

Alteraciones Nerviosas y Vasculares de la Retina en Pacientes Diabéticos sin Retinopatía

Nervous and Vascular Alterations of the Retina in Diabetic Patients without Retinopathy

Eumelia Carrillo Suárez, MSc¹; Beatriz N. Rodríguez Rodríguez, PhD¹; Rafael Ernesto González Días, PhD¹; Inalvis Suárez Cuza, MSc^{1*}; Yenelis Molina Santana, MSc¹

1: Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

*inalvissc1985@gmail.com

Recibido: 5 de enero del 2025

Aceptado: 31 de marzo del 2025

Publicado: 31 de marzo del 2025

Financiación: Ninguno de los autores declaran tener financiaciones.

Declaración de Conflicto de Intereses: Ninguno de los autores declaran tener conflictos de intereses.

Relevancia: Importancia de contribuir al diagnóstico de alteraciones estructurales de la retina antes del inicio de la retinopatía diabética.

Propósito: Determinar las alteraciones nerviosas y vasculares de la retina en pacientes diabéticos sin retinopatía diabética.

Material y métodos: Se realizó un estudio exploratorio, observacional, descriptivo, de corte transversal, en pacientes diabéticos sin retinopatía en el servicio de Retina del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer.

Resultados: Se mostró un engrosamiento en la mayoría de los subcampos de la capa de fibras nerviosas de la retina en el grupo de estudio y una disminución significativa en la capa de células ganglionares. El grosor macular se vio reducido en los subcampos central e internos.

Conclusiones: En los pacientes sin retinopatía diabética, la alteración nerviosa y vascular está asociada, en la mayoría de los casos, con la disminución de la capa de células ganglionares y de la microcirculación del plexo superficial de la mácula.

Palabras clave: Retina, Diabetes Mellitus, Retinopatía Diabética, Alteraciones de la Retina.

Relevance: The importance of contributing to the diagnosis of alterations in the structure of the retina before the onset of diabetic retinopathy.

Purpose: To determine the nervous and vascular alterations of the retina in diabetic patients without retinopathy.

Methods: An exploratory, observational, descriptive, cross-sectional study was carried out in diabetic patients without retinopathy, in the Retina service of the Cuban Institute of Ophthalmology: Ramón Pando Ferrer.

Results: The nerve fiber layer in most subfields showed a difference in terms of thickening for the study group patients, the ganglion cell layer did show a significant decrease. Macular thickness showed a relevant decrease in the central and internal subfields. The macula showed a decrease in vascular density, where area and circularity decreased, not the perimeter.

Conclusions: In patients without diabetic retinopathy, the nervous and vascular alteration is associated in most cases with a decrease in the ganglion cell layer and microcirculation of the superficial plexus of the macula.

Keywords: Retina, Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy, Retinal Alterations.

INTRODUCCIÓN

En el siglo XXI se habla de una "epidemia global de la diabetes mellitus" (DM), fenómeno que tienen lugar tanto en países desarrollados como en aquellos en vía de desarrollo. (1)

Este fenómeno se incrementará en los próximos años, el cual se calcula en un tercio de los casos como consecuencia del aumento de la población, del envejecimiento y de los cambios en el estilo de vida, que afecta en principio a los países en vía de desarrollo. (2)

La prevalencia mundial de adultos con DM es del 10,5%, lo que equivale a aproximadamente 537 millones de personas entre 20 y 79 años. Se estima que esta cifra ascenderá a 643 millones (11,3%) en 2030 y a 783 millones (12,2%) en 2045.3

Su prevalencia aumenta con la edad, al ser más baja entre los adultos de 20 a 24 años (2,2%) y más alta en los grupos de mayor edad, llega al 24% en el grupo de 75 a 79 años. (3)

Cuba no está exenta de este problema. El efecto del envejecimiento poblacional constituye uno de los factores que más incide en la situación de salud. Se le considera como una de las naciones más envejecidas de América Latina. El 21,6% de la población tenía 60 años en el año 2021 y se ha estimado que esta cifra ascenderá a 23% en el año 2035 y a 30% para el 2050. (5,6,7)

