Análisis comparativo de alteraciones neurorretinales entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin evidencia de retinopatía diabética y un grupo control sano

Comparative analysis of neuroretinal alterations between patients with type 2 diabetes mellitus without evidence of diabetic retinopathy and a healthy control group

Rubén Darío Picco Pérez¹, Guillermo Raúl Vera-Duarte¹, Sara Fernández¹
Verónica Castillo¹, Martín Arrúa¹, Luis B. González Sanabria¹

¹ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, San Lorenzo Paraguay.



Recibido: 18/08/2024 Aceptado: 17/01/2025 Publicado: 26/02/2025

Autor correspondiente

Guillermo Raúl Vera Duarte Universidad Nacional de Asunción, Hospital de Clínicas

guillermoveraduarte@gmail.com

Editor Responsable

Gladys Estigarribia, PhD^D Universidad Nacional de Caaguazú Coronel Oviedo, Paraguay

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Fuente de financiación

Los autores no recibieron apoyo financiero de entidades gubernamentales o instituciones para realizar esta investigación

Este artículo es publicado bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.



RESUMEN

Introducción: La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) causa resistencia a la insulina y puede generar complicaciones como la Retinopatía Diabética (RD), afectando la visión. La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) permite su detección temprana. **Objetivo:** El estudio tuvo como objetivo comparar las alteraciones neurorretinales entre pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) sin evidencia de Retinopatía Diabética (RD) y un grupo control sano. **Metodología:** Se incluyeron 220 ojos de 110 pacientes con DM2 sin RD y 220 ojos de 110 controles sanos. Se realizó una historia clínica y examen oftalmológico completo, evaluaciones oftalmológicas completas y Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) para medir el espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL) y el complejo células ganglionares-plexiforme interna (GC-IPL). **Resultados:** Los pacientes con DM2 presentaron un adelgazamiento significativo en la RNFL y el GC-IPL en comparación con los controles sanos. El espesor promedio de la RNFL en pacientes con DM2 fue de 92,89 \pm 7,87 µm, mientras que en los controles fue de 97,28 \pm 11,1 µm (p < 0.001). El espesor del GC-IPL en pacientes con DM2 fue de 80,03 \pm 3,58 µm, comparado con 81,09 \pm 4,09 µm en los controles (p < 0.001). **Conclusión:** Existen diferencias significativas en las capas retinianas entre pacientes con DM2 sin evidencia de RD y controles sanos. Estos hallazgos subrayan la importancia del monitoreo temprano y continuo de la retina en pacientes con DM2 para prevenir la progresión de la RD.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Retinopatía Diabética; Tomografía de coherencia óptica; capa de fibras nerviosas retinianas; complejo células ganglionares-plexiforme interna.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) causes insulin resistance and can lead to complications like Diabetic Retinopathy (DR), affecting vision. Optical Coherence Tomography (OCT) enables early detection. Objective: The study aimed to compare neuroretinal alterations between patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) without evidence of Diabetic Retinopathy (DR) and a healthy control group. Methodology: The study included 220 eyes from 110 patients with T2DM without DR and 220 eyes from 110 healthy controls. Detailed interviews, comprehensive ophthalmologic evaluations, and Optical Coherence Tomography (OCT) were used to measure the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and the ganglion cell-inner plexiform layer (GC-IPL). Results: Patients with T2DM showed significant thinning of the RNFL and GC-IPL compared to healthy controls. The average RNFL thickness in T2DM patients was 92.89 \pm 7.87 μ m, while in controls it was 97.28 \pm 11.1 μ m (p < 0.001). The GC-IPL thickness in T2DM patients was 80.03 \pm 3.58 μ m, compared to 81.09 \pm 4.09 μ m in controls (p < 0.001). Conclusion: There are significant differences in retinal layers between patients with T2DM without evidence of DR and healthy controls. These findings highlight the importance of early and continuous retinal monitoring in T2DM patients to prevent the progression of DR.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Diabetic retinopathy; Optical coherence tomography; Retinal nerve fiber layer; Ganglion cell/inner plexiform layer; Ganglion cell layer.

Como citar este articulo: Picco-Pérez RD, Vera-Duarte GR, Fernández S, Castillo V, Arrua M, González-Sanabria LB. Análisis Comparativo de Alteraciones Neurorretinales entre Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 sin Evidencia de Retinopatía Diabética y un Grupo Control Sano. Med. clín. soc. 2025;9:e567.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica que se caracteriza por la resistencia a la insulina y una producción insuficiente de esta hormona (1,2). Esta condición puede ocasionar complicaciones sistémicas y oculares, entre las cuales la Retinopatía Diabética (RD) es una de las más comunes y graves. La RD es una enfermedad progresiva que afecta la retina y, si no se trata adecuadamente, puede llevar a la pérdida de la visión (3,4).

