

## Sensibilidad retiniana en el edema macular diabético con y sin disminución de la agudeza visual

Virgilio Lima Gómez<sup>1</sup>, Yatzul Zuhaila García Rubio<sup>2</sup> y Dulce Milagros Razo Blanco-Hernández<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México; <sup>2</sup>Universidad Justo Sierra; <sup>3</sup>División de Investigación, Hospital Juárez de México, México, D.F.

### Resumen

**Objetivo:** Comparar la sensibilidad retiniana de pacientes diabéticos con edema macular con y sin disminución de la agudeza visual. **Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, transversal y comparativo en diabéticos con edema macular. Se comparó el promedio de sensibilidad retiniana (U de Mann-Whitney) entre ojos con agudeza visual  $\geq 0.5$  (grupo 1) y ojos con agudeza visual  $< 0.5$  (grupo 2), estratificando conforme al grosor del punto central (GPC). Se identificó la correlación entre la agudeza visual y la sensibilidad retiniana, y entre la agudeza visual y el volumen macular. **Resultados:** De los 81 ojos examinados, 59 pertenecían al grupo 1 y 22, al 2. El promedio de sensibilidad retiniana del grupo 2 ( $24.4 \pm 6.9$  dB) fue menor al del 1 ( $30.8 \pm 3.4$  dB;  $p < 0.001$ ). La correlación entre la agudeza visual y la sensibilidad retiniana fue de 0.49 ( $r^2 = 0.25$ ), en ojos con un GPC dentro de una y dos desviaciones estándar (DE) por encima del promedio fue de 0.37 y 0.40 ( $p < 0.001$ ). La correlación entre la agudeza visual y el volumen macular fue de  $-0.108$  ( $r^2 = 0.026$ ). **Conclusiones:** En ojos con edema macular diabético la sensibilidad retiniana fue menor cuando la agudeza visual había disminuido que cuando era normal; la diferencia no se modificó conforme aumentaba el GPC.

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

### Abstract

**Objective:** To compare retinal sensitivity in diabetics with macular edema, with and without decreased visual acuity. **Methods:** An observational, prospective, cross-sectional comparative study in eyes with diabetic macular edema. The sample was divided into two groups: eyes with visual acuity  $\geq 0.5$  (group 1) and  $< 0.5$  (group 2). Foveal sensitivity was compared between groups (Mann-Whitney's U), stratified according to the center point thickness. Correlations between visual acuity and retinal sensitivity and between visual acuity and macular volume were identified. **Results:** 81 eyes, 59 from group 1 and 22 from group 2. The mean of retinal sensitivity in group 2 ( $24.4 \pm 6.9$  dB) was significantly lower than in group 1 ( $30.8 \pm 3.4$ ;  $p < 0.001$ ). The correlation between visual acuity and retinal sensitivity was 0.49 ( $r^2 = 0.25$ ), and it was 0.37 in eyes with center point thickness within one standard deviation above the mean and 0.40 in eyes within two standard deviations ( $p < 0.001$ ). The correlation between visual acuity and macular volume was  $-0.108$  ( $r^2 = 0.026$ ). **Conclusions:** Retinal sensitivity in eyes with clinically significant macular edema and decreased visual acuity before treatment was significantly lower than in eyes with normal visual acuity; the difference did not change as center point thickness increased. (Gac Med Mex. 2014;150 Suppl 1:114-9)

**Corresponding author:** Dulce Milagros Razo Blanco-Hernández, dulcerazo@yahoo.com.mx

**Key words:** Clinically significant macular edema. Diabetic retinopathy. Retinal sensitivity. Visual acuity.

### Correspondencia:

\*Dulce Milagros Razo Blanco-Hernández  
División de Investigación  
Hospital Juárez de México  
Av. Instituto Politécnico Nacional, 5160  
Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A. Madero  
C.P. 07760, México, D.F.  
E-mail: dulcerazo@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 26-04-2014

Fecha de aceptación: 29-05-2014

## Introducción

La retinopatía diabética es una complicación microvascular crónica y específica de la diabetes, que representa la causa más frecuente de pérdida visual en edad productiva<sup>1</sup>. Las formas de retinopatía diabética que amenazan la visión son la retinopatía proliferativa y el edema macular<sup>2</sup>, un engrosamiento de la retina en la zona de máxima resolución, responsable de la visión fina.

