

## Concordancia de dos técnicas de mapeo retiniano para detectar edema macular diabético

Virgilio Lima-Gómez,\* Patricia Ojeda-Cruz\*\*

### Resumen

**Introducción:** La tomografía de coherencia óptica cuantifica el grosor retiniano, localiza el edema macular diabético y determina si éste representa riesgo visual. La evaluación se ha estandarizado con la técnica de mapa macular en dos modalidades: 6 y 3.45 mm; la última mide con mayor detalle la región adyacente a las 1000 micras centrales, pero no toda la mácula. Se evaluó la concordancia entre ambos mapas para detectar engrosamiento retiniano adyacente a las 1000 micras centrales, con la finalidad de definir la más adecuada para evaluar prospectivamente al edema macular diabético.

**Material y métodos:** Se identificó la proporción e intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %) de ojos con edema macular diabético, con engrosamiento adyacente a las 1000 micras centrales maculares, en campos del mapa de 6 mm y los correspondientes del mapa de 3.45 mm. Se identificó la disparidad entre las proporciones mediante la prueba de McNemar y la concordancia entre campos mediante el coeficiente kappa.

**Resultados:** La proporción de engrosamiento en la región estudiada varió de 31.9 a 50 %, con superposición de los IC 95 % entre campos correspondientes. Aunque existieron disparidades significativas ( $p < 0.05$ ), la concordancia fue buena para tres de las comparaciones y muy buena (kappa 0.81 a 0.9) para cinco.

**Conclusiones:** La información generada por el mapa de 6 mm fue tan válida como la de 3.45 mm para identificar engrosamiento adyacente a las 1000 micras centrales. Preoperatoriamente se recomienda el mapa de 6 mm, por la ventaja de medir toda el área macular.

**Palabras clave:** Edema macular diabético, mapa macular, retinopatía diabética, tomografía de coherencia óptica.

### Summary

**Background:** Optical coherence tomography quantifies retinal thickness, localizes diabetic macular edema, and determines whether it implies visual risk. Evaluation is standardized by the macular mapping technique in two versions: 6 mm and 3.45 mm. The latter version measures with greater detail the zone adjacent to the central 1000  $\mu\text{m}$  but does not evaluate the entire macula. Concordance between maps was evaluated in order to define which version better evaluated diabetic macular edema prospectively.

**Methods:** The rate and 95% confidence intervals (95% CI) of eyes with diabetic macular edema, which had thickening adjacent to the central 1000  $\mu\text{m}$ , was identified in fields of the 6-mm map and in the corresponding fields of the 3.45-mm map. The disparity between rates was identified using McNemar test, and concordance between fields was determined using kappa coefficient.

**Results:** The rate of thickening in the studied area ranged from 31.9 to 50% with overlapping 95% CI between corresponding fields. Although significant differences existed ( $p < 0.05$ ), there was good concordance for 3/8 comparisons and very good concordance in five.

**Conclusions:** Information generated by the 6-mm macular mapping was as valid as that generated by the 3.45 mapping to identify thickening adjacent to the central 1000  $\mu\text{m}$ . We recommend using the 6-mm mapping prior to surgery because it has the advantage of completely measuring the macula.

**Key words:** Diabetic macular edema, diabetic retinopathy, macular mapping, optical coherence tomography.

## Introducción

El edema macular es la causa más frecuente de deterioro visual en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa.<sup>1</sup> En esta entidad, la separación de los fotorreceptores, inducida por permeabilidad vascular anormal, reduce el poder de resolución del ojo y la capacidad visual.<sup>2</sup>

El estándar de oro para detectar edema macular es la observación estereoscópica de la mácula, mediante biomicroscopia con un lente de contacto.<sup>3,4</sup> Esta evaluación permite diagnosticar cualitativamente las zonas de engrosamiento, y en ella se basa la identificación del “edema macular clínicamente significativo”,

\* Servicio de Oftalmología y División de Investigación.

\*\* Servicio de Oftalmología.

Hospital Juárez de México, México, D. F.

### Solicitud de sobretiros:

Virgilio Lima-Gómez.

División de Investigación, Hospital Juárez de México, Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A. Madero, 07760 México, D. F. Tel.: (55) 5747 7634.

