroscopia bajo midriasis de al menos 6 mm, conforme a los criterios del ETDRS: engrosamiento retiniano hasta 500 μm del centro de la fovea, exudados hasta 500 μm del centro foveal si se acompañaban de engrosamiento de la retina adyacente o una zona o zonas de engrosamiento mayor a un área de disco, localizada a menos de un diámetro de disco del centro foveal.²¹

La agudeza visual mejor corregida se midió bajo refracción subjetiva, en equivalente decimal; el grosor retiniano

se midió mediante el equipo de tomografía de coherencia óptica Stratus, versión 4.0.1 (Zeiss). Se utilizó la prueba de mapa rápido macular de 6 mm (Figura 1), y para estandarizar la medición se incluyeron el equivalente esférico y el eje antero-posterior y se optimizaron el eje z y la polarización; las fotografías se tomaron con flash entre las 9:00 y 11:00 horas, con una modalidad de adquisición para ojos con iris oscuro.



1. Área central o subcampo central, 2. Cuadrante superior, anillo interno, 3. Cuadrante temporal, anillo interno, 4. Cuadrante inferior, anillo interno, 5. Cuadrante nasal, anillo interno, 6. Cuadrante superior, anillo externo, 7. Cuadrante temporal, anillo externo, 8. Cuadrante inferior, anillo externo, 9. Cuadrante nasal, anillo externo.

Figura 1. Distribución de los campos de la tomografía de coherencia óptica.

Un solo investigador, independiente del que evaluó clínicamente a los pacientes, obtuvo todos los mapas; cualquier desviación de la línea de registro de la tomografía de coherencia óptica, con respecto del límite real de retina, se consideró error de medición.²²

Se obtuvo una perimetría macular de 10° en todos los pacientes, con un campímetro Humphrey modelo 750i (versión de software 4.1); los 16 puntos evaluados se identificaron arbitrariamente como se muestra en la Figura 2. El grosor retiniano dentro de los 3 mm alrededor del centro de la fovea se midió en 9 campos, de acuerdo con el mapa rápido macular.²³

Las variables en estudio fueron: la sensibilidad foveal, el grosor del punto central, el grosor del campo central, el volumen macular y la agudeza visual mejor corregida en equivalente decimal; la primera se definió operacionalmente como la habilidad de la fovea para percibir un estímulo luminoso en los 16 puntos centrales, medida en decibelios (dB) mediante la perimetría macular central. El grosor retiniano se midió en μm y el volumen macular en mm^3 , de acuerdo con los valores automáticos generados por el mapa rápido macular.

| | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 9 | 8 | 7 | 6 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 10 | 1 | 2 | 5 | 5 | 2 | 1 | 10 |
| 11 | 3 | 4 | 16 | 16 | 4 | 3 | 11 |
| 12 | 13 | 14 | 15 | 15 | 14 | 13 | 12 |

Ojo Derecho

Ojo Izquierdo

Perimetría. 1. ITCS: Campo interno temporal central superior. 2. INCS: Campo interno nasal central superior. 3. INCI: Campo interno temporal central inferior. 4. INCI: campo interno nasal 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.

Figura 2. Distribución topográfica de los puntos de la perimetría.

Cada variable se midió el día de la fotocoagulación, antes de aplicarla, y tres semanas después. Para calcular el cambio de cada variable se restó al valor encontrado a las tres semanas el valor inicial: un resultado positivo correspondió a un aumento en el valor de la variable, y un resultado negativo correspondió a una reducción.

La muestra se dividió en grupos: *grupo 1* con afección central (grosor del campo central $> 212 \mu\text{m}$, superior en 2 desviaciones estándar al promedio reportado en pacientes diabéticos sin retinopatía en la población de referencia),²⁴ y *grupo 2* sin afección central; además, se compararon los cambios de acuerdo con la función visual previa al tratamiento: al *grupo A* se asignaron los ojos con agudeza visual mejor corregida ≥ 0.5 , y al *grupo B* los ojos con agudeza visual mejor corregida < 0.5 . Se consideró como variable secundaria al tratamiento tópico empleado después de la fotocoagulación (ketorolaco, nepafenaco o lubricante ocular).