Cuando el edema macular es clínicamente significativo (EMCS) implica riesgo de pérdida visual: casi un tercio de los pacientes que lo presentan pierden dos o más líneas de agudeza visual en dos años; el riesgo de pérdida visual aumenta si el engrosamiento afecta al centro de la mácula<sup>3</sup>. El grosor de la mácula puede cuantificarse mediante la tomografía de coherencia óptica (TCO), cuya prueba de mapa rápido macular mide la retina en 768 puntos; además, cuantifica el volumen macular y el GPC, que corresponde a la zona de máxima función visual<sup>4</sup>.

Aunque es más común encontrar afección visual cuando el centro de la mácula está engrosado, el DRCR.net identificó que la correlación entre el grosor del campo central del mapa rápido macular y la agudeza visual era modesta ( $r = 0.39$ )<sup>5</sup>. Esta característica pudiera deberse a una disfunción neural de la retina, que se presentara desde antes de desarrollarse el engrosamiento<sup>6,7</sup>.

Antes de que aumente el grosor de la mácula en pacientes diabéticos puede disminuir la sensibilidad retiniana<sup>7</sup> (capacidad de discriminar un estímulo lumínico sobre un fondo iluminado)<sup>8</sup>. Okada, et al. reportaron que en ojos con edema macular diabético la agudeza visual tenía una mejor correlación con la sensibilidad retiniana que el grosor retiniano<sup>6</sup>; los ojos con reducción de la sensibilidad podrían tener menor agudeza visual, en diferentes magnitudes de engrosamiento retiniano.

Para evaluar la sensibilidad retiniana en ojos con EMCS se emplea la microperimetría<sup>7,9,10</sup>. Otro recurso accesible es la campimetría macular, que mide la sensibilidad retiniana en 16 puntos que representan los 8° centrales del campo visual, que corresponden a los 3 mm centrales de la mácula<sup>11</sup>. Con esta herramienta se ha identificado una reducción de la sensibilidad retiniana en ojos con EMCS sin engrosamiento del centro de la mácula, lo cual podría asociarse con la reducción de la agudeza visual que algunos de ellos presentan<sup>12</sup>.

Se desarrolló un estudio para comparar la sensibilidad retiniana en pacientes diabéticos con edema macular focal, con y sin disminución de la agudeza visual, estratificada conforme al grosor del centro de la mácula.

## Material y métodos

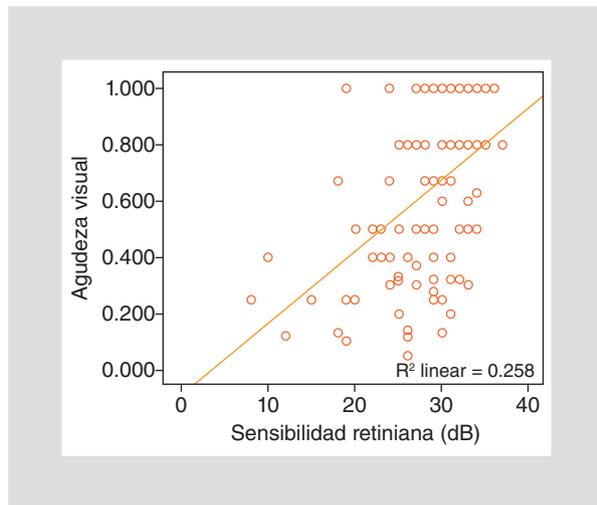
Se realizó un estudio observacional, prospectivo, comparativo y transversal. La población objetivo fueron los pacientes diabéticos de tipo 2 con EMCS de la Ciudad de México y su área metropolitana; la población accesible fueron los pacientes atendidos en un hospital general, del 1 de febrero de 2013 al 15 de enero de 2014. El estudio fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética en Investigación del hospital donde se realizó.

Se incluyeron pacientes de cualquier género y edad, con diagnóstico de EMCS, filtración angiográfica focal, retinopatía diabética no proliferativa y fijación foveal central y estable; se excluyeron los ojos con tratamientos previos de fotocoagulación focal, opacidad de cristalino que limitara la agudeza visual, vítreo posterior engrosado, aumento de la zona avascular foveal en el estudio angiográfico con fluoresceína y errores de medición en el mapa rápido macular y la campimetría macular.

A cada paciente se le midió la agudeza visual bajo refracción y se le realizó una prueba de campo visual macular en el ojo afectado antes del tratamiento con fotocoagulación (campímetro de Humphrey de Zeiss). Adicionalmente se midió el GPC mediante una TCO, con el equipo Stratus (Zeiss Carl Meditec, Inc., Dublin, California, EE.UU., versión de *software* 4.01).

