

# Reducción de la sensibilidad foveal en edema macular diabético con agudeza visual 20/20

*Reduction of foveal sensitivity in diabetic macular edema with visual acuity 20/20*

Virgilio Lima-Gómez\*, Yatzul Z. García-Rubio y Selma A. Somilleda-Ventura,

Dulce M. Razo-Blanco-Hernández

Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México

## Resumen

**Objetivo:** Comparar la sensibilidad foveal en ojos con y sin edema macular diabético, con agudeza visual 20/20. **Método:** Estudio observacional, comparativo, transversal y prospectivo, en ojos con y sin retinopatía y edema macular focal, con agudeza visual 20/20. La muestra se dividió en tres grupos: 1) sujetos sin diabetes, 2) diabéticos sin retinopatía, y 3) diabéticos con retinopatía diabética no proliferativa y edema macular focal. Se compararon las medianas de la sensibilidad foveal entre grupos mediante la prueba de Kruskal-Wallis. **Resultados:** Se evaluaron 86 ojos (28 del grupo 1, 26 del 2 y 32 del 3). La comparación de medianas mostró una diferencia significativa entre grupos ( $p = 0.001$ ). La sensibilidad foveal fue significativamente menor en el grupo 3 que en el grupo 1 ( $p = 0.001$ ) y que en el grupo 2 ( $p = 0.03$ ). La mediana de la sensibilidad foveal no difirió entre los grupos 1 y 2 ( $p = 0.10$ ). **Conclusión:** La sensibilidad foveal en el edema macular diabético con agudeza visual 20/20 es menor en ojos con edema macular clínicamente significativo sin engrosamiento del centro de la mácula y agudeza visual 20/20. Determinar el valor pronóstico de esta disfunción requiere una evaluación adicional para identificar si se necesita tratamiento temprano en estos ojos.

**PALABRAS CLAVE:** Agudeza visual. Edema macular diabético. Retinopatía diabética. Sensibilidad foveal. Sensibilidad retiniana.

## Abstract

**Objective:** To compare foveal sensitivity in eyes with and without diabetic macular edema, with 20/20 visual acuity. **Methods:** Non-experimental, comparative, prospective, cross sectional study in eyes with and without retinopathy and focal macular edema, with 20/20 visual acuity. The sample was divided in 3 groups: (1) non-diabetic subjects, (2) diabetics without retinopathy, and 3) diabetics with non-proliferative retinopathy and clinically significant macular edema. Median foveal sensitivity was compared between groups (Kruskal Wallis test). **Results:** 86 eyes (28 in group 1, 26 in group 2 and 32 in group 3). Medians shown a statistical difference between groups ( $p = 0.001$ ). Median foveal sensitivity was significantly lower in group 3 than in group 1 ( $p = 0.001$ ) and than in group 2 ( $p = 0.03$ ). Median foveal sensitivity did not differ between groups 1 and 2 ( $p = 0.10$ ). **Conclusion:** Foveal sensitivity in diabetic macular edema and visual acuity 20/20 is lower in eyes with center sparing clinically significant macular edema and 20/20 visual acuity. The prognostic value of this dysfunction requires evaluation, in order to learn whether early treatment is required in these eyes.

**KEY WORDS:** Diabetic macular edema. Diabetic retinopathy. Foveal sensitivity. Retinal sensitivity. Visual acuity.

## Correspondencia:

\*Virgilio Lima Gómez

Av. Instituto Politécnico Nacional, 5160

Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A. Madero

C P. 07760, Ciudad de México, México

E-mail: forscher7@gmail.com

Fecha de recepción: 04-05-2018

Fecha de aceptación: 11-07-2018

DOI: 10.24875/CIRU.18000431

Cir Cir. 2019;87:373-376

Contents available at PubMed

www.cirugiacircujanos.com

## Introducción

La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en todo el mundo<sup>1</sup>, y aunque sus características microvasculares son las más estudiadas, las células gliales y las neuronas retinianas se afectan antes de que exista daño capilar<sup>2</sup>; los cambios tempranos no modifican la visión, la cual puede ser normal aun en ojos que ya tienen retinopatía<sup>3</sup>. Existen pruebas que miden la función retiniana y pudieran detectar daño temprano, originado por una pérdida del acoplamiento neurovascular (entre los capilares y las células de Müller) o degeneración neural<sup>4</sup>, antes de que el daño microvascular aparezca.