En cada grupo se compararon los promedios de la sensibilidad foveal en cada punto de la perimetría, el grosor retiniano en los 9 campos del mapa rápido macular, el grosor del punto central, el grosor del campo central, el volumen macular y la agudeza visual mejor corregida, antes y tres semanas después de la fotocoagulación (t pareada); se consideró estadísticamente significativo a un valor de $p < 0.05$.

Se compararon los promedios de cambio de la sensibilidad foveal, del grosor del punto central, del grosor del campo central, del volumen macular y de la agudeza visual mejor corregida entre los grupos 1 y 2, entre los grupos A y B, y entre los ojos con distinto tratamiento tópico después de la fotocoagulación (ketorolaco o lubricante ocular). Estas comparaciones se realizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Los datos se almacenaron y analizaron con el programa SPSS versión 20, por un mismo investigador.

Resultados

Se evaluaron 37 ojos de 25 pacientes con edad de 26 a 76 años (promedio 59.4, desviación estándar (DE) ± 11.23), 14 pacientes pertenecían al género masculino (56%). El tiempo de evolución de la diabetes fue de 2 a 30 años (promedio 14.68, DE ± 7.07); 17 ojos correspondieron a pacientes tratados con hipoglucemiantes orales (68%) y nueve a pacientes tratados con insulina (36%). El promedio de glucemia en ayuno fue 156.57 mg/dL (DE ± 51.64), el de hemoglobina glicada 8.96% (DE ± 1.69), el de colesterol total 218.15 mg/dL (DE ± 69.84), y el de triglicéridos 237.15 mg/dL (DE ± 135.76).

Diecisiete pacientes padecían hipertensión arterial (68%), 16 de ellos eran tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (64%); 7 pacientes tenían hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (28%), y 7 nefropatía (28%), uno de ellos recibía tratamiento con diálisis (4%).

La agudeza visual mejor corregida antes de la fotocoagulación tuvo un recorrido de 0.13 a 1.00 (promedio 0.57 ± 0.28); un ojo tenía rubeosis (2.7%), y 18 opacidad del cristalino (48.6%). El grado de retinopatía diabética fue no proliferativa leve en 7 ojos (18.9%), no proliferativa moderada en 21 (56.8%), no proliferativa severa en 1 (2.7%) y proliferativa en 8 (21.6%); el tipo de edema fue monofocal en 24 ojos (64.9%) y multifocal en 13 (35.1%).

La localización del engrosamiento retiniano fue superonasal en 10 ojos (18.5%, IC 95% 8.2 a 28.9), superior en 10 (18.5%, IC 95% 8.2 a 28.9), superotemporal en 9 (16.7%, IC 95% 6.7 a 26.6) inferotemporal en 6 (11.1%, IC 95% 2.7 a 19.5), temporal en 5 (9.2%, IC 95% 1.5 a 16.9), inferior en 5 (9.2%, IC 95% 1.5 a 16.9), inferonasal en 5 (9.2%, IC 95% 1.5 a 16.9), y nasal en 4 (7.4%, IC 95% 0.4 a 14.4).

El tratamiento con fotocoagulación empleó de 5 a 30 disparos (promedio 15.86 ± 7.62) con una potencia promedio de 158.92 ± 34.78 mW, con diámetro de disparo de 100 μm y duración del disparo de 200 ms. Después de la fotocoagulación 10 ojos recibieron tratamiento con ketorolaco tópico y 27 no (1 recibió nepafenaco y los 26 restantes lubricante ocular).

La agudeza visual mejor corregida después del tratamiento tuvo un recorrido de 0.1 a 1.00 (promedio 0.55 ± 0.27 , $p=0.58$). El promedio del grosor retiniano sólo cambió significativamente en el campo 1 (Cuadro I); el promedio de la sensibilidad retiniana cambió estadísticamente en los puntos 4, 10, 11, 13 (correspondientes al cuadrante 4) y 16 (Cuadro II).