Para el diagnóstico y seguimiento de la RD, los especialistas en oftalmología utilizan la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Esta técnica de imagen no invasiva permite observar con gran claridad las capas internas de la retina, facilitando la detección temprana y el monitoreo preciso de la enfermedad (5,6). El OCT es particularmente útil para evaluar la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (CFNR) y el Complejo de Células Ganglionares-Plexiforme Interna (CCG-ILP), proporcionando información esencial sobre el daño inicial y la progresión de la RD (7,8).

Este estudio tiene como objetivo realizar un análisis comparativo de las alteraciones neurorretinales entre pacientes con DM2 sin evidencia de RD y un grupo control sano. Este análisis permitirá identificar diferencias significativas en las estructuras de la retina, contribuyendo al conocimiento científico y abriendo oportunidades para intervenciones tempranas y tratamientos personalizados, lo que mejorará la calidad de vida de los pacientes con DM2.

METODOLOGÍA

Este estudio observacional descriptivo de corte transversal con componente analítico incluyó a 220 ojos de 110 pacientes con DM2 sin evidencia de RD y 220 ojos de 110 pacientes sanos como grupo control. Los pacientes fueron atendidos en el Consultorio Externo del Servicio de Oftalmología del Hospital de Clínicas entre mayo y octubre de 2023.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con DM2 sin evidencia de RD, con menos de 15 años de diagnóstico, de 40 a 70 años de edad, y sin opacidades de medios que impidieran la realización de la OCT. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de RD, otra patología macular concomitante, glaucoma, antecedentes de cirugía ocular, otras enfermedades oculares, errores refractivos significativos, y enfermedades neurodegenerativas.

Se llevaron evaluaciones oftalmológicas completas, incluyendo la medición de la presión intraocular (PIO),

examen en lámpara de hendidura, oftalmoscopía indirecta y OCT utilizando un dispositivo Zeiss Cirrus 5000 HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA). Las imágenes de OCT se capturaron bajo condiciones estandarizadas y se procesaron utilizando algoritmos específicos para medir el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) y el complejo de células ganglionares-plexiforme interna (GC-IPL).

Los datos se analizaron con el software SPSS versión 15, utilizando métodos analíticos y ANOVA. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron en medias y desviaciones estándar. La calidad del estudio se aseguró mediante la supervisión cuidadosa de todas las etapas del proceso y la adherencia a principios éticos esenciales, protegiendo la confidencialidad y privacidad de los participantes.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 440 ojos de 220 pacientes divididos en dos grupos: 110 pacientes con DM2 sin evidencia de RD y 110 pacientes sanos como grupo control. En el grupo de pacientes con DM2, el sexo predominante fue el femenino, con un 65 % (72 mujeres), mientras que en el grupo control el 64 % (70 mujeres) también fueron mujeres. La edad promedio de los pacientes con DM2 fue de 55 años, con un rango de 41 a 65 años, mientras que la del grupo control fue de 54 años, con un rango de 40 a 67 años. En cuanto a las comorbilidades, el 23 % (25 pacientes) del grupo DM2 presentaron hipertensión arterial, comparado con el 22 % (24 pacientes) en el grupo control (Tabla 1).

Todos los pacientes obtuvieron una puntuación perfecta en la prueba de percepción del color de Ishihara (15/15), y la agudeza visual promedio fue de 20/25 en la escala de Snellen en ambos grupos. La PIO promedio en el grupo DM2 fue de $15,2\pm2,5$ mmHg, mientras que en el grupo control fue de $14,5\pm2,2$ mmHg (Tabla 2).

El tiempo promedio desde el diagnóstico de la DM2 fue de $8\pm4,09$ años. Los valores recientes de glucosa en sangre en el grupo DM2 mostraron un promedio de $150,9\pm42,7$ mg/dL, comparado con $85,86\pm10,75$ mg/dL en el grupo control. Además, el valor promedio de la hemoglobina A1c (HbA1c) en el grupo DM2 fue de $7\pm0,86$ %. Respecto al tratamiento, el 75% (83 pacientes) del grupo DM2 recibían antidiabéticos orales, el 15% (17 pacientes) utilizaban una combinación de insulina y antidiabéticos orales, el 4% (4 pacientes) solo insulina y el 5% (6 pacientes) no estaban bajo ningún tratamiento específico (Tabla 3).