La sensibilidad retiniana medida con campimetría es la capacidad de los conos para identificar un estímulo luminoso sobre un fondo iluminado<sup>5</sup>, y tiene una buena correlación con la agudeza visual en pacientes con retinopatía diabética grave<sup>6</sup>. Esta sensibilidad disminuye en los ojos con un grosor retiniano >280 µm, comparado con aquellos con un grosor <200 µm<sup>7</sup>, en ojos con edema macular cistoide comparado con ojos sanos<sup>8</sup>, en ojos con edema macular clínicamente significativo<sup>9</sup>, y en diabéticos con retinopatía comparados con sujetos sin diabetes<sup>10</sup>. Ninguna de estas comparaciones se estratificó de acuerdo con la agudeza visual ni con las mediciones de sensibilidad foveal, la función de la zona de máxima resolución.

Los cambios que disminuyen la función neural podrían estar presentes en los pacientes con edema macular clínicamente significativo sin afectación del punto central y agudeza visual 20/20, lo cual no correspondería al concepto de función visual normal. Un estudio que evaluó 357 pacientes diabéticos sin retinopatía y agudeza visual ≥20/25 encontró una sensibilidad retiniana menor que en los controles históricos sin diabetes, pero no midió la sensibilidad foveal<sup>10</sup>; en ese estudio, el grosor del punto central fue el único factor que modificó la sensibilidad retiniana (razón de momios: 1.02). Se desconoce si los ojos con grosor foveal normal y agudeza visual 20/20 pudieran tener una reducción de la sensibilidad foveal, lo cual revelaría una disfunción retiniana temprana.

Se desarrolló un estudio para comparar la sensibilidad foveal entre ojos de sujetos diabéticos sin retinopatía y ojos con edema macular clínicamente significativo sin afectación central y agudeza visual 20/20, e identificar si la disfunción retiniana ya existía, aunque la agudeza visual y el grosor retiniano fueran normales.

## Método

Se desarrolló un estudio observacional, comparativo, transversal y prospectivo. La población objetivo fueron los pacientes con diabetes tipo 2, con y sin retinopatía diabética, de la Ciudad de México y su área metropolitana. La población accesible fueron los pacientes tratados en el servicio de Oftalmología de un hospital general. El estudio se realizó del 8 de abril de 2013 al 30 de mayo de 2014, y fue autorizado por los Comités de Investigación y Ética en Investigación del hospital donde se desarrolló.

Se incluyeron pacientes con diabetes tipo 2, de cualquier sexo, con edades entre 45 y 75 años, sin retinopatía diabética o con retinopatía diabética no proliferativa y edema macular clínicamente significativo, con filtración focal en la angiografía con fluoresceína, agudeza visual 20/20, fijación foveal central y estable, sin afectación central en el mapa rápido macular de la tomografía de coherencia óptica (TCO), y con campimetría de umbral macular. Se excluyeron los ojos con tratamiento macular previo, opacidad de medios que impidieran la adquisición de un mapa rápido macular de adecuada calidad, o que tuvieran errores de medición en el mapa rápido macular o la campimetría macular.

Se midieron la agudeza visual mejor corregida bajo refracción subjetiva en cada paciente, antes de medir la sensibilidad foveal con el campímetro de Humphrey (Zeiss Meditec, Dublin, CA, EE.UU.), y el grosor del punto central, el campo central y el volumen macular con el mapa rápido macular de 6 mm del equipo de TCO Stratus (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, EE.UU., software versión 4.01).