El promedio de cambio de la agudeza visual mejor corregida en la muestra fue de -0.015 ± 0.16 , el del grosor del campo central 5.89 ± 13.17 μm , el del grosor del punto

Cuadro I. Distribución del grosor retiniano por campos de la tomografía de coherencia óptica antes y después del tratamiento

| TCO | Inicial Promedio \pm DE | 3 semanas Promedio \pm DE | p^* |
|-----------------|------------------------------|--------------------------------|-------|
| Campo 1 | 207.32 \pm 30.5 | 213.22 \pm 34.67 | 0.01 |
| Campo 2 | 284.11 \pm 24.92 | 286.35 \pm 23.83 | 0.45 |
| Campo 3 | 275.05 \pm 28.01 | 273.62 \pm 31.42 | 0.71 |
| Campo 4 | 276.59 \pm 20.85 | 277.78 \pm 22.72 | 0.49 |
| Campo 5 | 273.54 \pm 23.35 | 278.73 \pm 22.13 | 0.16 |
| Campo 6 | 269.92 \pm 26.83 | 271.59 \pm 24.86 | 0.59 |
| Campo 7 | 260.86 \pm 37.15 | 257.70 \pm 30.86 | 0.21 |
| Campo 8 | 249.92 \pm 22.88 | 252.05 \pm 22.25 | 0.18 |
| Campo 9 | 271.92 \pm 20.67 | 276.7 \pm 23.06 | 0.04 |
| GPC | 178.3 \pm 32.54 | 184.84 \pm 45.78 | 0.08 |
| Volumen macular | 7.51 \pm 0.52 | 7.54 \pm 0.52 | 0.29 |

*Prueba de t pareada

TCO= tomografía de coherencia óptica, DE= desviación estándar, GPC= grosor del punto central.

central 6.54 ± 22.37 μm , el del volumen macular 0.039 ± 0.22 mm^3 y el de la sensibilidad foveal -0.81 ± 4.47 dB.

Doce ojos tenían engrosamiento del campo central (32.5%) y se evaluaron en el grupo 1, los 25 restantes (67.5%) se evaluaron en el grupo 2; 20 ojos tenían agudeza visual mejor corregida ≥ 0.50 (54.1%) y se evaluaron en el grupo A, los 17 restantes (45.9%) se evaluaron en el grupo B. Las variables basales y la distribución de la localización del edema no difirieron entre los grupos 1 y 2 ($p > 0.05$), ni entre los grupos A y B ($p > 0.05$); antes del tratamiento el promedio de agudeza visual mejor corregida fue mayor en el grupo 1 que en el 2, y los promedios de grosor del campo central y grosor del punto central fueron mayores en el grupo A que en el B.

En los ojos del grupo 1 ($n=12$) el promedio de cambio de la agudeza visual mejor corregida fue -0.04 ± 0.20 , el del grosor del campo central 8.83 ± 19.04 μm , el del grosor del punto central 18.75 ± 29.18 μm , el del volumen macular -0.0042 ± 0.28 mm^3 y el de la sensibilidad foveal -0.08 ± 5.07 dB. En los ojos del grupo 2 ($n=25$) el promedio de cambio de la agudeza visual mejor corregida fue de -0.0026 ± 0.15 , el del grosor del campo central 4.48 ± 9.36 μm , el del grosor del punto central 0.68 ± 15.81 μm , el del volumen macular 0.06 ± 0.19 mm^3 y el de la sensibilidad foveal -1.16 ± 4.22 dB. Los promedios de cambio de las variables no difirieron entre los ojos del grupo 1 y los del grupo 2