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SEXO, EDAD Y COMORBILIDADES

VARIABLE	GRUPO 1 (N=110)	GRUPO 2 (N=110)
Masculino	38	40
Femenino	72	70
Promedio de edad	55	54
Rango mínimo de edad	41	40
Rango máximo de edad	65	67
HTA - Sí	25	24
HTA - No	85	86

TABLA 2. PERCECPCIÓN DE COLOR, AGUDEZA VISUAL Y PRESIÓN INTREOCULAR

VARIABLE	GRUPO 1 (N=110)	GRUPO 2 (N=110)
Ishihara	15/15	15/15
Agudeza Visual Promedio	20/25	20/25
Presión intraocular (PIO)	15,2 ± 2,5	14,5 ± 2,2

TABLA 3. VARIABLES CLÍNICAS Y TRATAMIENTOS

VARIABLE	GRUPO 1 (N=110)	GRUPO 2 (N=110)
Tiempo de diagnóstico de DM2	8 años ± 4,09	No aplica
Glicemia	150,9 ± 42,7	85,86 ± 10,75
HbA1c	7±0,86	No aplica
Solo insulina	4	No aplica
Solo Antidiabéticos orales	83	No aplica
Insulina con ADO	17	No aplica
Sin tratamiento	6	No aplica

En cuanto al espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL), los pacientes con DM2 presentaron un espesor promedio de 92,89 ± 7,87 μm, mientras que los pacientes sanos tuvieron un espesor promedio de 97,28 11,1 μm, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p<0,001). El espesor del complejo células ganglionares-plexiforme interna (GC-IPL) en pacientes con DM2 fue de 80,03 \pm 3,58 μ m, comparado con 81,09 ± 4,09 µm en el grupo control, también mostrando una diferencia significativa (p<0,001). El espesor macular central en pacientes con DM2 fue de 245,42 \pm 16,82 μ m, mientras que en el grupo control fue de 248,63 ± 14,39 µm. Las diferencias en el espesor macular en las zonas temporal, superior, nasal e inferior también fueron significativas, con valores de 305,20 \pm 12,52 μ m, 316,09 \pm 10,93 μ m, 314,56 ± 12,47 μm y 308,61 ± 12,05 μm respectivamente en el grupo DM2, comparados con $316,55 \pm 19,64 \mu m$, $323,82 \pm 15,71 \mu m$, $323,82 \pm 10,75$ μm y 309,45 ± 12,10 μm en el grupo control. El espesor macular y zona perifoveal superior en pacientes con DM2 fue de 280,90 ± 12,16 µm, mientras que en el grupo control fue de 289,98 ± 13,81 μm. En la zona perifoveal inferior, los pacientes con DM2 presentaron un espesor de 266,55 ± 7,87 μm, comparado con 277,06 ± 7,65 μm en el grupo control. En la zona perifoveal temporal, los valores fueron de 267,19 ± 12,29 μm en el grupo DM2 y 267,22 ± 11,36 μm en el grupo control. Finalmente, en la zona perifoveal nasal, los pacientes con DM2 tuvieron un espesor de 290,50 ± 13,11 µm, mientras que el grupo control presentó un espesor de $300,92 \pm 17,72 \mu m$ (Tabla 4).

TABLA 4: ESPESORES DE RNFL, GC-IPL Y MACULARES

VARIABLE	GRUPO 1 (N=220)	GRUPO 2 (N=220)	VALOR P
Espesor de la RNFL - Promedio	92,89	97,28	p <0,001
Espesor de la RNFL - Superior	103,82	121,34	p <0,001
Espesor de la RNFL - Nasal	82,15	89,03	p <0,001
Espesor de la RNFL - Inferior	113,98	119,15	p <0,001
Espesor de la RNFL - Temporal	68,15	68,12	0,93
Espesor del GC-IPL - Promedio	80,03	81,09	p <0,001
Espesor del GC-IPL - Superior	81,71	82,01	p <0,001
Espesor del GC-IPL - Nasal Superior	83,47	84,34	p <0,001
Espesor del GC-IPL - Nasal Inferior	80,2	81,79	p <0,001
Espesor del GC-IPL - Inferior	77,65	78,56	p <0,001
Espesor del GC-IPL - Temporal Inferior	80,3	81,3	p <0,001
Espesor del GC-IPL - Temporal Superior	80,36	81,21	0,135
Espesor Macular - Central	245,42	248,63	p <0,001
Espesor Macular - Temporal	305,2	316,55	p <0,001
Espesor Macular - Superior	316,09	323,82	p <0,001
Espesor Macular - Nasal	314,56	323,82	p <0,001
Espesor Macular - Inferior	308,61	309,45	p <0,001
Espesor Macular Perifoveal - Superior	280,9	289,98	p <0,001
Espesor Macular Perifoveal - Inferior	266,55	277,06	p <0,001
Espesor Macular Perifoveal - Temporal	267,19	267,22	0,002
Espesor Macular Perifoveal - Nasal	290,5	300,92	p <0,001