En cuanto a la diabetes en Cuba, según datos preliminares de 2020, la prevalencia es de 66,9 por cada mil habitantes, siendo las provincias con mayor tasa: Sancti Spíritus (90,9), La Habana (85,0), Matanzas (83,5) y Camagüey (80,4). (4)

Un estudio de 2020 sobre la prevalencia de ceguera y discapacidad visual indicó que la retinopatía diabética es causa de ceguera en el 2,5% de los diabéticos a nivel mundial, mientras que en América Latina este porcentaje asciende al 6,8%. (13, 14,15)

La introducción de la tomografía de coherencia óptica (OCT) para visualizar de forma rápida no invasiva las capas de la mácula en sección transversal, ha revelado alteraciones en la estructura de la retina antes del inicio de la retinopatía diabética. (18)

La OCT recientemente se ha combinado con la angiografía no invasiva sin la utilización de contraste conocida como angiotomografía de coherencia óptica (OCT-A), considerada una herramienta innovadora para

observación de los capilares in vivo. (19)

Muchos estudios han usado el OCT para demostrar el adelgazamiento de la retina interna, incluida la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), la capa de células ganglionares (CCG) y la capa plexiforme interna (CPI) en pacientes con DM tipo 1 o tipo 2 sin retinopatía diabética. (19, 20,21)

Los cambios en el espesor de la retina interna y los déficits de la función visual ocurren antes de la retinopatía diabética clínica en pacientes con diabetes mellitus, (19) lo que sugiere un componente neurodegenerativo de la diabetes en la retina que puede ser independiente o al menos concurrente con las manifestaciones vasculares. (22,23)

En el paciente sin evidencia biomicroscópica de retinopatía diabética, está descrito que pueden existir neuropatía y microangiopatía diabética retinianas, incluso existe controversia de cuál se presenta primero. La neurodegeneración produce adelgazamiento en el espesor de células ganglionares y de la capa de fibras nerviosas, además de disminución del espesor neurorretinal. En la microangiopatía se produce pérdida de los pericitos, modificaciones de la membrana basal capilar, incremento del tamaño de algunos capilares, pérdida de partes de la red capilar y aumento en el tamaño de la zona avascular foveal. (22,23)

En pacientes diabéticos, el hallazgo de una evidencia particular en la forma de la red capilar macular puede señalarnos una retinopatía incipiente. Es cierto que los cambios ocurren en la red capilar macular ya en los inicios de la retinopatía diabética, cuando esta aún no es evidente en examen clínico. Estas características se ven por OCT-A con el incremento en el tamaño y la morfología de algunos capilares (largos o pequeños, irregulares, dilatados y microaneurismas), mientras que otros se encuentran cerrados y muestran una pérdida de la red capilar con una malla esparcida y larga. Además, se muestra un incremento en el tamaño de la zona avascular foveal (FAZ) que en su estado normal es de 500 micras (μm). Esto es un signo clínico temprano y reversible. (24)

El Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer es el centro de atención terciaria: en el servicio de vítreoretina se reciben los casos más avanzados de la retinopatía diabética del país para su manejo.

Se hace necesario conocer las alteraciones estructurales en la retina antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas de la retinopatía, utilizando medios diagnósticos

no invasivos como la OCT-A que permitan determinar las alteraciones nerviosas y vasculares de la retina en pacientes diabéticos, contribuyendo así al diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de la retinopatía diabética para evitar la discapacidad visual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio exploratorio, observacional, descriptivo, de corte transversal, en pacientes diabéticos sin retinopatía, en el servicio de Retina del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, con el objetivo de determinar las alteraciones nerviosas y vasculares de la retina en pacientes diabéticos sin retinopatía, durante el período de enero 2023 a enero 2024.

La muestra fue de 41 ojos de 22 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, mayores de 18 años, sin importar el tiempo de evolución, con ausencia clínica de retinopatía o maculopatía diabética confirmado por fotografía a color y sin alteraciones del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en las imágenes de multicolor y autofluorescencia, considerados criterios de inclusión. Se excluyeron los pacientes con enfermedades oculares que pudieran falsear los exámenes y pacientes con enfermedades maculares previas diagnosticadas por OCT.