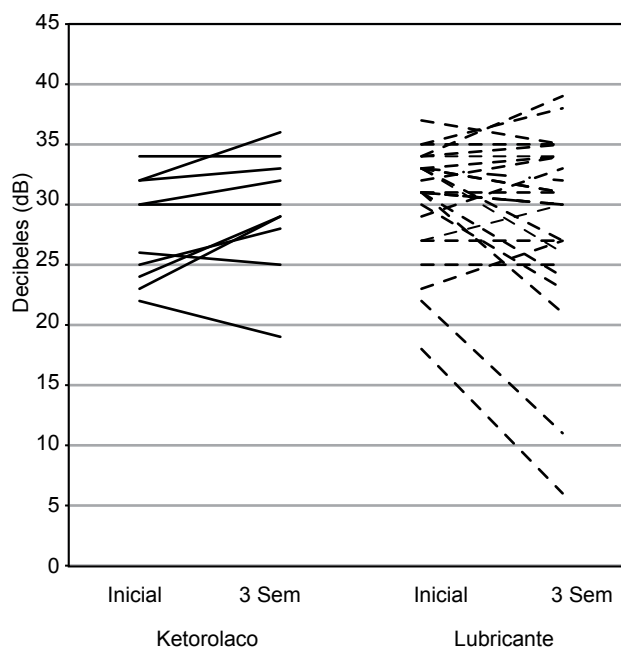
Cuadro II. Distribución de los puntos de la perimetría antes y después de la fotocoagulación

| Campimetría | Inicial Promedio \pm DE | 3 semanas Promedio \pm DE | p^* |
|---------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------|
| Punto 1 | 27.22 \pm 6.93 | 27.32 \pm 5.56 | 0.90 |
| Punto 2 | 27.32 \pm 6.32 | 26.86 \pm 7.85 | 0.60 |
| Punto 3 | 27.84 \pm 5.41 | 27.32 \pm 8.12 | 0.56 |
| Punto 4 | 28 \pm 4.67 | 25.68 \pm 7.96 | 0.03 |
| Punto 5 | 26.86 \pm 7.13 | 26.32 \pm 8.08 | 0.63 |
| Punto 6 | 24.11 \pm 9.53 | 23.41 \pm 9.73 | 0.53 |
| Punto 7 | 25.59 \pm 8.89 | 25.78 \pm 8.54 | 0.84 |
| Punto 8 | 25.68 \pm 8.84 | 24.73 \pm 9.09 | 0.42 |
| Punto 9 | 25.81 \pm 8.28 | 24.57 \pm 8.41 | 0.30 |
| Punto 10 | 28.14 \pm 5.48 | 25.86 \pm 7.68 | 0.03 |
| Punto 11 | 28.27 \pm 4.39 | 26.46 \pm 6.15 | 0.02 |
| Punto 12 | 27.43 \pm 6.48 | 25.46 \pm 8.56 | 0.055 |
| Punto 13 | 28.95 \pm 5.08 | 26.62 \pm 7.67 | 0.02 |
| Punto 14 | 28.14 \pm 4.97 | 26.78 \pm 6.72 | 0.21 |
| Punto 15 | 26.16 \pm 5.92 | 25.3 \pm 8.42 | 0.43 |
| Punto 16 | 28.59 \pm 5.37 | 26.08 \pm 7.74 | 0.01 |
| Cuadrante 1 | 103.73 \pm 28.29 | 103.76 \pm 26.91 | 0.99 |
| Cuadrante 2 | 106.76 \pm 26.41 | 101.08 \pm 28.68 | 0.11 |
| Cuadrante 3 | 111.51 \pm 18.04 | 105.95 \pm 23.67 | 0.05 |
| Cuadrante 4 | 113.22 \pm 16.63 | 104.3 \pm 25.5 | 0.004 |
| Sensibilidad foveal | 29.84 \pm 4.48 | 29.03 \pm 6.74 | 0.27 |

*Prueba de t pareada
DE= desviación estándar.

($p > 0.05$); tampoco hubo diferencias entre los promedios de cambio de cada variable, al comparar los grupos A y B.

