



¿Podría la tomografía de coherencia óptica distinguir el edema macular diabético focal del difuso?

Virgilio Lima Gómez,* Carlos Ramírez Sánchez**

RESUMEN

Introducción. El tratamiento del edema macular clínicamente significativo (EMCS) se apoya en la angiografía por fluoresceína para identificar si existe filtración focal o difusa. La tomografía de coherencia óptica (TCO) mide cuantitativamente el grosor retiniano; se identificó si la magnitud del engrosamiento retiniano en los diferentes tipos angiográficos de EMCS, permitía distinguirlos mediante TCO. **Material y métodos.** Estudio observacional, comparativo, transversal, retrospectivo y abierto. Se incluyeron diabéticos con edad entre 40 y 70 años, con EMCS y estudios de mapa rápido macular de TCO, previo al tratamiento. Se excluyeron pacientes con otras enfermedades maculares o tracción vítrea. Se calificó el tipo angiográfico de filtración y se seleccionaron 18 ojos por tipo: difuso (grupo 1) o focal (grupo 2). Se compararon los promedios de grosor retiniano y volumen macular entre grupos mediante U de Man Whitney; se consideró clínicamente significativa a una diferencia $\geq 40\%$. **Resultados.** El promedio de grosor retiniano del grupo 1 superó estadísticamente al del grupo 2 en la mayoría de los campos, en el grosor del punto central (GPC, $320.7 \pm 161.9 \mu\text{m}$ vs. $227.8 \pm 116 \mu\text{m}$, $p = 0.03$) y en el volumen macular ($9.71 \pm 1.95 \text{ mm}^3$ vs. $8.13 \pm 1.1 \text{ mm}^3$, $p = 0.003$). Únicamente el GPC tuvo una diferencia superior al 40%. **Discusión.** Las diferencias de GPC y de volumen macular entre los tipos angiográficos permitirían distinguirlos mediante TCO. Se requiere evaluar a la TCO como prueba diagnóstica, para determinar si puede sustituir a la fluorangiografía retiniana en la planeación del tratamiento del EMCS con filtración focal.

Palabras clave: Edema macular, fluorangiografía, retinopatía diabética, tomografía de coherencia óptica.

ABSTRACT

Background. Treatment of clinically significant macular edema (CSME) relies on fluorescein angiography, to identify whether vascular leaking is focal or diffuse. Optical coherence tomography (OCT) measures retinal thickness quantitatively; a study was conducted to identify if the amount of thickening in the angiographic types of CSME allowed their identification using OCT. **Methods.** Observational, comparative, cross sectional, retrospective and open label study. Diabetic patients aged 40 70 years with CSME, and an OCT fast macular map, obtained before treatment, were included. Patients with other macular disease or vitreous traction were excluded. The angiographic type was identified and 18 eyes were assigned to one of two groups: 1 (diffuse leakage) and 2 (focal leakage). Mean retinal thickness and macular volume were compared between groups using Mann Whitney's U; a $\geq 40\%$ difference was considered clinically significant. **Results.** Mean retinal thickness in group 1 was statistically greater than that of group 2 in most retinal fields, in center point thickness (CPT, $320.7 \pm 161.9 \mu\text{m}$ vs. $227.8 \pm 116 \mu\text{m}$, $p = 0.03$) and in macular volume ($9.71 \pm 1.95 \text{ mm}^3$ vs. $8.13 \pm 1.1 \text{ mm}^3$, $p = 0.003$). Only CPT had a greater than 40% difference. **Discussion.** Differences of CPT and macular volume between angiographic types could allow their identification using OCT. OCT should eventually be evaluated to determine whether it can replace fluorescein angiography in planning the treatment of CSME with focal leakage.

Key words: Diabetic macular edema, diabetic retinopathy, fluorescein angiography, optical coherence tomography.

INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética es una complicación crónica, específica de la diabetes,¹ que representa la causa principal de ceguera entre los 20 y los 74 años.² En algunos pacientes el daño en la retina permite la fuga de líquido intravas-

cular y su acumulación en la mácula, que se conoce como edema macular;³ cuando el edema macular es clínicamente significativo implica un riesgo de pérdida visual moderada (tres líneas de visión, duplicación del ángulo visual).⁴

El edema macular clínicamente significativo (EMCS) se caracteriza por: engrosamiento retiniano hasta a 500 μm del centro de la mácula, exudados hasta a 500 μm del centro de la mácula si se acompañan de engrosamiento adyacente, o engrosamiento retiniano de un área de disco

* Jefe de la División de Investigación del Hospital Juárez de México.
** Oftalmólogo egresado del Hospital Juárez de México.

o mayor a menos de un diámetro de disco del centro de la mácula.⁴ El diagnóstico se integra clínicamente,¹ pero para guiar el tratamiento se requiere identificar los sitios de fuga vascular.⁴

La angiografía retiniana con fluoresceína detecta sitios de fuga capilar, ya que en condiciones normales la fluoresceína no pasa a través de las uniones de los capilares retinianos.⁵ Es útil para identificar alteraciones tempranas de la barrera hemato retiniana y zonas retinianas sin perfusión, pero no cuantifica de manera confiable la acumulación de líquido en la retina;⁶ en pacientes con EMCS existen dos tipos principales de filtración anormal:

- **Focal.** La fuga de fluoresceína proviene de lesiones capilares específicas, que pueden ser varias simultáneas; el tratamiento se aplica únicamente a las que se localizan en zonas de engrosamiento retiniano.
- **Difuso.** La fuga se origina en plexos capilares dilatados, adyacentes a zonas sin perfusión, en fases tardías de la angiografía. La filtración puede adquirir un patrón cistoide, o asociarse con falta de circulación en la zona macular central.³

La tomografía de coherencia óptica (TCO) es un instrumento no invasivo, que mide cuantitativamente el grosor retiniano de forma reproducible; se ha convertido en un estándar de evaluación en enfermedades que presentan engrosamiento macular.⁷

La TCO proyecta un par de rayos infrarrojos en el ojo, para generar imágenes seccionales de la retina con alta resolución; el patrón resultante de la interferencia de estos dos rayos depende del grosor y la reflectividad de las estructuras retinianas y es detectado por un sistema de medición.⁷

El mapa rápido macular de la TCO divide a la mácula en nueve campos y mide el grosor en cada uno, además del grosor del punto central (GPC) y el volumen macular.⁸ El promedio de GPC reportado en diabéticos mexicanos sin retinopatía es $156 \pm 16 \mu\text{m}$.⁹

Un criterio de entrada en estudios multicéntricos de tratamiento para EMCS, con patrón angiográfico principalmente difuso, es el GPC mayor a $300 \mu\text{m}$. Este valor no corresponde al promedio reportado en series mexicanas de EMCS, que han evaluado principalmente pacientes con edema focal.¹⁰

Las diferencias de grosor retiniano entre ambos tipos de filtración angiográfica en pacientes con EMCS podrían permitir identificarlos mediante TCO, con lo que podría disminuir la necesidad de realizar una angiografía retiniana con fluoresceína.

Se realizó un estudio para identificar si la magnitud del engrosamiento retiniano en los diferentes tipos angiográficos

de EMCS, tenía características que permitieran distinguirlos mediante TCO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, comparativo, transversal, retrospectivo y abierto. La población objetivo fueron los pacientes diabéticos con EMCS de la Ciudad de México y su área metropolitana; la población accesible fueron los pacientes diabéticos con EMCS atendidos en un hospital general de la Ciudad de México.

El estudio fue autorizado por las comisiones de Investigación y Ética en Investigación del Hospital donde se realizó. Para un nivel de significancia de 95%, con una potencia de 80 y una diferencia esperada de grosor retiniano de 40%; entre los pacientes con EMCS que tenían patrón angiográfico focal y los pacientes con EMCS que presentaban patrón angiográfico difuso se calculó un tamaño de muestra de 18 ojos por grupo.

Se incluyeron pacientes diabéticos mexicanos con iris de color oscuro, edad entre 40 y 70 años, de cualquier género, con cualquier tiempo de evolución de la diabetes y cualquier grado de retinopatía diabética, que tuvieran EMCS y un estudio de mapa rápido macular de 6 mm previo al tratamiento. Se excluyeron los pacientes con otras enfermedades maculares o con edema macular por tracción vítrea.

La variable independiente fue el tipo angiográfico de filtración. Se trató de una variable cualitativa nominal, que se calificó como focal cuando existía fuga de fluoresceína desde las etapas tempranas de la angiografía retiniana, proveniente de microaneurismas en las zonas de engrosamiento. Se calificó como difuso cuando la fuga de fluoresceína se presentaba de manera tardía, sin que pudieran identificarse lesiones específicas en las zonas de engrosamiento en las fases tempranas de la angiografía retiniana.