E-mail: investigacionclinicahjm@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 23-07-2008

Aceptado para publicación: 30-10-2008

que implica riesgo de pérdida visual moderada (tres líneas de visión en una escala logarítmica, duplicación del ángulo visual).<sup>5</sup>

Un recurso tecnológico ampliamente empleado para cuantificar el grosor retiniano es la tomografía de coherencia óptica, la cual permite evaluar las enfermedades maculares. La estrategia de mapa rápido macular se sirve de seis líneas radiales de 6 mm, con 128 rastreos por línea en un tiempo de 1.92 segundos, con lo que mide el grosor retiniano en 768 puntos.<sup>6</sup>

El mapa divide la mácula en nueve campos y mide el grosor foveal central y el volumen macular (figura 1);<sup>6</sup> los campos integran un círculo central de 1000 micras de diámetro, un anillo interno de 3 mm de diámetro y un anillo externo de 6 mm de diámetro. Dado que el diámetro de la mácula es de 5.5 mm, esta estrategia permite evaluarla en su totalidad; este mapa es el más empleado en las series que registran el grosor retiniano en pacientes sin diabetes<sup>7</sup> y en diabéticos sin retinopatía.<sup>3,8-10</sup>

Los pacientes con mayor riesgo de presentar pérdida visual son quienes tienen engrosamiento retiniano dentro de las 500 micras adyacentes al centro de la mácula, que corresponde al círculo central del mapa. Cuando el engrosamiento retiniano no afecta el círculo central (diámetro de 1 mm), es importante determinar su proximidad a él, ya que el riesgo de pérdida visual aumenta mientras más cerca se localice.

Una herramienta para evaluar la retina adyacente al círculo central del mapa con mejor definición es un mapa macular de 3.45 mm. Aunque su medición corresponde a lo que el mapa de 6 mm mide en su anillo interno, este mapa lo subdivide a los 2.22 mm, y genera un anillo que corresponde a la zona adyacente al círculo central. Permite identificar si el engrosamiento localizado entre los círculos de 1 y 3 mm en el mapa de 6 mm se encuentra contiguo o no al círculo central, pero no proporciona información sobre la retina localizada entre 3.45 y 6 mm, donde pueden ubicarse zonas de engrosamiento que por su extensión también ponen en riesgo la visión.

Dado que ambos mapas miden de igual manera el círculo central, existen series que emplean el mapa de 3.45 mm<sup>11-13</sup> y otras el de 6 mm,<sup>14-19</sup> lo cual limita las comparaciones. Se efectuó un estudio para evaluar la concordancia entre las zonas de estos mapas que correspondían a la misma zona de la retina. Si la concordancia fuera buena, el mapa de 6 mm tendría la suficiente precisión para detectar el engrosamiento adyacente a las 1000 micras centrales de la fovea, con el beneficio adicional de identificar zonas de engrosamiento por fuera del círculo de 3.45 mm.

## Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico y abierto. La población objetivo fueron los pacientes diabéticos tipo 2 con edema macular del área metropolitana; la población accesible fueron los pacientes atendidos en el servicio de oftalmología de un hospital general de la Ciudad de México que cumplieron

con los criterios de selección. El estudio fue autorizado por los Comités de Investigación y Ética del hospital.

Se obtuvo un muestreo secuencial no aleatorio de todos los pacientes valorados entre octubre de 2005 y octubre de 2006. Se incluyeron pacientes con edad de 35 a 78 años, de uno y otro sexo, que padecían diabetes tipo 2, retinopatía diabética de cualquier grado, edema macular clínicamente significativo, y que tuvieran un mapa rápido macular previo al tratamiento, de adecuada calidad.

Se excluyeron los pacientes con cualquier enfermedad retiniana o coroidea que pudiera afectar el grosor retiniano o impedir la identificación de engrosamiento macular; se eliminaron aquellos pacientes con edema cistoide.

La variable en estudio fue edema macular adyacente a las 1000 micras centrales; la definición operativa fue la existencia de grosor retiniano mayor al límite superior en pacientes sin retinopatía, en cualquier campo de los anillos internos de los mapas de 3.45 y 6.00 mm de la tomografía de coherencia óptica. Se trató de una variable cualitativa nominal que se calificó como presente o ausente.