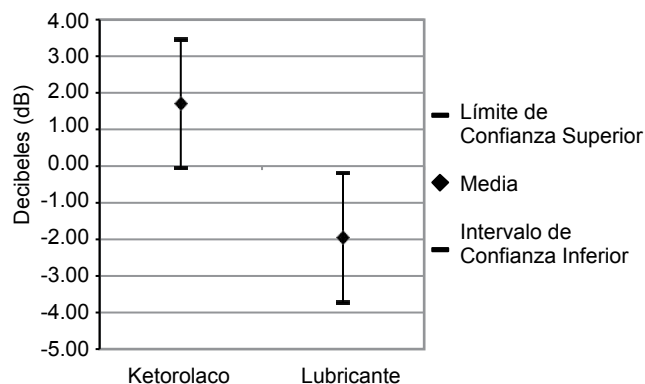
Se compararon los ojos que después de la fotocoagulación recibieron ketorolaco tópico ($n = 10$) con los que recibieron lubricante ($n = 26$); no se encontraron diferencias entre grupos con respecto a los promedios de cambio de agudeza visual mejor corregida (ketorolaco 0.02 ± 0.13 , lubricante -0.03 ± 0.18 , $p = 0.61$), del grosor del campo central (ketorolaco $3.4 \pm 9.28 \mu\text{m}$, lubricante $7.23 \pm 14.51 \mu\text{m}$, $p = 0.32$), del grosor del punto central (ketorolaco $-2.3 \pm 13.02 \mu\text{m}$, lubricante $10.38 \pm 24.65 \mu\text{m}$, $p = 0.12$), ni del volumen macular (ketorolaco $0.015 \pm 0.14 \text{ mm}^3$, lubricante $0.04 \pm 0.25 \text{ mm}^3$, $p = 0.66$). El promedio de cambio de la sensibilidad foveal difirió significativamente entre los ojos tratados con ketorolaco ($1.7 \pm 2.83 \text{ dB}$), y los que recibieron lubricante ($-1.96 \pm 4.45 \text{ dB}$, $p = 0.026$ [Figura 3]).

**Figura 3.** Cambio de sensibilidad foveal en ojos tratados con ketorolaco y ojos tratados con lubricante.

En los ojos tratados con ketorolaco los intervalos de confianza del promedio de cambio de la sensibilidad correspondieron a un aumento, mientras que en los ojos tratados con placebo, el promedio de cambio de la sensibilidad correspondió consistentemente a reducción (Figura 4); los intervalos de confianza de ambos promedios fueron excluyentes.

Discusión

El grosor retiniano y la función visual de los pacientes con edema macular clínicamente significativo pueden cambiar

**Figura 4.** Promedio y límite de confianza de 95% del cambio de sensibilidad, en ojos tratados con ketorolaco y con lubricante.

después de la fotocoagulación, aunque el DRCR.net ha reportado que pueden existir respuestas paradójicas en las que el aumento del grosor retiniano se acompañe de mejoría visual; también se han reportado casos en los que la reducción del engrosamiento retiniano se asocia con disminución de la agudeza visual mejor corregida.²⁵

El cambio de la sensibilidad retiniana podría asociarse con la variabilidad del resultado visual de la fotocoagulación en ojos con edema macular clínicamente significativo; aunque se ha descrito que los ojos con mayor riesgo de pérdida visual son los que tienen engrosamiento del centro de la mácula, la sensibilidad retiniana no difiere entre ellos y los que no la tenían.²⁶ Esta falta de diferencia podría explicar la ausencia de respuesta en algunos ojos con reducción significativa del grosor retiniano después de la fotocoagulación, y requeriría evaluación adicional.

La sensibilidad foveal no cambió significativamente en la muestra después de la fotocoagulación, aunque existió una disminución significativa en los puntos 4, 10, 11 y 13 (correspondientes al cuadrante 4), que representa la mácula temporal superior. Esta reducción localizada no fue suficiente para afectar la sensibilidad foveal; la falta de modificación no varió al comparar los ojos con y sin engrosamiento del campo central, ni al comparar los ojos con y sin agudeza visual mejor corregida ≥ 0.5 .

Estos resultados de manera global difieren de los reportados por Hudson¹¹ y Striph¹⁸ y sus colaboradores, quienes describieron que la fotocoagulación en parrilla reducía la sensibilidad foveal; aunque los pacientes de la muestra recibieron fotocoagulación focal, Sims y su grupo,²⁷ también habían reportado una reducción de la sensibilidad después de este procedimiento. Ludwig y colaboradores²⁸ habían reportado una falta de modificación de la sensibilidad después de fotocoagulación en parrilla.

