

## Artículo original

## Valor de la angiografía en el plan terapéutico del edema macular diabético

Jesús Hernán González Cortés,\* Ezequiel Enrique Treviño Cavazos,\* Alejandro Martínez López-Portillo,\* Juan Luis González Treviño,\* Jaime Fernando Dávila Villarreal,\* Jesús Mohamed Hamscho\*

### RESUMEN

**Objetivo:** determinar la importancia de la angiografía con fluoresceína de sodio en la decisión del plan terapéutico con láser en pacientes con edema macular diabético clínicamente significativo.

**Método:** estudio prospectivo de 84 ojos de 54 pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo. Cada caso fue documentado con fotografías de color estereoscópicas y su correspondiente angiografía con fluoresceína de sodio. El plan terapéutico se estableció después de analizar dos veces cada caso, primero basados en las fotografías y después en las fotografías y en la angiografía. Comparamos la habilidad del especialista de retina en planear el tratamiento con láser con y sin angiografía con fluoresceína de sodio.

**Resultados:** en 85.7% de los casos la capacidad del especialista para decidir el tratamiento con láser después del análisis fotográfico sin la fluoresceína de sodio concordó con el basado en el uso de la angiografía, 14.3% demostró pequeñas variantes entre ambos análisis.

**Conclusiones:** la angiografía incrementa la precisión en la decisión del plan terapéutico con láser en el edema macular diabético clínicamente significativo.

**Palabras clave:** fotoocoagulación, angiografía, edema macular diabético clínicamente significativo.

### ABSTRACT

**Purpose:** To determine the importance of fluorescein angiography in planning laser treatment for the clinically significant diabetic macular edema.

**Methods:** Prospective study of 84 eyes of 54 diabetic patients with clinical significant macular edema, each case was documented with stereoscopic color photographs and a corresponding fluorescein angiogram. The therapeutic plan was established after analyzing twice every case, the first time based only on the photographs and the second time based on both, the photographs and the angiograms. We compared the ability of the retina specialist to plan laser treatment with and without the use of fluorescein angiography.

**Results:** In 85.7% of cases the ability of the specialist to decide laser treatment after the photograph analysis without the use of fluorescein angiographies was the same compared with the therapeutic plan based upon using the angiograms. 14.3% showed small differences between both analyses.

**Conclusions:** Fluorescein angiography improves the accuracy of laser treatment planning for clinically significant macular edema.

**Key words:** Photocoagulation, angiography, clinically significant diabetic macular edema.

**L**a principal causa de pérdida visual en las personas diabéticas es el edema macular.<sup>1-6</sup> Una opción exitosa de tratamiento es la fotoocoagulación con láser.<sup>6-15</sup> El Estudio de Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés) demostró el valor de esta técnica en el tratamiento del edema macular clínicamente significativo. En todos los

casos, el área a tratar se determinó con un análisis angiográfico.<sup>6,16</sup>

El diagnóstico de edema macular clínicamente significativo se realiza después de una detallada exploración oftalmoscópica por biomicroscopia con lámpara de hendidura y lentes de contacto o lupas indirectas. Es recomendable tomar fotografías de color estereoscópicas para

Recibido: agosto, 2008. Aceptado: septiembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: González CJH, Treviño CEE, Martínez LPA, González TJJ, y col. Valor de la angiografía en el plan terapéutico del edema macular diabético. Medicina Universitaria 2008;10(41):200-4.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.meduconuanl.com.mx](http://www.meduconuanl.com.mx)

\* Servicio de Oftalmología. Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL.

Correspondencia: Dr. Jesús Hernán González Cortés. Servicio de Oftalmología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL. Avenida Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, colonia Mitrás Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: drjesusgzz@gmail.com

hacer un mejor análisis. La angiografía con fluoresceína de sodio no se indica con fines diagnósticos. El edema macular sólo se considera clínicamente significativo si cumple con los parámetros dictados por el ETDRS, aun cuando la angiografía muestre áreas de fuga en la región macular. La mayoría de los autores recomienda utilizar la angiografía con fluoresceína de sodio para identificar las lesiones tratables, como las áreas de fuga focales o difusas y las áreas de no perfusión capilar, aunque no hay estudios que demuestren su utilidad en este caso.

En un reporte de los miembros de diferentes sociedades de retina, mácula y vítreo de Estados Unidos, se mencionó que a pesar de que la mayoría de los especialistas solicitan la toma de un estudio angiográfico previo al tratamiento con láser, sólo es necesario en menos de 50% de los casos, incluso algunos autores no lo indican.<sup>17</sup>

Con base en estos reportes y debido a la dificultad para obtener la angiografía antes del tratamiento de ciertos pacientes, se llevó a cabo este estudio para determinar si la angiografía con fluoresceína de sodio es indispensable para decidir el plan terapéutico con láser en los pacientes con edema macular clínicamente significativo.

## MATERIAL Y MÉTODO

En este estudio prospectivo se revisaron 84 ojos de 54 pacientes diabéticos con diagnóstico de edema macular clínicamente significativo en cualquiera de sus tres formas de presentación (cuadro 1).

**Cuadro 1.** Clasificación del edema macular clínicamente significativo por el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)

- 1 Engrosamiento retíneo a menos de 500 micras del centro de la mácula
- 2 Exudados duros a menos de 500 micras del centro de la mácula, vinculados con engrosamiento retíneo adyacente
- 3 Engrosamiento retinal mayor a un diámetro de disco situado dentro de un diámetro de disco del centro de la mácula.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con opacidades considerables en los medios transparentes, como: cataratas, hemovítreo o hemorragias subhialoideas sobre el área macular que impidieran la valoración confiable

de esta región; sujetos con previa aplicación de láser macular; pacientes con enfermedades concomitantes, como glaucoma o daño del nervio óptico o desprendimiento de retina traccional con afectación macular; individuos con antecedentes de cirugías intraoculares en los seis meses anteriores o con aceite de silicón intravítreo.