Las variables dependientes fueron el grosor retiniano, que se definió operativamente como el valor generado por el equipo Stratus de TCO (Zeiss) en cada uno de los nueve campos, y el grosor del punto central (GPC), definido operativamente como el promedio de grosor retiniano en la intersección de seis rastreos que pasan por el centro de la fóvea, calculado por el equipo Stratus. Ambas se trataron de variables cuantitativas continuas, que se midieron en μm .

Los campos evaluados por el mapa rápido macular se localizan de manera concéntrica, divididos por anillos localizados a $500 \mu\text{m}$, $1,500 \mu\text{m}$ y $3000 \mu\text{m}$ del centro foveal; se numeran de la siguiente manera:⁸

1. Área central.
2. Cuadrante superior, anillo interno.
3. Cuadrante temporal, anillo interno.

4. Cuadrante inferior, anillo interno.
5. Cuadrante nasal, anillo interno.
6. Cuadrante superior, anillo externo.
7. Cuadrante temporal, anillo externo.
8. Cuadrante inferior, anillo externo.
9. Cuadrante nasal, anillo externo.

La última variable dependiente fue el volumen macular, definido operativamente como el volumen calculado por el equipo Stratus en un mapa rápido macular de 6 mm. Se trató también de una variable cuantitativa continua, medida en mm³.

Adicionalmente se registraron la edad, el género, el grado de retinopatía diabética, el tratamiento de la diabetes, la presencia de hipertensión arterial, el empleo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de angiotensina, la agudeza y la capacidad visual.

Las angiografías retinianas de los pacientes tratados con fotocoagulación por EMCS durante el periodo de estudio fueron evaluadas por un solo investigador, quien calificó el tipo angiográfico de filtración. Entre los pacientes que cumplían con los criterios de selección, se seleccionaron aleatoriamente 18 ojos con cada tipo de filtración; los pacientes con filtración difusa se asignaron al grupo 1 y los ojos con filtración focal se asignaron al grupo 2.

Un investigador independiente comparó los promedios de grosor retiniano, GPC y volumen macular entre grupos mediante la prueba de U de Man-Whitney. Se consideró clínicamente significativa a una diferencia de 40% o mayor entre grupos.

RESULTADOS

En el grupo 1 se evaluaron 18 ojos de 18 pacientes, con edad de 48 a 76 años (promedio 62, D.E. \pm 8.7). Once ojos (61 %) correspondieron a pacientes del género femenino. El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un recorri-

do de 8 a 28 años (promedio 17.3, D.E. \pm 6.6). La agudeza visual tuvo un recorrido de 20/40 a 20/1200 y una capacidad visual de 20/25 a 20/1200.

En el grupo 2 se evaluaron 18 ojos de 14 pacientes, con edad de 45 a 62 años (promedio 56.9 años, D.E. \pm 8.9). Diez ojos correspondieron a pacientes del género femenino (56%). El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un recorrido de 11 a 28 años (promedio 16.8 años, D.E. \pm 3.7). La agudeza visual tuvo un recorrido de 20/30 a 20/400 y una capacidad visual de 20/20 a 20/400.

La comparación de los variables basales entre grupos no mostró diferencias significativas (Cuadro 1).

El promedio de grosor retiniano fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2; la diferencia fue estadísticamente significativa en la mayoría de los campos, en el GPC y en el volumen macular (Cuadro 2). Aunque se encontraron diferencias estadísticamente significativas, únicamente el GPC tuvo una diferencia superior al 40% (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

La angiografía retiniana con fluoresceína es un procedimiento invasivo relativamente seguro, comparable con otros procedimientos angiográficos; la frecuencia de complicaciones fue del 1.1% en una serie reportada en el 2006,¹¹ y 1.9% en una del 2008¹² pero otra serie identificó que en pacientes diabéticos puede alcanzar 13%.¹³

En el 2007 se reportó que la correlación entre el grosor retiniano medida por TCO y la magnitud de la filtración en EMCS era mayor en regiones externas de la mácula, y que en ojos con filtración en esas zonas la correlación con el grosor promedio del subcampo central, que incluye un radio de 500 μ m alrededor del centro foveal era baja. Aunque el estudio no comparó el grosor retiniano entre los tipos de filtración focal y difusa, identificó que la TCO tenía mejor correlación con la magnitud de la filtración, que otro instrumento (analizador de grosor retiniano).¹⁴

Cuadro 1. Comparación de las variables basales entre grupos.