Bengtsson y colaboradores²⁹ reportaron que en ojos con edema macular clínicamente significativo la sensibilidad foveal puede disminuir 2.6 dB por cada mm² que aumenta la extensión de la zona avascular foveal y la zona intercapilar perifoveal ($p=0.007$); esta reducción de la sensibilidad no se asoció con la agudeza visual mejor corregida ni con el grado de retinopatía diabética. En este estudio sólo se evaluaron ojos con edema macular clínicamente significativo de tipo angiográfico focal y engrosamiento retiniano espongiiforme. Los pacientes con isquemia en la angiografía no se incluyeron, por lo que la reducción de la sensibilidad foveal en la muestra no sería atribuible a esta característica.

La fotocoagulación induce inflamación en la retina, durante la primera semana posterior a su aplicación;³⁰ en el ETDRS esta inflamación ocasionó mayor proporción de pérdida visual moderada durante las primeras 6 semanas en los ojos tratados con fotocoagulación, que en los ojos no tratados;³¹ aunque ya se había identificado que la foto-

coagulación reducía la sensibilidad retiniana, no se había asociado con inflamación.

Originalmente no se había planeado evaluar por separado a los ojos que recibieron antiinflamatorio y los que no lo recibieron; en los ojos que sólo recibieron lubricante hubo reducción significativa de la sensibilidad foveal, consistente con lo reportado por Hudson¹¹ y Striph¹⁸ y colaboradores, después de la fotocoagulación en parrilla, y por Sims y su equipo,²⁷ después de la fotocoagulación focal. Esta reducción de la sensibilidad foveal no era evidente en la muestra, por el aumento de la sensibilidad en los ojos tratados con ketorolaco.

El aumento de sensibilidad encontrado en los ojos tratados con ketorolaco no fue significativo, pero contrastó con la reducción significativa de los ojos que recibieron sólo lubricante; llama la atención que el error estándar del promedio de cambio de sensibilidad fue el mismo en ambos grupos de tratamiento (0.90), lo que generó intervalos de confianza de la misma amplitud pero excluyentes. Estas características hacen necesario investigar esta diferencia, mediante un estudio específicamente diseñado para ello.

En nuestro medio es más frecuente encontrar ojos con edema macular clínicamente significativo sin isquemia, que pacientes con ella; de acuerdo con los resultados de este estudio la disfunción retiniana identificada en la campimetría macular no requiere cierre capilar y aumenta con la inflamación inducida por la fotocoagulación. Para poder mejorar el resultado después de la fotocoagulación focal se requiere evaluar antes del procedimiento la correlación entre la agudeza visual mejor corregida y la sensibilidad foveal, así como el impacto que tendría en sus cambios tratar la inflamación inducida por el procedimiento.

Conclusión

La fotocoagulación focal en pacientes con edema macular diabético redujo significativamente la sensibilidad foveal; este desenlace podría estar mediado por inflamación.

Referencias

1. Ryan S, Hinton D, Schachat A, Wilkinson C. Retina. 4th ed. St. Louis: Mosby-Yearbook, 2008 p. 1241-1322.
2. Asociación Mexicana de Retina, Sociedad Mexicana de Oftalmología, Asociación Panamericana de Oftalmología. Resultados del Día Panamericano de detección de retinopatía diabética (3 de julio de 1999, día "D"). Rev Mex Oftalmol. 2005;79:88-92.
3. Danis RP, Scott IU, Qin H, Altaweel MM, Bressler NM, Bressler SB, et al. Association of Fluorescein Angiographic Features with Visual Acuity and with Optical Coherence Tomographic and Stereoscopic Color Fundus Photographic Features of Diabetic Macular Edema in a Randomized Clinical Trial. Retina. 2010;30(10):1627-1637.