La sensibilidad foveal se midió con la prueba de umbral macular de 6° de exploración, con tamaño de estímulo III color blanco, sobre fondo blanco. Se consideraron como errores de medición las pérdidas de fijación >20%, o errores falsos positivos o falsos negativos >33%. Se usó como referencia la sensibilidad foveal de 30 ojos de sujetos sin diabetes con agudeza visual 20/20.

Los mapas rápidos maculares se obtuvieron con el siguiente procedimiento estandarizado: midriasis de al menos 6 mm (con tropicamida al 0.8% y fenilefrina al 5%), identificación de la retina con una alarma acústica, optimización del eje z y polarización; la fotografía se tomó con *flash*. Para verificar el centrado se tomó en cuenta que el grosor del punto central fuera menor que el grosor del campo central, y que el área más delgada estuviera localizada en el círculo central. Todos los mapas fueron obtenidos por el

mismo investigador. La afectación del campo central se definió como un grosor retiniano  $>212.5 \mu\text{m}^{11}$  en el círculo central del mapa rápido macular, lo cual incluye las 1000  $\mu\text{m}$  centrales de la mácula.

La variable dependiente fue la sensibilidad foveal, definida como el nivel de iluminación requerido para percibir un estímulo luminoso sobre un fondo iluminado, medido automáticamente en decibeles (dB) por campimetría macular; la variable independiente fue el grupo al que se asignaron los pacientes.

La muestra se dividió en tres grupos: los sujetos sin diabetes se asignaron al grupo 1, los pacientes diabéticos sin retinopatía constituyeron el grupo 2, y los diabéticos con cualquier grado de retinopatía diabética no proliferativa y edema macular clínicamente significativo formaron el grupo 3. Las variables numéricas se reportaron como mediana y rango intercuartílico. Se comparó la mediana de sensibilidad foveal entre todos los grupos mediante la prueba de Kruskal-Wallis; la sensibilidad se comparó mediante la prueba de U de Mann-Whitney entre los grupos 1 y 2, 2 y 3, y 1 y 3.

La información se almacenó y analizó en el programa SPSS versión 21, para Windows. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se evaluaron 86 ojos de pacientes con 45 a 71 años de edad (mediana, rango intercuartílico): (53, 50-58); 59 eran de pacientes del sexo femenino (68.6%); 28 eran de sujetos sin diabetes y 58 eran de pacientes diabéticos. La evolución de la diabetes fue de 1 a 20 años (11, 4-15); 30 ojos eran de pacientes tratados con hipoglucemiantes orales (34.9%) y el resto eran de pacientes tratados con insulina. Catorce ojos eran de pacientes con hipertensión arterial sistémica (16.3%).

El grosor del punto central fue de 126 a 219  $\mu\text{m}$  (162, 147.7-166), el grosor del campo central fue de 157 a 271 (193.5, 179.2-204.7), el volumen macular fue de 6.25 a 8.71  $\text{mm}^3$  (7, 6.7-7.6) y la sensibilidad foveal fue de 27 a 40 dB (34, 32-36).

- Grupo 1 ( $n = 28$ ): la sensibilidad foveal fue de 29 a 40 dB (35.50, 33-37).
- Grupo 2 ( $n = 26$ ): el grosor del punto central fue de 126 a 177  $\mu\text{m}$  (147, 137-160), el grosor del campo central fue de 157 a 206  $\mu\text{m}$  (171, 167-191), el volumen macular fue de 6.25 a 6.38  $\text{mm}^3$  (6.6, 6.38-6.75) y la sensibilidad foveal fue de 31 a 37 dB (34, 33-36).
- Grupo 3 ( $n = 32$ ): el grosor del punto central fue de 136 a 219  $\mu\text{m}$  (164, 158-170), el grosor del