Además, se formó un grupo normativo construido en la plataforma python 3,8 donde se realizó un cálculo matemático, partiendo del rango del mínimo y máximo de la normativa del OCT- A Cirrus™ (25) y se generaron 1000 valores en ese rango distribuido de forma normal donde la media fue el promedio del máximo y el mínimo y la desviación estándar (DS) se asumió un orden inferior al valor de la media.

Se analizaron las siguientes variables: tiempo de evolución, tratamiento, grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar (μm), grosor de células ganglionares maculares (μm), volumen macular (mm^3), grosor de la retina macular (μm), densidad vascular parafoveal (mm/mm^2) y zona avascular foveal (mm^2). Se utilizaron los datos normativos del Cirrus™ 5000 HD-OCT. (25)

Técnicas y procedimientos de recogida de la información

Los pacientes con DM fueron evaluados en las consultas de vítreoretina por un retinólogo, quien tras el examen clínico determinó la ausencia de retinopatía diabética y de las demás condiciones de exclusión. A todos los pacientes que cumplieron con los criterios establecidos se les realizó por los investigadores: anamnesis; examen de refracción, en el cual se utilizó la cartilla de LogMar a 6 metros; retinografía a color con la cámara no

midriática TOPCON; imágenes multimodales (multicolor y autofluorescencia) mediante el uso del OCT Spectralis de Heidelberg (versión 1.9.10.0) que confirmaron la ausencia de retinopatía diabética u otras enfermedades retinianas de exclusión. Seguidamente se tomaron las imágenes tomográficas con el Cirrus™ 5000 HD-OCT (versión 11.0, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA). (25) Posterior al análisis de las imágenes, el examen clínico fue realizado por dos especialistas de retina con más de cinco años de experiencia y, cuando existieron incoherencias entre ellos, este fue evaluado por un tercer especialista.

Los protocolos utilizados para la adquisición de imágenes en OCT Cirrus™ 5000 HD-OCT (25) fueron:

- Macular cube 200 x 200: se obtienen datos segmentados por cubos a partir de una rejilla cuadrada de 6 mm centrada en la fovea y 200 líneas de escaneos horizontales, cada una compuesta por 200 escaneos A y un escaneo B de alta definición horizontal central. Permite realizar mediciones relacionadas con el volumen y el grosor total de la retina en la zona macular desde la membrana limitante interna hasta el epitelio pigmentario de la retina (EPR) de manera global y por sectores.

- Los sectores maculares desde la membrana limitante interna hasta el EPR se identifican según el mapa del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) con 3 círculos concéntricos: un círculo central dentro del diámetro de 1mm centrado en la fovea, un círculo interno (I) desde 1- 3 mm y un círculo externo (O, outer) desde 3-6 mm. Los anillos interno y externo se dividen en cuatro zonas que se designan: superior, temporal, inferior y nasal. (25)

- Los sectores CGPI se identifican dentro de un anillo elíptico centrado en la fovea. Se dividen en seis zonas: temporal superior, superior, nasal superior, inferior temporal, inferior e inferior nasal.

- Angiography 6 x 6 mm programa Angioplex™: se obtienen datos segmentados por cubos a partir de una rejilla cuadrada de 6 mm y escaneos similares al Macular cube. Las diferencias entre los escaneos B se interpretan como contraste asociado al movimiento de eritrocitos en los vasos sanguíneos y, a través de técnica de filtrado según la intensidad de la frecuencia, se generan detalles de la microvasculatura parafoveal. Para la perfusión, se compara el contraste de escaneos B consecutivos en la misma localización. Las áreas con cambios de contraste en el tiempo se consideran áreas con flujo de los eritrocitos. Permite realizar mediciones de densidad vascular y densidad de la perfusión vascular global y por sectores identificados según el mapa ETDRS.

Los exámenes se realizaron con dilatación pupilar. Se

corroboró la calidad de la señal (signal strength) mayor de 6 en todos los exámenes.

Se comprobó la ausencia de artefactos (intensidad de la señal, truncamiento de imagen, lagrimeo, flóculos vítreos, descentramiento, entre otras) en cuyo caso los valores afectados se excluyeron del análisis de los resultados. Los resultados se obtuvieron a partir del reporte automático generado por Macular thickness OU Analysis, Ganglion Cell OU Analysis y Angiography Analysis.