DISCUSIÓN

La diabetes se ha convertido en una pandemia en aumento y se caracteriza por un desequilibrio metabólico. En pacientes con diabetes y RD, se ha observado que las alteraciones neurorretinianas preceden a los cambios vasculares. Las investigaciones indican una actividad electrofisiológica significativa en las capas internas de la retina, que conduce a una reducción de las amplitudes de los potenciales evocados visuales (PEV) y los electrorretinogramas (ERG), lo que confirma una degeneración neurorretiniana temprana (9-11). El adelgazamiento de la retina es un signo precoz de la RD, manifestándose mucho antes de que aparezcan los signos clínicos y se atribuye a la apoptosis de las células neuronales de la retina (11). Utilizando la HD-OCT, se han analizado los posibles factores que afectan al grosor de la retina.

En nuestro estudio, se observó una predominancia del sexo femenino en ambos grupos, con edades promedio de 55 y 54 años para el grupo de pacientes con DM2 y el grupo control, respectivamente. La mayoría de los

pacientes en ambos grupos no presentaban hipertensión arterial como comorbilidad, y todos obtuvieron una puntuación perfecta en la prueba de percepción del color de Ishihara, lo cual indica una percepción normal del color. Estos hallazgos son consistentes con lo reportado por Harwal et al. (11), cuyo estudio también destacó una edad similar de 58 años en los grupos estudiados.

En cuanto a la PIO, se registró un promedio de 15,2 ± 2,5 mmHg en el grupo de pacientes con DM2, comparado con 14,5 ± 2,2 mmHg en el grupo control. Los pacientes con DM2 tenían un promedio de 8 años ± 4,09 años desde el diagnóstico de la enfermedad, y glucosa mostraron valores de en sangre significativamente más altos (150,9 ± 42,7 mg/dL) comparados con los controles (85,86 ± 10,75 mg/dL). Asimismo, el promedio de HbA1c fue de 7 ± 0,86 % en los pacientes con DM2. En términos de tratamiento, el 75 % de los pacientes con DM2 recibían antidiabéticos orales, el 15 % usaban una combinación de insulina y antidiabéticos orales, el 4 % solo insulina, y el 5 % no estaban bajo ningún tratamiento específico.

Los resultados del estudio mostraron diferencias significativas en el espesor de varias capas retinianas entre los grupos. Los pacientes con DM2 presentaron un adelgazamiento notable en la RNFL y en el GC-IPL en comparación con los controles. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos, como el de Chhablani et al. (12), que también encontraron adelgazamiento en la GC-IPL en sujetos diabéticos en todos los estadios de la RD. Comparando ambos estudios, se destaca que, aunque ambos concluyeron que hay diferencias significativas en el espesor de varias capas retinianas en pacientes diabéticos en comparación con los controles, los resultados específicos y las capas retinianas que mostraron diferencias variaron entre los estudios. Estas discrepancias podrían atribuirse a las diferencias en las técnicas de medición, los métodos de análisis y las poblaciones de pacientes estudiadas.

Además, se observaron diferencias significativas en el espesor macular central y en las zonas temporal, superior, nasal e inferior, con pacientes diabéticos mostrando menor grosor en estas áreas comparado con los controles. Estas diferencias son indicativas de alteraciones estructurales tempranas en la retina de pacientes con DM2 sin evidencia de RD al fondo de ojo, lo que sugiere que el daño retiniano puede ocurrir incluso antes de la aparición de signos clínicos evidentes de RD. Estos hallazgos subrayan la importancia de la evaluación temprana y continua de las capas retinianas en pacientes con DM2 utilizando técnicas avanzadas como la OCT. La detección temprana de cambios sutiles en la estructura retiniana puede permitir intervenciones más oportunas y

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Rubén Darío Picco Pérez, Sara Fernández y Guillermo Raúl Vera-Duarte: han contribuido en la realización del estudio, seguimiento, recaudación de datos de los pacientes, realización del seguimiento de pacientes. Verónica Elisa Castillo Benítez y Martin Fernando Arrúa Caballero: han sido los especialistas en indicar el estudio, seguimiento del paciente, y conducción de los datos obtenidos. Luis González-Sanabria: ha sido el especialista encargado de la validación, supervisión y conducción de los datos obtenidos.