Las variables en estudio fueron la sensibilidad retiniana, definida operativamente como el nivel de iluminación requerido para percibir un estímulo sobre un fondo iluminado, medido en decibels (dB) por la campimetría macular como sensibilidad foveal, y la agudeza visual, definida operativamente como la función visual mejor corregida medida bajo refracción en una cartilla de optotipos y registrada en equivalente decimal. Adicionalmente, se evaluó el GPC, definido como el grosor retiniano en la intersección de los seis rastreos que pasan por el centro de la mácula, realizados por la prueba de mapa rápido macular del equipo de TCO.

Los pacientes se dividieron en dos grupos: con agudeza visual normal ( $\geq 0.5$ , grupo 1) o con disminución de la agudeza visual ( $< 0.5$ , grupo 2). Se comparó el promedio de la sensibilidad retiniana entre los grupos mediante la prueba U de Mann-Whitney y se identificó



**Figura 1.** Correlación entre la agudeza visual y la sensibilidad retiniana de la muestra.

la correlación entre la agudeza visual y la sensibilidad retiniana. Los pacientes se estratificaron para realizar la comparación conforme al GPC, y se consideraron como puntos de corte una, dos y tres DE por encima del promedio encontrado en pacientes diabéticos sin retinopatía ( $156 \pm 16 \mu\text{m}$ )<sup>13</sup>.

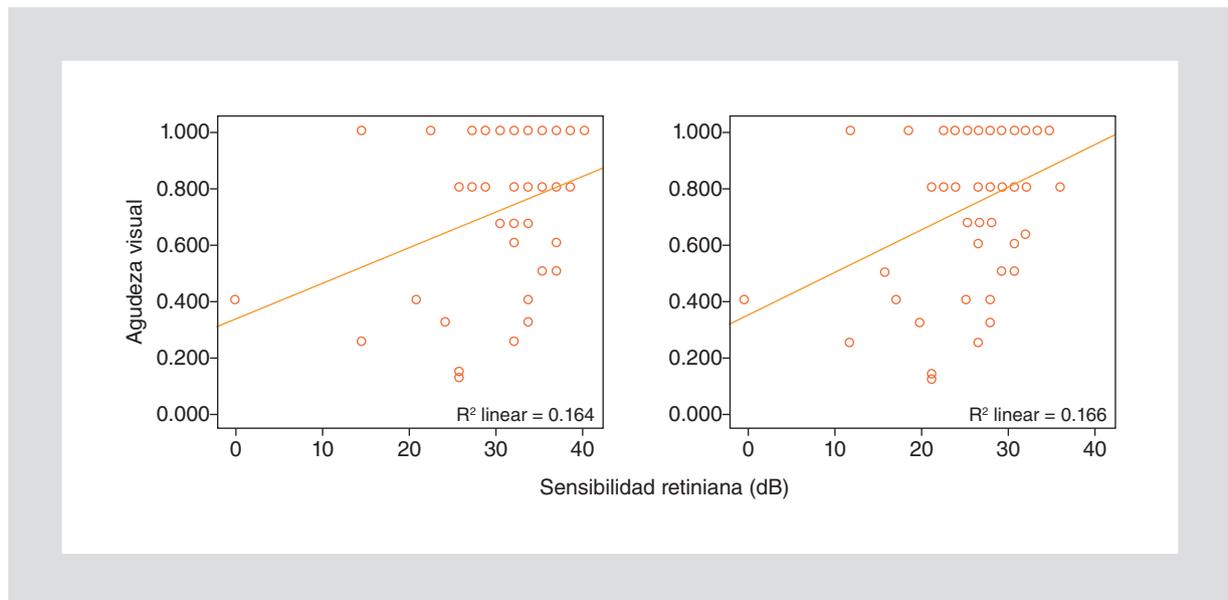
Las correlaciones entre la sensibilidad retiniana y la agudeza visual se evaluaron mediante la prueba de Spearman. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Los datos se capturaron y analizaron con el programa IBM SPSS para Windows, versión 19.