Variable	Grupo 1	Grupo 2	p
Edad promedio	62 años	56.8 años	0.10
Género femenino	61.1 %	61.1%	1.00
Evolución DM promedio	17.2 años	16.7 años	0.70
Hipoglucemiante oral	83.3 %	56.2%	0.21
Insulina	11.1 %	25 %	1.00
Hipertensión arterial	66.7 %	66.7 %	0.80
Tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina	50 %	33.3 %	0.24
Retinopatía proliferativa	50%	22.2 %	0.08

Cuadro 2. Comparación del promedio de grosor retiniano entre grupos

Campo	Grupo 1	Grupo 2	p*
1	341.5 ± 150.7 µm	252.4 ± 109.2 µm	0.027
2	379.8 ± 118 µm	311.6 ± 75.7 µm	0.022
3	386 ± 111.3 µm	303.8 ± 83.3 µm	0.006
4	371.72 ± 96.7 µm	315.6 ± 74.8 µm	0.085
5	361.8 ± 104.7 µm	308.6 ± 70.2 µm	0.012
6	333.1 ± 78.3 µm	286.2 ± 32.5 µm	0.014
7	341.2 ± 77.3 µm	275.9 ± 43.5 µm	0.007
8	332.4 ± 66.5 µm	274.4 ± 38.2 µm	0.004
9	330.6 ± 72.7 µm	292.8 ± 40.1 µm	0.037
GPC	320.7 ± 161.9 µm	227.8 ± 116 µm	0.031
Volumen macular	9.71 ± 1.95 mm ³	8.13 ± 1.1 mm ³	0.003

*U de Mann-Whitney

Cuadro 3. Diferencia absoluta y porcentual

Campo 1	Diferencia absoluta	Diferencia porcentual
1	89.1	35
2	68.2	22
3	82.2	27
4	56.1	18
5	53.2	17
6	46.9	16
7	65.3	24
8	58.0	21
9	37.8	13
GPC	92.9	41
Volumen macular	1.57	19

Los promedios de GPC y de volumen macular en pacientes con filtración de tipo difuso superaron significativamente los de los ojos con filtración de tipo focal. La diferencia absoluta de 89 µm en el grosor promedio del subcampo central (campo 1) encontrada en la serie estudiada es similar a la de 79 µm reportada por Özdek en el 2005,¹⁵ pero porcentualmente representa 35%, en comparación con 26% de la serie previa.

Aunque la diferencia de grosor promedio del subcampo central entre ambos tipos de filtración no alcanzó el 40% planteado originalmente, superó el valor porcentual de 11% y el absoluto de 38 mm que se consideran significativos para identificar un cambio de grosor retiniano.¹⁶

Esta diferencia podría ser útil para excluir mediante TCO, el patrón de filtración asociado con isquemia macular. Özdek reportó que no existía diferencia significativa en el grosor promedio del subcampo central entre ojos que presentaban isquemia y los que no la presentaban, pero 61.8%

de sus casos correspondió a pacientes con patrón de filtración difuso,¹⁵ que puede asociarse a isquemia.

Browning y cols. han planteado que existe poca evidencia de que la distinción entre edema focal y difuso, ayude a explicar las diferencias en agudeza visual y respuesta al tratamiento; sugirió que las definiciones deben complementarse con las características anatómicas identificables mediante TCO, y que los estudios que hicieran referencia al patrón angiográfico contarán con definiciones claras que permitieran replicar las observaciones.¹⁷

Este planteamiento no aborda el aspecto fisiopatológico, que asocia con el patrón angiográfico difuso alteraciones del epitelio pigmentario retiniano que no se presentan en el patrón focal; la contribución de los microaneurismas, que se localizan en la retina interna, es mínima en este tipo de filtración.¹⁸

En los ojos con EMCS que presentan filtración focal, donde la fuga vascular proviene de microaneurismas, es menos probable que exista isquemia macular. La discrepancia para localizar el engrosamiento, encontrada en 4.3% de los casos,¹⁹ no modificaría el tratamiento, que sólo se aplica únicamente a los microaneurismas filtrantes en zonas de engrosamiento.