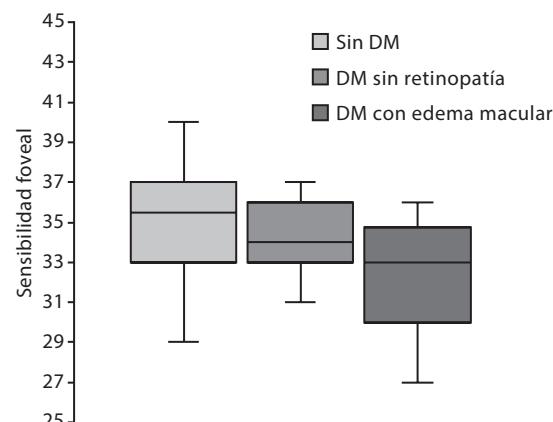


Figura 1. Comparación de la sensibilidad foveal entre los grupos. DM: diabetes mellitus.

campo central fue de 162 a 271  $\mu\text{m}$  (201, 188.50-206.50), el volumen macular fue de 6.66 a 8.71  $\text{mm}^3$  (7.50, 7.12-7.94) y la sensibilidad foveal fue de 27 a 36 dB (33, 30-34.75).

El análisis entre grupos identificó una diferencia estadística de la sensibilidad foveal ( $p = 0.001$ ) (Fig. 1). Las medianas mostraron una diferencia significativa entre los grupos 2 y 3 (33, 30-34.75 vs. 34, 33-36;  $p = 0.03$ ), y entre los grupos 3 y 1 (33, 30-34.75 vs. 35.50, 33-37;  $p = 0.001$ ). La mediana de la sensibilidad foveal no difirió entre los grupos 1 y 2 (35.50, 33-37 vs. 34, 33-36;  $p = 0.10$ ).

## Discusión

La sensibilidad foveal en los ojos con agudeza visual 20/20 fue menor en los pacientes con edema macular que en los diabéticos sin retinopatía y en los sujetos sin diabetes; el promedio de sensibilidad foveal no difirió entre los dos últimos grupos.

Zico, et al.<sup>12</sup> reportaron que la sensibilidad retiniana en ojos con agudeza visual  $\geq 20/40$  era menor en los diabéticos sin retinopatía que en los sujetos sin diabetes, pero su estudio no midió la sensibilidad foveal; los ojos con edema en nuestro estudio tuvieron filtración angiográfica focal y patrón espongiforme en la TCO, lo cual descartó el edema difuso, en el que Okada, et al.<sup>8</sup> encontraron la sensibilidad reducida. Todos los ojos en nuestro estudio tuvieron un grosor del punto central  $<200 \mu\text{m}$ , que es el punto de corte utilizado por Hatef, et al.<sup>7</sup> para detectar pérdida de la sensibilidad retiniana.

Vujosevic, et al.<sup>9</sup> identificaron una menor sensibilidad retiniana en ojos con edema macular, pero la agudeza visual fue  $<20/20$  en dos tercios de los ojos con edema. De Benedetto, et al.<sup>13</sup> encontraron una menor

sensibilidad en ojos sin retinopatía con agudeza visual 20/20 que en ojos sujetos sin diabetes; el grosor del punto central estuvo ligeramente por encima de lo normal en todos los pacientes diabéticos, y la sensibilidad podría haber disminuido como resultado de un edema subclínico, que Browning y Fraser<sup>14</sup> definieron como un grosor del punto central entre 200 y 300 µm.

La campimetría mide la máxima atenuación del estímulo luminoso que el paciente percibe sobre un fondo iluminado<sup>5</sup>; la relación entre ambos niveles de iluminación en apostilbs (sensibilidad) se mide en una escala logarítmica, con cifras más pequeñas y fáciles de interpretar (en dB)<sup>15</sup>. En este estudio, los pacientes con edema macular tuvieron un promedio de sensibilidad foveal 2.85 dB menor que los sujetos sin diabetes, lo que representa un cambio de iluminación del 48%; entre los pacientes con edema macular y los diabéticos sin retinopatía, la diferencia fue de 1.85 dB (35%), y entre los pacientes sin retinopatía y los sujetos sin diabetes fue de 1.0 dB (21%).