Técnicas y procedimientos de procesamiento y análisis de la información

Todos los datos fueron depositados en una base de datos en Excel elaborada por los investigadores.

El estudio se realizó conforme a los principios éticos para la investigación médica en humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki enmendada por la 59^a Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, y acogidos por Cuba.

Esta investigación fue revisada por un Comité Ético independiente y cumple con los principios y las pautas aplicables para la protección de los sujetos humanos en la investigación biomédica.

RESULTADOS

Se encontraron artefactos en dos ojos relacionados con la ausencia de datos en las tres mediciones de la zona avascular foveal en los pacientes en que la densidad vascular parafoveal central era de 0,2 y 0,3, por lo que hizo que la muestra del grupo estudio disminuyera a 39 ojos.

En la tabla 1 se observa un tiempo medio de evolución de 12 años. Fueron más frecuentes los tratamientos con hipoglucemiantes orales (50%), seguidos por los que solo utilizan dieta (31,8%).

En la tabla 2, en relación a la media de la capa de fibras nerviosas de la retina, se observa un aumento del grosor en los subcampos: cuadrantes superior, nasal, inferior y a las horas 12, 3, 5, 6 y 9. También se observa un aumento del grosor medio en relación a la normativa, con diferencias significativas ($p < 0,05$). Se observa una disminución del grosor en el sector de las 11 horas del grupo de estudio. Los subcampos cuadrante temporal y las horas 1, 2, 4, 7, 8 y 10 no han mostrado diferencias significativas ($p < 0,05$) entre la normativa y el grupo de estudio.

En la Tabla 3 se muestra la media de los parámetros tomográficos a nivel de la capa de células ganglionares comparada con la media normativa CirrusTM.

El volumen macular no muestra diferencia significativa ($p = 0,238$) entre el grupo estudio y la normativa; así mismo se comporta el grosor macular global ($p = 0,745$).

Como se observa en la tabla 4 el volumen macular no muestra diferencia significativa ($p = 0,238$) entre el grupo estudio y la normativa; de igual forma se comporta el grosor macular global ($p = 0,745$). En relación al grosor de la retina neurosensorial existe una disminución respecto a la normativa en los subcampos central e internos, todos con diferencias significativas ($p < 0,05$), excepto el subcampo superior interno ($p = 0,278$). En los subcampos externos se determinó mayor grosor retinal en el grupo de estudio, con diferencias significativas en los subcampos temporal e inferior.

En la tabla 5 se muestra una disminución de la densidad vascular tanto global como central, interna y externa en el grupo de estudio en relación con la normativa con diferencias significativas ($p < 0,001$). Respecto a la zona avascular foveal se mostró una disminución en el área y en el índice de circularidad con diferencias significativas.

Edad diagnóstico de la diabetes [media, (min-max)]		44 (11- 69)
Tiempo de evolución [media, (min-max)]		12 (1-35)
Tratamiento	Dieta [n, (%)]	7 (31,8)
	Hipoglucemiantes orales [n, (%)]	11 (50,0)
	Insulina [n, (%)]	1,(4,5)
	Mixto [n, (%)]	3 (13,6)