## Resultados

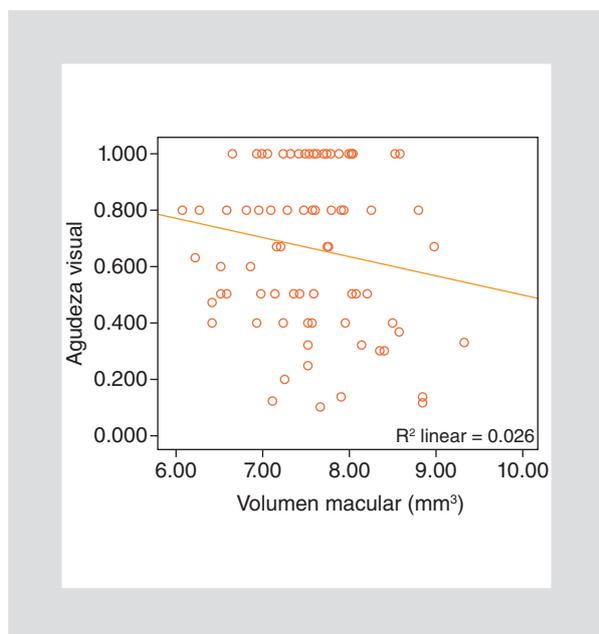
Se evaluaron 81 ojos de 57 pacientes con una edad de 26-80 años (promedio: 59.3,  $DE \pm 8.9$ ); 36 ojos eran de pacientes del sexo femenino (44.4%). El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un recorrido de 3 meses a 30 años (promedio: 13.7,  $DE \pm 6.6$ ). Veinticinco ojos eran de pacientes que recibían insulina (30.9%) y el resto, de pacientes tratados con hipoglucemiantes por vía oral; 37 ojos pertenecían a pacientes que padecían hipertensión arterial (45.7%).

La agudeza visual tuvo un recorrido de 0.1 a 1 (promedio: 0.66,  $DE \pm 0.28$ ); 22 ojos tenían una agudeza visual  $< 0.5$  (27.2%); 15, retinopatía no proliferativa leve (18.5%); 60, retinopatía no proliferativa moderada (74.1%), y 6, retinopatía no proliferativa severa (7.4%). El GPC tuvo un recorrido de 123 a 282  $\mu\text{m}$  (promedio: 175.4,  $DE \pm 32.4$ ); el volumen macular, de 6.08 a 9.32  $\text{mm}^3$  (promedio: 7.56,  $DE \pm 0.67$ ), y la sensibilidad retiniana, de 10 a 37 dB (promedio: 29.1,  $DE \pm 5.4$ ).

La correlación entre la agudeza visual y la sensibilidad retiniana fue de 0.49 ( $p < 0.001$ ;  $r^2 = 0.25$ ) (Fig. 1), y no cambió en los ojos con un GPC dentro de dos DE del promedio normal ( $r = 0.36$ ;  $p = 0.004$ ;  $r^2 = 0.16$ ), ni en los ojos con un GPC dentro de una DE ( $r = 0.40$ ;  $p < 0.001$ ;  $r^2 = 0.16$ ) (Fig. 2). La correlación entre la agudeza visual y el volumen macular fue de  $-0.108$  ( $p = 0.3$ ;  $r^2 = 0.026$ ) (Fig. 3).



**Figura 2.** Correlación de la agudeza visual y la sensibilidad retiniana en ojos con un GPC dentro de una y dos DE del promedio normal.



**Figura 3.** Correlación entre la agudeza visual y el volumen macular de la muestra.

### Grupo 1 (n = 59)

El promedio de edad fue de  $58.5 \pm 8.9$  años y la de la duración de la diabetes, de  $13.1 \pm 6.23$  años. El GPC tuvo un recorrido de 123 a  $282 \mu\text{m}$  (promedio:  $170.3$ ,  $\text{DE} \pm 30.6$ ); el volumen macular, de  $6.08$  a  $8.99 \text{ mm}^3$  (promedio:  $7.5$ ,  $\text{DE} \pm 0.63$ ), y la sensibilidad retiniana, de 19 a 37 dB (promedio:  $30.8$ ,  $\text{DE} \pm 3.4$ ). Treinta y nueve ojos (66.1%) tenían un GPC de hasta una DE sobre el promedio normal; 9, de entre una y dos DE (15.3%), y cuatro, de entre dos y tres DE (6.8%).

La correlación entre la agudeza visual y la sensibilidad retiniana fue de 0.23 ( $p = 0.07$ ).