REFERENCIAS

- Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. Internet. 2020;21(17). http://dx.doi.org/10.3390/ijms21176275
- Goyal R, Singhal M, Jialal I. Type 2 Diabetes. Internet. StatPearls Publishing; 2023. URL
- GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and

personalizadas, potencialmente previniendo la progresión de la RD y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Las investigaciones recientes han señalado que la RD no solo es una complicación microvascular sino también una complicación neurodegenerativa. Harwal et al. y Bhaskaran et al. destacan la importancia de la neurodegeneración en la patogénesis temprana de la RD, sugiriendo que los cambios neurodegenerativos pueden preceder a los cambios vasculares y contribuir a ellos (11,13). Esta evidencia sugiere que las intervenciones terapéuticas deben dirigirse no solo a la vasculopatía sino también a la neurodegeneración.

En conclusión, este estudio demuestra que existen diferencias significativas en las capas retinianas entre pacientes con DM2 sin evidencia de RD y controles sanos. Estas diferencias resaltan la necesidad de un monitoreo cuidadoso y continuo de la retina en pacientes con DM2 para detectar y tratar precozmente cualquier alteración que pueda llevar a la RD. Estos resultados ofrecen una base sólida para futuras investigaciones y prácticas clínicas en el campo de la retinopatía diabética. La comprensión detallada de las variaciones en el espesor retiniano en pacientes diabéticos es esencial para el diagnóstico temprano, la monitorización efectiva y la intervención adecuada. Estos datos conjuntos no solo enriquecen nuestro conocimiento sobre las implicancias de la diabetes en la retina, sino que también proporcionan pautas cruciales para el desarrollo de estrategias de manejo clínico más precisas y personalizadas para pacientes con esta enfermedad.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos están disponibles previa solicitud al autor de correspondencia.

COMENTARIOS DE LOS REVISORES

El nombre de los revisores externos, así como su dictamen se encuentran disponibles en el siguiente enlace: <u>Dictamen 496.pdf</u>

- 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 Glob Health. 2021;9(2):e144–60. http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7
- Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM, Cicinelli MV, Das A, Flaxman SR, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. Br J Ophthalmol.

2018;102(5):575–85. http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311258

- Aumann S, Donner S, Fischer J, Müller F. Optical Coherence Tomography (OCT): Principle and Technical Realization. Internet. Springer; 2019. URL
- Ha A, Park KH. Optical Coherence Tomography for the Diagnosis and Monitoring of Glaucoma. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2019;8(2):135–45. http://dx.doi.org/10.22608/APO.201902
- 7. Ulhaq ZS, Hasan YTN, Herawangsa S, Audris MA, Al Farizy MF, Aditya RD, et al. The retinal nerve fiber layer thickness is useful for the assessment of diabetic retinopathy severity. Diabetes Epidemiology and Management. 2022;7:100075. URL
- Lang GE. Optical coherence tomography findings in diabetic retinopathy. Dev Ophthalmol. 2007;39:31–47. http://dx.doi.org/10.1159/000098498
- Fahmy RM, Bhat RS, Al-Mutairi M, Aljaser FS, El-Ansary A. Correlation between glycemic control and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in Saudi type II diabetics. Clin

Ophthalmol. 2018;12:419–25. http://dx.doi.org/10.2147/OPTH.S151564

- Lopes de Faria JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fibre layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. Br J Ophthalmol. 2002;86(7):725–8. http://dx.doi.org/10.1136/bjo.86.7.725
- Harwal N, Shashidhar S, Hithashree HR, Bypareddy R, Vishwanath BN. Comparative study to evaluate retinal changes using spectral-domain optical coherence tomography in diabetics without diabetic retinopathy. Indian J Ophthalmol. 2023;71(3):916–9. http://dx.doi.org/10.4103/ijo.IJO 1649 22
- Chhablani J, Sharma A, Goud A, Peguda HK, Rao HL, Begum VU, et al. Neurodegeneration in Type 2 Diabetes: Evidence From Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56(11):6333–8. http://dx.doi.org/10.1167/iovs.15-17334
- Bhaskaran A, Babu M, Sudhakar NA, Kudlu KP, Shashidhara BC. Study of retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients using optical coherence tomography. Indian J Ophthalmol. 2023;71(3):920–6. http://dx.doi.org/10.4103/ijo.IJO 1918 22

14.