Tabla 1. Características clínicas de la diabetes del grupo de estudio

Grosor capa de fibras nerviosas peripapilares	Normativa Cirrus™ (μm) n = 1000 ojos			Grupo estudio (μm) n = 35 ojos			p valor
	Media ± DS	Mediana	Min - max	Media ± DS	Mediana	Min - max	
Grosor medio	91,1±7,4	91,8	75,0 - 107,2	95,1±9,4	94,0	75-122	0,010*
Cuadrante superior	112,5±10,1	112,5	88,9 - 136,7	119,0±14,2	122,0	84-155	0,002**
Cuadrante nasal	68,0±6,6	68,1	50,0 - 86,2	74,5±10,3	73,0	55-105	<0,001**
Cuadrante inferior	114,3±10,0	114,1	89,4 - 138,3	122,7±18,4	121,0	89-174	0,004**
Cuadrante temporal	63,6±6,2	63,7	45,1 - 82,2	63,0±12,2	58,0	44-103	0,177**
Hora 1	103,4±10,1	103,7	72,6 - 133,9	109,3±21,6	109,0	72-155	0,196**
Hora 2	81,1±8,1	80,9	52,4 - 109,7	82,7±19,5	79,0	50-121	0,971**
Hora 3	55,6±5,3	55,5	41,7 - 70,4	61,7±17,0	60,0	40-139	0,002**
Hora 4	66,9±6,7	66,8	44,8 - 89,0	67,0±15,1	69,0	37-104	0,914**
Hora 5	93,8±9,3	94,2	61,9 - 125	114,7±24,9	112,0	67-166	<0,001*
Hora 6	124,5±12,3	124,3	85,7 - 163,2	135,1±29,6	133,0	78-203	0,035**
Hora 7	121,7±12	121,3	84,8 - 159,4	119,7±27,3	115,0	76-185	0,304**
Hora 8	66,2±6,5	66,3	42,2 - 90,2	66,6±15,3	65,0	39-119	0,335**
Hora 9	52,0±5,0	52,1	36,4 - 67,4	58,2±15,1	57,0	34-99	0,011**
Hora 10	76,3±7,4	76,2	52,7 - 100,5	82,5±18,6	84,0	57-126	0,103**
Hora 11	120,0±11,8	119,9	87,2 - 154,6	115,8±20,4	111,0	76-162	0,035**
Hora 12	112,8±11,7	112,5	70,7 - 155,7	132,2±28,6	139,0	74-199	<0,001**

Tabla 2. Media de los parámetros tomográficos a nivel de la capa de fibras nerviosas de la retina en comparación con la normativa Cirrus™.

DS: Desviación Stándar; Min: mínimo; Max: máximo

*Prueba t para muestras independientes, prueba de Levene de igualdad de varianza $p \geq 0,05$

**Prueba U de Mann Whitney para muestras independientes con prueba de Levene de igualdad de varianza

Grosor de capa de células ganglionares maculares	Normativa Cirrus™ (μm) n = 1000 ojos			Grupo estudio (μm) n = 41 ojos			p valor
	Media ± DS	Mediana	Min - max	Media ± DS	Mediana	Min - max	
Global	86,2±7,7	86,5	67,7-104,2	82,4±5,3	82,0	71-99	<0,001**
Mínimo	77,6±7,6	77,3	53,2-101,8	79,7±6,5	80,0	64-100	0,092*
Temporal superior	84,8±7,5	84,7	68- 102	80,9±4,7	81,0	68-94	<0,001**
Superior	89,7±8,6	89,9	67- 113	84,0±7,2	83,0	70-109	<0,001*
Nasal superior	88,6±8,7	88,6	65- 112	84,8±6,9	85,0	72-104	0,003**
Nasal inferior	86,9±8,4	87,0	62- 111	83,6±8,4	83,0	71-120	0,015*
Inferior	85,7±8,3	86,1	62- 109	81,2±5,8	82,0	69-103	<0,001**
Temporal Inferior	87,0±8,1	86,8	68-106	81,8±4,9	82,0	71-99	<0,001**
Temporal Inferior	87,0±8,1	86,8	68-106	81,8±4,9	82,0	71-99	<0,001**

Tabla 3. Media de los parámetros tomográficos a nivel de la capa de células ganglionares comparada con la media normativa Cirrus™.

DS: Desviación Stándar; Min: mínimo; Max: máximo

*Prueba t para muestras independientes, prueba de Levene de igualdad de varianza $p \geq 0,05$