Estos resultados indican que la sensibilidad foveal en los ojos con edema macular disminuye a casi la mitad del valor de los sujetos sin diabetes, lo cual señala una disfunción neural; el diseño del estudio no permite determinar si esta se debe a inflamación o a neurodegeneración.

Entre las fortalezas del estudio se encuentran el correcto centrado del punto central en la TCO, que todos los ojos tuvieron fijación central y estable, y que la prueba empleada para determinar la sensibilidad (umbral macular) mide la función central. Una potencial debilidad es que no se midió el grosor retiniano con TCO de dominio espectral, lo cual hubiera permitido identificar cambios en la unión entre los segmentos externos e internos de los fotorreceptores, aunque se desconoce su frecuencia en los ojos con un grosor foveal normal, como los de este estudio. Otra limitación posible es que la sensibilidad no se midió con microperimetria, que es la prueba más utilizada actualmente, pero los estudios que la han usado iniciaron su medición a 2° del centro, y no reportaron la sensibilidad foveal.

En resumen, se identificó una disminución de la sensibilidad foveal cercana al 50% en los ojos con edema macular sin engrosamiento del centro foveal y con agudeza visual normal. Se requiere determinar si esta disfunción neural modifica la respuesta terapéutica, para establecer si es necesario iniciar tempranamente el tratamiento en esos ojos, aunque la agudeza visual y la estructura del área de máxima resolución sean normales.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tuvieron ningún conflicto de intereses para el desarrollo del estudio ni para su publicación.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Nentwich MM, Ulbig MW. Diabetic retinopathy — ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2015;6:489-99.
- Verma A, Raman R, Vaitheswaran K, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, et al. Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? *Ophthalmic Res*. 2012;47:202-7.
- Abcouwer SF, Gardner TW. Diabetic retinopathy: loss of neuroretinal adaptation to the diabetic metabolic environment. *Ann N Y Acad Sci*. 2014;1311:174-90.
- Newman EA. Glial cell regulation of neuronal activity and blood flow in the retina by release of gliotransmitters. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370(1672). pii: 20140195.
- American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course Section 12 Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2004. p. 114.
- Bengtsson B, Heijl A, Agardh E. Visual fields correlate better than visual acuity to severity of diabetic retinopathy. *Diabetologia*. 2005;48:2494-500.
- 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;152:400-5.E2.
- Okada K, Yamamoto S, Mizunoya S, Hoshino A, Arai M, Takatsuna Y. Correlation of retinal sensitivity measured with fundus-related micropertimetry to visual acuity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema. *Eye (Lond)*. 2006;20:805-9.
- Vujosevic S, Midena E, Pilotto E, Radin PP, Chiesa L, Cavarzeran F. Diabetic macular edema: correlation between micropertimetry and optical coherence tomography findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:3044-51.
- Gella L, Raman R, Kulothungan V, Saumya Pal S, Ganesan S, Sharma T. Retinal sensitivity in subjects with type 2 diabetes mellitus: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SN-DREAMS II, Report No. 4). *Br J Ophthalmol*. 2016;100:808-13.
- Lima-Gómez V, Osornio-Castro NA. Comparación del grosor retiniano en diabéticos sin retinopatía, con y sin fondo coroideo. *Rev Mex Oftalmol*. 2006;80:301-5.
- Zico OA, El-Shazly AA, Abdel-Hamid Ahmed EE. Short wavelength automated perimetry can detect visual field changes in diabetic patients without retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62:383-7.
- De Benedetto U, Querques G, Lattanzio R, Borrelli E, Triolo G, Maestrantzi G, et al. Macular dysfunction is common in both type 1 and type 2 diabetic patients without macular edema. *Retina*. 2014;34:2171-7.
- Browning DJ, Fraser CM. The predictive value of patient and eye characteristics on the course of subclinical diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:149-54.
- Barton JJS, Benatar M. Field of vision: a manual and atlas of perimetry. Totowa, NJ: Humana Press; 2003. p. 45.