Todos los mapas maculares fueron obtenidos de acuerdo con un procedimiento estandarizado, que incluye ajuste de la medición de acuerdo con el eje anteroposterior y el equivalente esférico del ojo estudiado, estrategia para ojo oscuro y optimación del eje Z (anteroposterior) y la polarización. Los estudios fueron obtenidos bajo midriasis, con flash, por un mismo investigador.

Para evaluar la calidad del mapa macular se verificó que no existieran desviaciones de las líneas de medición respecto los límites de la retina. Para verificar que el mapa estuviera centrado, se aseguró que el grosor foveal central fuera menor que el foveal, y que la zona de menor grosor se localizara dentro del círculo central.

Se realizó estudio piloto en el que se midió el grosor retiniano en 94 ojos de diabéticos sin retinopatía de la ciudad de México y su área metropolitana; se identificó el promedio de grosor retiniano para cada campo de los mapas maculares de 6 y 3.45 mm, y se le sumaron tres desviaciones estándar. El resultado de esta suma se consideró como el valor de grosor retiniano normal superior; los valores por arriba de éste se consideraron correspondientes a edema macular.

Se identificó la proporción de pacientes con edema macular en cada uno de los campos, se compararon las proporciones entre los campos correspondientes de los mapas de 6 y 3.45 mm: campo 2 del mapa de 6 mm contra campos 2 y 6 del mapa de 3.45; campo 3 del mapa de 6 mm, contra campo 3 y 7 del mapa de 3.45; campo 4 del mapa de 6 mm contra campos 4 y 8 del mapa de 3.45; campo 5 del mapa de 6 mm contra campo 5 y 9 del mapa de 3.45 mm (figura 1).

Se calculó la razón de disparidad entre campos mediante la prueba de McNemar y la concordancia mediante kappa.

La información se capturó y analizó con el programa Stata 4.0 para Windows.

**Cuadro I.** Valores de grosor retiniano por campo en pacientes diabéticos sin retinopatía (n = 94)

Campo (Mapa)		Promedio	DE	Mínimo	Máximo
6 mm	3.45 mm				
2		270.51	15.65	239	315
	2	259.36	18.25	220	308
	6	278.26	15.45	243	317
3		256.92	17.13	198	294
	3	249.84	18.21	193	291
	7	258.66	21.11	151	307
4		269.16	16.81	233	317
	4	264.42	19.56	221	313
	8	267.22	20.38	157	308
5		271.04	18.65	189	309
	5	259.82	21.43	195	305
	9	279.19	20.04	181	311

DE = desviación estándar.

**Cuadro II.** Proporción de edema e intervalos de confianza de 95 %, por campo (n = 72)

Campo (Mapa)			LC inferior (%)	LC superior (%)
6 mm	3.45 mm	(%)		
2		38.9	27.6	50.2
	2	36.1	25.0	47.2
	6	43.1	31.7	54.5
3		50.0	38.5	61.5
	3	45.8	34.3	57.3
	7	44.4	32.9	55.9
4		31.9	21.1	42.7
	4	37.5	26.3	48.7
	8	40.3	29.0	51.6
5		36.1	25.0	47.2
	5	34.7	23.7	45.7
	9	48.6	37.1	60.1

LC = límite de confianza.

## Resultados

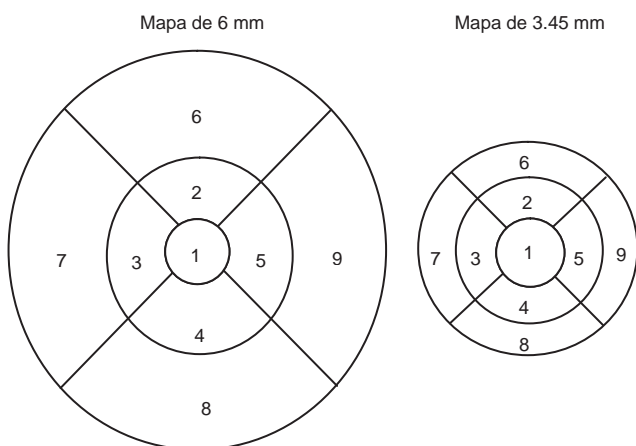
Se evaluaron 72 pacientes, con edad de 42 a 78 años (promedio  $60 \pm 8.31$ ). El tiempo de evolución de la diabetes osciló entre uno y 30 años (promedio  $16.5 \pm 6.2$ ); 47 pacientes eran del sexo femenino (65.3 %).