4. Voo I, Mavrofrides EC, Puliafito CA. Clinical applications of optical coherence tomography for the diagnosis and management of macular diseases. *Ophthalmol Clin North Am.* 2004;17(1):21-31.
5. Rohrschneider K, Bültmann S, Springer C. Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. *Prog Retin Eye Res.* 2008;27(5):536-548.
6. Simó R, Hernández C, European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy. Neurodegeneration is an early event in diabetic retinopathy: therapeutic implications. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(10):1285-1290.
7. Vujosevic S, Midena E, Pilotto E, Radin PP, Chiesa L, Cavarzeran F. Diabetic Macular Edema: Correlation between Microperimetry and Optical Coherence Tomography Findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(7):3044-3051.
8. 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 (Lond).* 2006;20(7):805-809.
9. Verma A, Rani PK, Raman R, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, et al. 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 (Lond).* 2009;23(9):1824-1830.
10. Hafez E, Colantuoni E, Wang J, Ibrahim M, Shulman M, Adhi F, et al. The Relationship Between Macular Sensitivity and Retinal Thickness in Eyes With Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(3):400-405. E2.
11. Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, Chen HC, Young LB, McLeod D. Influence of laser photocoagulation for clinically significant diabetic macular oedema (DMO) on short-wavelength and conventional automated perimetry. *Diabetologia.* 1998;41(11):1283-1292.
12. Greenstein VC, Chen H, Hood DC, Holopigian K, Seiple W, Carr RE. Retinal Function in Diabetic Macular Edema after Focal Laser Photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(11):3655-3664.
13. Lima-Gómez V, Razo Blanco-Hernández DM. Características asociadas con la mejoría visual después de la fotocoagulación en edema macular diabético. *Cir Cir.* 2012;80(4):311-319.
14. Aiello LP, Edwards AR, Beck RW, Bressler NM, Davis MD, Ferris F, et al. Factors Associated with Improvement and Worsening of Visual Acuity 2 Years after Focal/Grid Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology.* 2010;117(5):946-953.
15. American Academy of Ophthalmology. Retina Panel. Preferred practice patterns. Diabetic Retinopathy. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2008.
16. Lövestam-Adrian M, Agardh E. Photocoagulation of diabetic macular oedema; complications and visual outcome. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78(6):667-671.
17. Lima-Gómez V, Razo Blanco-Hernández DM, Asbun-Bojalil A. Efecto de la fotocoagulación focal sobre el grosor del punto central en edema macular diabético. *Cir Cir.* 2011;79(5):395-401.
18. Striph GG, Hart WM Jr, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diabetic macular edema. The effect on the central visual field. *Ophthalmology.* 1988;95(12):1673-1679.
19. Rohrschneider K, Bültmann S, Glück R, Kruse FE, Fendrich T, Völcker HE. Scanning laser ophthalmoscope fundus perimetry before and after laser photocoagulation for clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(1):27-32.
20. Deák GG, Bolz M, Ritter M, Prager S, Benesch T, Schmidt-Erfurth U, et al. A Systematic Correlation between Morphology and Functional Alterations in Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(12):6710-6714.
21. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(12):1796-1806.
22. 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.
23. 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.
24. Lima-Gómez V. Comparación del grosor macular con y sin edema en pacientes diabéticos mexicanos. *Rev Mex Oftalmol.* 2007;81(4):214-218.
25. Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, Beck RW, Brown DM, Fong DS, et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2007;114(3):525-536.
26. Razo Blanco-Hernandez DM, Lima-Gómez V. Reducción de la sensibilidad foveal en la retina no engrosada en ojos con edema macular diabético. *Boletín Informativo CCINSHAE.* 03-Jun 2013;57-58.
27. Sims LM, Stoessel K, Thompson JT, Hirsch J. Assessment of Visual-Field Changes before and after Focal Photocoagulation for Clinically Significant Diabetic Macular Edema. *Ophthalmologica.* 1990;200(3):133-141.
28. Ludwig K, Lachenmayr BJ, Bonnici M, Plachta O. Changes in the visual field in diabetic retinopathy after grid laser coagulation of the posterior pole of the eye. *Fortschr Ophthalmol.* 1991;88(6):824-828.
29. Bengtsson B, Heijl A, Agardh E. Visual fields correlate better than visual acuity to severity of diabetic retinopathy. *Diabetologia.* 2005;48(12):2494-2500.
30. Nonaka A, Kiryu J, Tsujikawa A, Yamashiro K, Nishijima K, Kamizuru H, et al. Inflammatory Response after Scatter Laser Photocoagulation in Nonphotocoagulated Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(4):1204-1209.
31. Lewis H, Ryan SJ. Medical and surgical retina. St Louis: Mosby-Yearbook, 1994 p. 251-261.