Las diferencias de GPC y volumen macular retiniano encontradas en la serie estudiada sugieren que la TCO podría identificar a los ojos con características de filtración focal, y a futuro reemplazar a la angiografía retiniana con fluoresceína para guiar el tratamiento con fotocoagulación; ello requerirá evaluar a la TCO de manera prospectiva, para identificar sus características como prueba diagnóstica.

CONCLUSIONES

El grosor retiniano fue mayor en forma estadísticamente significativa en los ojos con patrón angiográfico de filtra-



ción difuso, que en ojos con filtración focal. La diferencia superó el 40% en el caso del GPC, por lo que podría emplearse para evaluar a la TCO como prueba diagnóstica de EMCS con filtración focal.

REFERENCIAS

1. Mohamed Q, Gilies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy. A Systematic review. JAMA 2007; 298: 902-16.
2. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Section 12. Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2004.
3. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. Surv Ophthalmol 2009; 54: 1-32.
4. American Academy of Ophthalmology, Retina Panel. Diabetic Retinopathy. Preferred Practice Patterns. San Francisco, American Academy of Ophthalmology; 2008.
5. Ryan SJ. Retina. 4th Ed. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2006.
6. Massin P, Girach A, Erginay A, Gaudric A. Optical coherence tomography: a key to the future management of patients with diabetic macular oedema. Acta Ophthalmol Scand 2006; 84: 466-74.
7. Voo I, Mavrofrides EC, Puliafito CA. Clinical applications of optical coherence tomography for the diagnosis and management of macular diseases. Ophthalmol Clin North Am 2004; 17: 21-31.
8. 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: 1330-7.
9. Lima-Gómez V. Comparación del grosor macular con y sin edema en pacientes diabéticos mexicanos. Rev Mex Oftalmol 2007; 81: 214-18.
10. Álvarez-Celorio MD, Fromow-Guerra J, Guerrero-Naranjo JL, Quiroz-Mercado H, Correlación entre el grosor macular y capacidad visual en pacientes con retinopatía diabética y edema macular clínicamente significativo. Rev Mex Oftalmol 2004; 78: 230-6.
11. Kwan AS, Barry C, McAllister IL, Constable I. Fluorescein angiography and adverse drug reactions revisited: the Lions Eye experience. Clin Experiment Ophthalmol 2006; 34: 33-8.
12. Moosbrugger KA, Sheidow TG. Evaluation of the side effects and image quality during fluorescein angiography comparing 2ml and 5 ml sodium fluorescein. Can J Ophthalmol 2008; 43: 571-5.
13. Lira RP, Oliveira CL, Marques MV, Silva AR, Pessoa C de C. Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study. Arq Bras Oftalmol 2007; 70: 615-8.
14. Neubauer A, Chrysafis S, Priglinger SG, Haritoglou C, Thiel M, Welge-Lüssen U, et al. Topography of diabetic macular edema compared with fluorescein angiography. Acta Ophthalmol Scand 2007; 85: 32-9.
15. Özdek SC, Erdinç MA, Gürelik G, Aydın B, Bahçeci U, Hasanreisoglu B. Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings. Ophthalmologica 2005; 219: 86-92.
16. Krzystolik MG, Strauber SF, Aiello LP, Beck RW, Berger BB, Bressler NM, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Reproducibility of macular thickness and volume using Zeiss optical coherence tomography in patients with diabetic macular Edema. Ophthalmology 2007; 114: 1520-5.
17. Browning DJ, Altaweel MM, Bressler NM, Bressler SB, Scott I. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Diabetic macular edema: what is focal and what is diffuse? Am J Ophthalmol 2008; 146: 649-55.
18. Jensen D, Knudsen L. Stereoscopic fluorescein angiography in diabetic maculopathy. Retina 2006; 26: 153-8.
19. Kozak I, Morrison VL, Clark TM, Bartsh DU, Lee BR, Falkenstein I, et al. Discrepancy between fluorescein angiography and optical coherence tomography in detection of macular disease. Retina 2008; 28: 538-44.

Solicitud de sobretiros:

M. en C. Virgilio Lima Gómez
División de Investigación, Hospital Juárez de México
Av. Instituto Politécnico Nacional 5160
Col. Magdalena de las Salinas
06770 México, D.F.
Tel.: 57477634
Correo electrónico: investigacionclinica@hjm@yahoo.com.mx