Cuarenta y tres pacientes tenían tratamiento con hipoglucemiantes orales (59.7 %) y 16 (22.2 %) con insulina. Cincuenta pacientes padecían hipertensión arterial (69.4 %) y 33 (45.8 %) tenían tratamiento con inhibidores de la ECA; la retinopatía diabética era no proliferativa en 70 %.

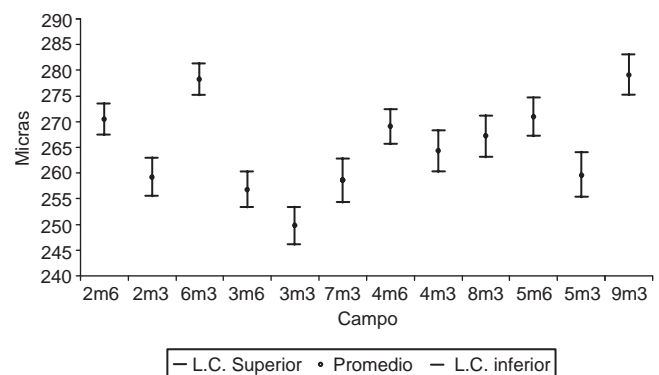
Los valores de grosor retiniano por campo encontrados en el estudio piloto se presentan en el cuadro I. El grosor retiniano fue mayor mediante la comparación de intervalos de confianza en los campos 2, 3 y 5 del mapa de 6 mm., respecto a sus campos correspondientes 2, 3 y 5 del mapa de 3.45 mm (figura 2).

La proporción de ojos con edema adyacente a las 1000 micras centrales por campo se presenta en el cuadro II. La proporción en los campos 2, 4 y 5 del mapa de 6 mm fue menor a la de los campos 6, 8 y 9 del mapa de 3.45 mm, que corresponden respectivamente a la región externa de los campos referidos en el mapa de 6 mm.

La proporción de edema en los campos 2, 3 y 5 del mapa de 3.45 mm fue menor a la encontrada en los campos 2, 3 y 5 del mapa de 6 mm, a cuya región interna corresponden. Los intervalos de confianza mostraron que las proporciones podrían superponerse en los campos correspondientes de los mapas de 6 y 3.45 mm.



**Figura 1.** Campos de los mapas maculares de 6 y 3.45 mm, ojo derecho. El mapa de 6 mm tiene tres círculos concéntricos de 1, 3 y 6 mm. El mapa de 3.45 mm tiene tres círculos concéntricos de 1, 2.22 y 3.45 mm.



**Figura 2.** Promedio de grosor retiniano e intervalos de confianza de 95 % para campos correspondientes de los mapas de 6 y 3.45 mm (n = 72). LC = límite de confianza.

La razón de disparidad, evaluada entre campos correspondientes con la prueba de McNemar, se presenta en el cuadro III. La proporción de edema difirió significativamente entre el campo 4 del mapa de 6 mm y su campo correspondiente 8 del mapa de 3.45 mm, y entre el campo 5 del mapa de 6 mm y su campo correspondiente 9 del mapa de 3.45 mm. Estas disparidades fueron atribuidas a la diferencia de 8.4 puntos porcentuales en el primer caso y de 12.5 puntos porcentuales en el segundo, en ambos por una mayor proporción en los campos externos del mapa de 3.45 mm.

La concordancia entre campos correspondientes se presenta en el cuadro IV. Fue buena para tres comparaciones y muy buena para el resto, por lo que las disparidades identificadas mediante prueba de McNemar no representarían una diferencia clínica.

## Discusión

En la muestra estudiada, los valores de referencia para grosor retiniano mostraron diferencias entre los mapas de 6 y 3.45 mm, que sugerirían la conveniencia del último para detectar con mayor precisión edema macular cercano a las 1000 micras centrales.