### Grupo 2 (n = 22)

El promedio de edad fue de  $61.4 \pm 8.47$  años y la de la duración de la diabetes, de  $15.4 \pm 7.4$  años. El GPC tuvo un recorrido de 149 a  $240 \mu\text{m}$  (promedio:  $189.2$ ,  $\text{DE} \pm 33.5$ ); el volumen macular, de  $6.43$  a  $9.32 \text{ mm}^3$  (promedio:  $7.9$ ,  $\text{DE} \pm 0.70$ ), y la sensibilidad retiniana, de 10 a 32 dB (promedio:  $24.4$ ,  $\text{DE} \pm 6.9$ ). Once ojos (50.0%) tenían un GPC de hasta una DE sobre el promedio normal; uno, de entre una y dos DE (4.5%), y uno, de entre dos y tres DE (4.5%).

La correlación entre la agudeza visual y la sensibilidad retiniana fue de 0.21 ( $p = 0.3$ ) (Tabla 1).

El promedio de sensibilidad retiniana del grupo 1 ( $30.4 \pm 3.5$  dB) fue superior al del grupo 2 ( $24.4 \pm 6.9$  dB;  $p < 0.001$ ); la diferencia permaneció entre los ojos con un GPC dentro de dos DE sobre el promedio normal ( $31.0 \pm 3.5$  dB en el grupo 1 y  $24.2 \pm 7.6$  dB en el grupo 2;  $p = 0.001$ ) y con un GPC dentro de una DE ( $31.0 \pm 3.3$  dB en el grupo 1 y  $23.8 \pm 7.8$  dB en el grupo 2;  $p = 0.001$ ). En ojos con un GPC de tres DE sobre el promedio normal, la sensibilidad retiniana del grupo 1 ( $n = 7$ ) también superó a la del grupo 2 ( $n = 9$ ) (Tabla 2).

### Discusión

La sensibilidad retiniana fue menor en los ojos con agudeza visual  $< 20/40$ , aun cuando tuvieran un GPC de hasta una DE por encima del promedio normal; esta reducción de la sensibilidad se asoció con el engrosamiento foveal en el estudio de Vujosevic, et al. en pacientes con grosor retiniano  $> 300 \mu\text{m}$  ( $r = -0.54$ ;  $p = 0.01$ )<sup>14</sup>. Remky, et al. encontraron una reducción de la sensibilidad retiniana y la densidad capilar en ojos con agudeza visual  $\geq 20/25$  que presentaban

**Tabla 1.** Correlación de la sensibilidad retiniana y la agudeza visual mejor corregida por rango de grosor del punto central entre grupos

GPC	Grupo 1		Grupo 2	
	rho*	p	rho*	p
Dentro de 1 DE	0.095	0.5	-0.121	0.7
Entre 1-2 DE	0.174	0.6	-	-
Entre 2-3 DE	0.949	0.05	-	-
Mayor a 3 DE	0.506	0.2	0.777	0.01

\*Spearman

Tabla 2. Comparación de la sensibilidad retiniana por rango de grosor del punto central entre grupos

GPC	Grupo 1	Grupo 2	p*
Dentro de 1 DE	31.03 ± 3.28 (n = 39)	23.82 ± 7.80 (n = 11)	0.001
Entre 1-2 DE	30.89 ± 4.7 (n = 9)	29.00 (n = 1)	0.8
Entre 2-3 DE	28.5 ± 3.10 (n = 4)	31.00 (n = 1)	0.8
Mayor a 3 DE	30.57 ± 3.26 (n = 7)	23.89 ± 6.49 (n = 9)	0.016

\*U de Mann-Whitney

edema macular no clínicamente significativo<sup>15</sup>; a diferencia de ese estudio, el presente sólo evaluó ojos con edema focal, sin cierre capilar perifoveal.

Aunque Sabates, et al. reportaron una correlación negativa entre la edad y la sensibilidad retiniana ( $r = -0.29$ ) y una reducción significativa de la sensibilidad después de los 70 años<sup>16</sup>, los resultados en este estudio no se explican por la edad, cuyo promedio fue de  $58.5 \pm 8.9$  años en el grupo 1 y de  $61.4 \pm 8.47$  en el 2 ( $p = 0.02$ ).

En pacientes diabéticos sin engrosamiento foveal, se ha identificado mediante electrorretinograma una reducción de la función neural<sup>17</sup>. Lardenoye, et al. sugirieron que el engrosamiento retiniano del edema macular diabético podría desalinearse los fotorreceptores y reducir la agudeza visual<sup>18</sup>; este cambio anatómico en una retina con sensibilidad disminuida podría disminuir aún más la agudeza visual.