**Prueba U de Mann Whitney para muestras independientes con prueba de Levene de igualdad de varianza

Parámetros del área macular		Normativa Cirrus™ (μm) n = 1000 ojos			Grupo estudio (μm) n = 41 ojos			p valor
		Media ± DS	Mediana	Min - max	Media ± DS	Mediana	Min - max	
Volumen macular [mm ²]		9,9±0,4	9,9	9,26-10,62	10,0±0,5	10	9,3-11,0	0,238**
Grosor de la retina macular [μm]	Global	275,7±10,7	275,6	257,1-295,0	277,0±17,4	278,0	202-305	0,745**
	Central	258,0±18,8	258,5	220,5-294,8	240,8±28,0	233,0	195-353	<0,001**
	Temporal externo	259,1±11,2	259,2	239,3-279,6	261,3±11,4	262,0	242-279	0,161*
	Superior externo	273,9±11,2	273,9	254,1-293,8	280,8±13,3	282,0	256-308	<0,001*
	Nasal externo	289,0±13,1	289,2	263,8-312,5	298,0±17,0	296,0	271-336	0,001**
	Inferior externo	266,7±11,4	267,1	245,7-286,4	275,2±27,9	268,0	241-388	0,081**
	Temporal interno	309,1±13,3	308,8	285,1-333,0	303,2±17,0	304,0	271-344	0,038**
	Superior interno	319,9±13,9	318,9	295,2-344,6	317,0±17,2	317,0	283-352	0,278**
	Nasal interno	322,0±13,7	321,7	296,9-347,7	316,1±21,6	316,0	268-366	0,032**
	Inferior Interno	317,9±13,8	318,2	292,4-342,3	312,5±16,9	313,0	276-340	0,042**

Tabla 4. Media de los parámetros tomográficos a nivel de la mácula en comparación con la normativa de Cirrus™.

DS: Desviación Stándar; Min: mínimo; Max: máximo

*Prueba t para muestras independientes, prueba de Levene de igualdad de varianza p ≥ 0,05

**Prueba U de Mann Whitney para muestras independientes con prueba de Levene de igualdad de varianza

Parámetros vasculares de la retina		Rango normal n=100	Grupo estudio n=41 ojos *n =39 ojos			p valor
		Media ± DS	Media ± DS	Mediana	Min-Max	
Densidad vascular parafoveal [mm/mm ²]	Global	18,6±0,7	16,1±2,8	16,9	6,5-19,1	< 0,001
	Central	10,3±2,5	6,2±3,1	6,6	0,2-12,2	< 0,001
	Interno	18,7±0,9	15,9±3,3	16,7	3,3-18,7	< 0,001
	Externo	18,9±0,6	16,5±2,7	17,3	7,5-19,7	< 0,001
Zona avascular foveal*	Área [mm ²]	0,3±0,1	0,24±0,13	0,24	0,04-0,50	0,007
	Perímetro [mm ²]	2,2±0,4	2,04±0,71	2,14	0,82-3,82	0,170
	Índice de circularidad	0,7±0,1	0,65±0,11	0,70	0,39-0,81	0,008

Tabla 5. Alteraciones vasculares de la retina según OCT- Angio al comparar el grupo de estudio con la normativa Cirrus™.

DS: Desviación Stándar; Min: mínimo; Max: máximo

*La n del grupo de estudio para el análisis de la zona avascular foveal es de 39 ojos

**Prueba t comparación de media independiente (no se asumen varianzas iguales).

DISCUSIÓN

En la mayoría de los casos de retinopatía diabética, sus complicaciones retinianas se han considerado parte de un proceso vascular. Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que la degeneración de la retina en la diabetes mellitus podría ser causada no solo por una vasculopatía, sino también, y de manera importante, por una neuropatía. La retinopatía diabética preclínica (la que no detectamos con una exploración oftalmológica convencional) podría ser causada por cambios en el calibre de los vasos retinianos o en la regulación del flujo sanguíneo de la retina. Sin embargo, también se han observado cambios que afectan las estructuras nerviosas. (27)

En la presente investigación no se tuvo en cuenta el tiempo de evolución de la diabetes mellitus, así quedaron incluidos pacientes desde un año hasta 35 años con una media de 12 años de evolución, dado que se trató de un estudio exploratorio. En el estudio poblacional cubano del 2016, el tiempo de evolución mayor en pacientes sin retinopatía diabética fue menos de 5 años con un 33,7%, y entre 10-14 años de evolución se encontraba el 20,4%. (27)

En cuanto al tratamiento para la diabetes mellitus de la presente investigación, el más frecuente fue el uso de hipoglucemiantes orales, seguido de la dieta, en pacientes sin retinopatía, lo que coincide con el estudio cubano del 2016. (9)

En esta investigación analizamos la capa de fibras nerviosas, la capa de células ganglionares y el grosor del área macular entre la capa limitante interna y el epitelio pigmentario de la retina. Se ha encontrado que la media de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar no disminuye en los pacientes sin retinopatía diabética.