Al comparar las proporciones de edema entre los campos correspondientes de los diferentes mapas, se encontró menor proporción en las regiones adyacentes a las 1000 micras centrales con el mapa de 3.45 mm; aunque esta diferencia alcanzó en un campo 12.5 puntos porcentuales, los intervalos de confianza de 95 % no fueron suficientes para demostrar diferencias, ya que sus límites se superpusieron en todos los campos correspondientes.

Aunque existió esta superposición, existieron diferencias estadísticas por disparidad entre dos campos correspondientes de los mapas de 3.45 y 6 mm. Debe resaltarse que estas disparidades se presentaron en campos externos del mapa de 3.45 mm y no a los adyacentes a las 1000 micras centrales; la diferencia en los campos internos de este mapa para una mejor detección del edema que se aproxima a la fovea no se encontró en la muestra estudiada.

Adicionalmente, la concordancia entre los campos del anillo interno del mapa de 6 mm, y sus campos correspondientes en el

anillo interno del mapa de 3.45 mm fue buena o muy buena, por lo que no se esperaría un beneficio adicional por cuantificar el grosor retiniano mediante ambas técnicas.

La parafóvea, cuyo límite por tomografía de coherencia óptica correspondería al anillo interno del mapa de 3.45 mm, tiene características morfológicas que teóricamente podrían facilitar el desarrollo de edema: contiene el extremo terminal de la red vascular y la capa plexiforme externa es más gruesa (en esta región se le conoce como capa de Henle). Aunque en la parafóvea se alcanza el mayor grosor de la capa de células ganglionares,<sup>20</sup> lo cual resalta la depresión foveal, se encontró mayor grosor retiniano en los ojos sin retinopatía en la mayoría de los campos del anillo externo del mapa de 3.45 mm.

Esta diferencia de grosor retiniano basal y la frecuencia de edema en los campos del anillo externo en el mapa de 3.45 mm, localizan al edema en la zona distal al centro foveal. La ventaja del mapa de 3.45 mm de analizar una región cercana a las 1000 micras centrales con mayor precisión respecto al mapa de 6 mm, tendría un impacto menor en los pacientes diabéticos con edema macular de muestras similares a la estudiada.

Los campos del mapa macular de 6 mm se han denominado “similares al ETDRS” (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética), porque corresponden a las distancias empleadas en ese estudio para la evaluación fotográfica de la mácula.<sup>18</sup> La estrategia de mapa macular genera automáticamente el mapa de 6 mm; para el mapa de 3.45 mm únicamente se elige esa modalidad de análisis en el programa informático.

Se ha planteado que en los pacientes con edema que no se localice cerca de las 1000 micras centrales de la fovea, podría diferirse el tratamiento con fotocoagulación si el paciente pudiera ser vigilado continuamente.<sup>1</sup> La medición cuantitativa de la tomografía de coherencia óptica permite identificar la magnitud del engrosamiento y complementar la evaluación clínica que en el ETDRS se definió para el diagnóstico de edema macular clínicamente significativo (que implica riesgo de pérdida visual), cuyos criterios son:<sup>3</sup>

**Cuadro III.** Razón de disparidad entre campos correspondientes de los mapas de 6 y 3.45 mm (n = 72)

Campo		McNemar*
2a6	2a3	0.625
2a6	6a3	0.375
3a6	3a3	0.453
3a6	7a3	0.289
4a6	4a3	0.125
4a6	8a3	0.031
5a6	5a3	1.000
5a6	9a3	0.012

\*Nivel de significancia para dos colas.

**Cuadro IV.** Concordancia entre campos correspondientes de los mapas de 6 y 3.45 mm (n = 72)

Campo		Kappa	Concordancia
2a6	2a3	0.882	Muy buena
2a6	6a3	0.857	Muy buena
3a6	3a3	0.806	Buena
3a6	7a3	0.778	Buena
4a6	4a3	0.878	Muy buena
4a6	8a3	0.821	Muy buena
5a6	5a3	0.848	Muy buena
5a6	9a3	0.692	Buena