Bengtsson, et al.<sup>19</sup> encontraron una correlación significativa entre la sensibilidad retiniana y el grado de retinopatía diabética; esto indicaría que la disfunción neural retiniana inducida por la diabetes aumenta conforme lo hace la extensión del daño capilar.

La manifestación clínica del daño capilar retiniano son los microaneurismas, cuya cantidad aumenta al progresar la retinopatía. Este daño no se acompaña necesariamente de cierre capilar perifoveal, por lo que puede existir edema focal sin aumento de la zona avascular foveal en cualquier grado de retinopatía diabética; de la misma manera, la agudeza visual puede ser 1.0 (20/20) en todo el espectro de la retinopatía, sin que ello indique que la retina se encuentra sana.

El ETDRS identificó que los pacientes con agudeza visual  $> 0.5$  tenían menor probabilidad de mejorar su visión después de la fotocoagulación<sup>3</sup>; esto podría deberse a que algunos de estos pacientes tuvieron una reducción de la sensibilidad retiniana, por lo cual

interrumpir la fuga vascular no hubiera sido suficiente para mejorar el estado neural.

Por el contrario, algunos pacientes con agudeza visual  $< 0.5$  podrían presentar una sensibilidad retiniana próxima a lo normal, con lo cual la interrupción de la fuga vascular realinearía los fotorreceptores y permitiría alcanzar una mejor función neural retiniana.

En el edema macular focal no se presentan cambios como formación de quistes intrarretinianos, desprendimiento seroso de la retina y degeneración de los segmentos externos de los fotorreceptores<sup>10</sup>, que sí lo hacen en el edema de tipo difuso y se asocian con una disminución de la agudeza visual y la sensibilidad retiniana. Los pacientes evaluados en este estudio corresponden al tipo más frecuente de EMCS, que, de acuerdo con los resultados obtenidos, puede presentar una disfunción del área de mejor visión sin cambios estructurales significativos.

La sensibilidad retiniana no se evaluó como factor pronóstico después de la fotocoagulación focal, pero la correlación entre el volumen y la agudeza visual fue de  $-0.108$  ( $r^2 = 0.026$ ), y de  $0.49$  ( $r^2 = 0.25$ ) entre la sensibilidad foveal y la agudeza visual. Los coeficientes de determinación sugieren que la modificación de la sensibilidad retiniana tendría un mayor impacto sobre la agudeza visual que la reducción del engrosamiento.

Después de la fotocoagulación focal en pacientes con EMCS se requiere evaluar la correlación entre los cambios de la agudeza visual y de la sensibilidad retiniana, a fin de determinar el valor pronóstico de la última para el desenlace visual.

## Bibliografía

1. Kollias AN, Ulbig MW. Diabetic retinopathy: Early diagnosis and effective treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(5):75-83.
2. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012;35(3):556-64.

- American Academy of Ophthalmology Retinal Panel. Preferred Practice Patterns Guidelines. Diabetic retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2008 (4th printing 2012).
- 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):1330-7.
- Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2007;114(3):525-36.
- 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):805-9.
- Verma A, Raman R, Vaitheeswaran K, 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(4):202-7.
- Delgado M, Nguyen N, Cox TA, et al. Automated perimetry. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002;109(12):2362-74.
- Rohrschneider K, Bültmann S, Springer C. Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. *Prog Retin Eye Res*. 2008;27(5):536-48.
- Deák GG, Bolz M, Ritter M, et al. A systematic correlation between morphology and functional alterations in diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(12):6710-4.
- Basic and clinical science course, Section 12 Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2004. p. 9.
- Razo Blanco-Hernández DM, Lima-Gómez V. Reducción de la sensibilidad foveal en la retina no engrosada en ojos con edema macular diabético. *Boletín Informativo CCINSHAE*. 2013;57-8.
- 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.
- 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):3044-51.
- Abdelkader M. Multifocal electroretinogram in diabetic subjects. *Saudi J Ophthalmol*. 2013;27(2):87-96.
- Agardh E, Stjernquist H, Heijl A, Bengtsson B. Visual acuity and perimetry as measures of visual function in diabetic macular oedema. *Diabetologia*. 2006;49(1):200-6.
- 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):1294-302.
- Lardenoye CW, Probst K, DeLint PJ, Rothova A. Photoreceptor function in eyes with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(12):4048-53.
- Bengtsson B, Heijl A, Agardh E. Visual fields correlate better than visual acuity to severity of diabetic retinopathy. *Diabetologia*. 2005;48(12):2494-500.