Se encuentran discrepancias en los resultados de los diferentes artículos. Uno de ellos mostró una disminución en el espesor medio de la capa de fibras nerviosas de la retina, mientras que otro plantea un incremento de la disminución de la capa de fibras nerviosas en pacientes con complicaciones vasculares.

Se postula que, a medida que los cambios microangiopáticos progresan con la progresión de la retinopatía diabética, el aumento de la fuga microvascular es la causa probable del aumento del grosor de la retina que eclipsa el adelgazamiento neurodegenerativo de la capa de células ganglionares y la capa de fibras nerviosas. No se espera que la fuga microvascular sea distribuida uniformemente en la mácula y es más probable que se localice alrededor de microaneurismas con fuga. (29, 30)

Esto influiría en los espesores de la capa de células ganglionares y de la capa de fibras nerviosas en los sectores afectados y, por ello, también en el espesor promedio de los mismos.

El grosor de la capa de células ganglionares se vio disminuido en el grupo de estudio frente al grupo control. Sin embargo, el grosor mínimo no mostró diferencia significativa.

En relación al grosor de la retina neurosensorial, se encontró una disminución en los subcampos temporal, nasal e inferior.

El incremento en el tamaño del área foveal avascular es mayor a lo normal, supera las 500 μm . Este signo temprano puede anteceder a los microaneurismas: en este estadio la situación es todavía reversible. Al establecerse la retinopatía, las alteraciones se hacen más marcadas, con congestiones pequeñas de capilares y algunas dilataciones. (23)

Siendo la situación reversible al detectar este signo temprano, es importante el análisis de la zona avascular foveal, ya sea el área contenida dentro de los límites de la zona avascular, el perímetro del mismo o la circularidad, donde los valores varían de 0 a 1. Un valor de 1 significa que FAZ forma un círculo perfecto mientras que un valor cercano a cero significa que el límite de FAZ es muy diferente de un círculo. Una FAZ puede resultar en una baja circularidad por una serie de razones que incluyen, entre otras, la pérdida de los capilares que rodean de forma veloz el FAZ. (25)

En esta investigación se presentó una disminución de la densidad vascular tanto global como central, interna y externa en el grupo de estudio en relación con la normativa con una diferencia significativa ($p < 0,05$); así mismo se mostró un incremento del área avascular foveal central y la circularidad en el mismo.

CONCLUSIONES

Los pacientes con diabetes mellitus sin retinopatía muestran alteraciones en la capa de fibras nerviosas de la retina con un ligero engrosamiento, además de una disminución de la capa de células ganglionares y del grosor macular central y medio, lo que sugiere una afectación estructural precoz en la retina calculado mediante los datos normativos del equipo OCT CirrusTM.