1. Engrosamiento retiniano que involucra el centro de la mácula o las 500 micras adyacentes a él.
2. Exudados en el centro de la mácula o en las 500 micras adyacentes a él, si están asociados con engrosamiento retiniano adyacente.
3. Una zona de engrosamiento mayor de un área de disco, localizada dentro de un diámetro de disco respecto al centro de la mácula.<sup>1</sup>

La ventaja que tiene el mapa de 6 mm sobre el de 3.45 mm es la posibilidad de descubrir engrosamiento mayor a un diámetro de disco, localizado hasta a un diámetro de disco del centro foveal, criterio para diagnosticar edema macular clínicamente significativo. En el mapa de 3.45 mm podría identificarse que la distancia del engrosamiento cumple con el criterio diagnóstico si pudiera detectarse en su periferia, pero no podría estimarse el tamaño de la zona engrosada.

Como la concordancia entre los campos del anillo interno del mapa de 6 mm y los campos correspondientes del mapa de 3.45 mm fue buena, el seguimiento del paciente diabético con edema macular podría realizarse con el mapa de 6 mm, que tiene la ventaja de la evaluación total de la mácula, sin que ello signifique perder la capacidad de identificar los ojos con engrosamiento adyacente a las 1000 micras centrales de la mácula.

## Referencias

1. Ryan SJ. Retina. St. Louis: Mosby-Yearbook; 2002. p. 1299.
2. Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Diabetes Care* 2003;26:2653-2664.
3. Brown JC, Solomon SD, Bressler SB, Schachat AP, DiBernardo C, Bressler NM. Detection of diabetic foveal edema. Contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2004;122:330-335.
4. Browning DJ, McOwen MDD, Bowen RM, O'Marah TL. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2004;111:712-715.
5. American Academy of Ophthalmology. Retina panel. Diabetic retinopathy. Preferred practice patterns. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2003. pp. 113-114.
6. 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;123:1330-1337.
7. Chan A, Duker JS, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS. Normal macular thickness in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2006;124:193-198.
8. Massin P, Erginay A, Haouchine B, Mehidi AB, Paques M, Gaudric A. Retinal thickness in healthy and diabetic subjects measured using optical coherence tomography mapping software. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:102-108.
9. Goebel W, Kretzchar-Gross T. Retinal thickness in diabetic retinopathy. *Retina* 2002;22:759-767.
10. Lima GV. Comparación del grosor macular con y sin edema en pacientes diabéticos mexicanos. *Rev Mex Oftalmol* 2007;81:214-218.
11. Frank RN, Schulz L, Abe K, Iezzi R. Temporal variation in diabetic macular edema measured by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2004;111:211-217.
12. Degenring RF, Aschmoneitt I, Kampeter B, Budde W, Jonas JB. Optical coherence tomography and confocal scanning laser tomography for the assessment of macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;138:354-361.
13. Polito A, Del Borrello M, Polin G, Burlan F, Isola M, Bandello F. Diurnal variation of clinically significant diabetic macular edema measured by the Stratus OCT. *Retina* 2006;26:14-20.
14. Álvarez CM, Fromow GH, Guerrero NJ, Quiroz MH. Correlación entre el grosor macular y capacidad visual en pacientes con retinopatía diabética y edema macular clínicamente significativo. *Rev Mex Oftalmol* 2004;78:230-236.
15. Satta SR, Wu Z, Walsh AC, Richine L, Dougall J, Cortez R, et al. Errors in retinal thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006;113:285-293.
16. Catier A, Tadayoni R, Paques M, Erginay A, Hoouchine B, Gaudric A, et al. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;14:200-206.
17. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Krzystolik MG, Strauber SF, Aiello LP, Beck RW, Berger BB, Bressler NM, et al. Reproducibility of macular thickness and volume using Zeiss optical coherence tomography in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114:1520-1525.
18. Vujosevic SE, Midena E, Pilotto E, Raddini PP, Chiesa L, Cavarzeran F. Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3044-3051.
19. Campbell RJ, Coupland SG, Buhrmann RR, Kertes PJ. Optimal optical coherence tomography-based measures in the diagnosis of clinically significant macular edema: retinal volume vs. foveal thickness. *Arch Ophthalmol* 2007;125:619-623.
20. Gass JD. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases. St Louis: Mosby-Yearbook; 1997. p. 2.