REFERENCIAS

1. Zimmet P, Alberti kgmm, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414: 782-6. [citado 21 abril 2023].
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7a ed. Brussels, Belgium: IDF Executive Office; 2015. [citado 19 abril 2023].
3. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas 10th edition. idf.org. 2021. [citado 19 abril 2023].
4. Noda Alonso S. Diabetes Mellitus: comorbilidad a tener en cuenta en tiempos de COVID-19. 2021. [citado 19 abril 2023].
5. Álvarez-Vazquez L, Arnold Dominguez Y. Envejecimiento poblacional y efecto en la diabetes mellitus en Cuba. *Rev Cientif.* 2016;26(1):71-7. [citado 19 abril 2023].
6. Organización mundial de la salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015 [citado 21 abril 2023].
7. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud 2020. La Habana 2019 [citado 21 abril 2023].
8. Jiménez V, Verano N, Rodríguez J, Sánchez A, Espinosa L. Factores cardioaterogénicos y riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 hospitalizados. *Rev Cub Med Mil.* 2018;47(2):21-5. [citado 21 abril 2023].
9. Llorente CY, Soca PE, Rivas VD, Borrego CY. Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. *Rev Cuba Endoc.* 2016;27(2):26-30. [citado 21 abril 2023].
10. Yanes M, Cruz J, González T. Educación terapéutica sobre diabetes a adultos mayores. *Rev Cub Endocrinol.* 2018;29(3):29-34. [citado 21 abril 2023].
11. Weng W, Kong SX, Ganguly R, Hersloev M, Brett J, Hobbs T, et al. The prevalence of cardiovascular disease by vascular bed and impact on healthcare costs in a large, real-world population with type 2 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2019;3(2):106-10.
12. Díaz Díaz O, Orlandi Gonzalez N. Manual para el diagnóstico y tratamiento del paciente diabético a nivel primario de salud. Edición OPS/OMS en Cuba; 2013. [citado 4 mayo 2023].
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(SUP-PL.1). [citado 4 mayo 2023].
14. GBD 2019 Blindness and Visual Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and visual impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: The Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Global Health.* 2021 Feb;9(2):e144-e160. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
15. Rodríguez Rodríguez BN, Ríos Torres M, Padilla González CM, Barroso Lorenzo R, et al. Diabetic Retinopathy in Patients Over 50 Years Old in Cuba during 2016. 2021 *EC Ophthalmology Volume*12(12): 71-80. [citado 4 mayo 2023].
16. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. *ETDRS report number 2. Ophthalmology.* 1987; 94(7): 761-74.
17. Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology.* 2003; 110 (9): 1677-82.
18. Sachdeva MM. Retinal Neurodegeneration in Diabetes: an Emerging Concept in Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep.* 2021 Dec 13;21(12):65.
19. Li, X., Yu, Y., Liu, X. et al. Quantitative analysis of retinal vessel density and thickness changes in diabetes mellitus evaluated using optical coherence tomography angiography: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmol* 21, 259 (2021).
20. Carpineto P, Toto L, Aloia R, Ciciarelli V, Borrelli E, Vitacolonna E, Di Nicola M, Di Antonio L, Mastropasqua R. Neuroretinal alterations in the early stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eye (Lond).* 2016 May;30(5):673-9.
21. Van Dijk HW, Verbraak FD, Kok PH, Garvin MK, Sonka M, et all. Decreased retinal ganglion cell layer thickness in patients with type 1 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Jul;51(7):3660-5.
22. Sohn EH, Van Dijk HW, Jiao CH, Kok PHB, Jeong W, Nazli Demirkaya N and et all. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *PNAS.* Published online, 2016. [citado 4 mayo 2023].
23. Arevalo JF, Agüero CA, Arzabe CW, Lavaque A, Brim NR, Roca JA, Wu L. Manual de oftalmología Angio –OCT. Producido por PAAO. 2018 [citado 4 mayo 2023].
24. PAAO. RETINA PAAO 2019. I.S.B.N.: 978-99974-0-980-5 [citado 4 mayo 2023].
25. CIRRUS HD-OCT User Manual – Models 500, 5000. [citado 4 mayo 2023].
26. Río Torres M. Prevalencia de ceguera en ciudad de la habana. [tesis] 2010 [citado 12 de febrero de 2023]. Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana.
27. OMS. Salud ocular universal: un plan de acción mundial para 2014-2019. [pft] 2013. [citado 12 de junio de 2023]
28. Rodríguez Rodríguez BN. Discapacidad visual en el adulto diabético en cuba [tesis] Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana. 2017 [citado 12 de febrero de 2023].
29. Rodríguez Rodríguez B, Rodríguez Rodríguez V, Chiang Rodríguez C, Alemañi Rubio E, García Ferrer L, Galindo Reymond K, et all. Estudio rápido de prevención de discapacidad visual en diabéticos del municipio de playa. *Rev Cubana Oftalmol.* 2017;30 (2):1-11.
30. Ambiya V, Kumar A, Bhavaraj VR, Sharma V, Sharma N. Study of inner retinal neurodegeneration in Diabetes Mellitus using spectral domain optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol.* 2022 Sep;32(5):3074-3081.

ABREVIATURAS

- DM: diabetes mellitus
- DM2: diabetes mellitus tipo 2
- OCT: tomografía de coherencia óptica
- CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina
- CCG: capa de células ganglionares
- CPI: capa plexiforme interna