La valoración oftalmoscópica incluyó: mejor agudeza visual corregida (cartilla de Snellen), tonometría por aplanamiento (Goldmann), biomicroscopia con lámpara de hendidura y fondoscopia estereoscópica directa con lente de Goldmann o indirecta con lupa de 60 o 90 dioptras. En cada caso se tomaron fotografías de color estereoscópicas y su correspondiente angiografía con fluoresceína de sodio, previo al tratamiento con láser. Todos los pacientes firmaron la hoja de consentimiento informado.

El tratamiento con láser fue determinado por un especialista de retina de acuerdo con el protocolo del ETDRS,<sup>18,19</sup> y se consideró como el esquema terapéutico estándar. Este plan, también designado mapeo estándar, se registró en una hoja de acetato. Después de proyectar las imágenes de color con un proyector de diapositivas con una magnificación de 1:15, se delimitaron las áreas del nervio óptico, las arcadas vasculares temporales, el centro foveolar y las zonas del tratamiento focal, difuso o combinado (el difuso fue en rejilla o en rejilla modificada). Otro especialista en retina fungió como observador y evaluó en dos ocasiones los 84 casos; elaboró dos planes de tratamiento (mapas), para el primero se basó sólo en las fotografías de color, y para el segundo en las fotografías y en la angiografía. Se siguió el mismo procedimiento anterior; es decir, se registraron en una hoja de acetato y se proyectaron con una magnificación de 1:15. Se determinó la habilidad del observador para decidir el plan terapéutico con láser después de sobreponer los acetatos del mapeo que él realizó con los del mapeo estándar; primero se sobrepusieron los del plan terapéutico basado en las fotografías a color y, posteriormente, los basados en fotografías y en angiografía.

Se estimó la diferencia en la exactitud de los planes de tratamiento elaborados por el observador con las fotografías de color estereoscópicas y los planeados con fotografías y angiografía.

Se consideró que el tratamiento fue exacto cuando las áreas del observador coincidieron con las del mapeo estándar; se consideró sobretratamiento si las áreas del observador eran más que las del mapeo estándar, y tratamiento

deficiente cuando las áreas de tratamiento del observador fueron menores que las del mapeo estándar.

El segundo análisis tomó en cuenta únicamente el mapeo del observador; para ello se sobrepusieron los acetatos del plan terapéutico determinado sólo con el análisis fotográfico, a los acetatos del plan terapéutico establecido por el análisis de las fotografías y de las angiografías. También se estimó la diferencia en la exactitud de ambos planes, sin considerar el tratamiento estándar. El tercer análisis identificó la isquemia macular sin el apoyo de la angiografía. Como análisis estadístico se eligió la prueba binomial para comparar dos proporciones. En este caso, se usó la función de probabilidad binomial para decidir si era estadísticamente factible que las dos proporciones fueran iguales. La hipótesis nula fue que ambas proporciones eran iguales, contra la hipótesis alterna de que eran diferentes.

Esta prueba arroja un valor  $p$ , el cual se compara con el nivel de relevancia deseado para obtener una conclusión. Posteriormente, se calcula la sensibilidad y la especificidad para describir la precisión de la prueba. La sensibilidad es el porcentaje de correctos positivos, mientras que la especificidad se refiere al porcentaje de correctos negativos; para ambos casos, la medida más alta fue 100%, lo cual indica que la prueba no tuvo errores.

## RESULTADOS

El plan terapéutico (focal, difuso [rejilla o rejilla modificada] o combinado) del observador, basado en las fotografías de color estereoscópicas y en el estudio angiográfico, demostró ser más exacto que el que se apoyó sólo en las fotografías de color al compararlo con el mapeo estándar; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (cuadro 2).

**Cuadro 2.** Exactitud del plan terapéutico con láser basado en la angiografía en comparación con el plan terapéutico del observador con el mapeo estándar

Tratamiento	Exactitud (%)		
	Sin angiografía	Con angiografía	$p$
Focal	68.0	80.0	0.2829
Rejilla	71.4	83.3	0.0905
Combinado	70.6	82.3	0.4255

En los 25 casos del plan terapéutico focal, sin la angiografía, se obtuvo una exactitud de 68% (es decir, 17 menciones correctas y ocho incorrectas). Con la angiografía, la exactitud se elevó a 80% (20 menciones acertadas y cinco erróneas). Si se tomó en cuenta una proporción inicial de 0.68, un número de intentos igual a 25 y una cantidad de aciertos de 20, la prueba binomial arrojó un valor  $p = 0.2829$ . Por tanto, no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que las dos proporciones son estadísticamente iguales. Es decir, para el observador en cuestión, la cantidad de menciones correctas en el plan terapéutico focal es la misma con o sin angiografía. En los tres casos donde la angiografía mejoró la precisión de tratamiento en relación con el mapeo basado solamente en la fotografía, el tratamiento fue deficiente.

Para los 42 casos del plan terapéutico difuso, sin la angiografía, se obtuvo una exactitud de 71.4% (es decir, 30 menciones correctas y 12 incorrectas) y con la angiografía se elevó a 83.3% (35 menciones acertadas y siete erróneas). Si se tomó en cuenta una proporción inicial de 0.7143, un número de intentos igual a 42 y una cantidad de aciertos igual a 35, la prueba binomial arrojó un valor  $p = 0.0905$ . Por tanto, no se pudo rechazar la hipótesis nula y se concluyó que las dos proporciones eran estadísticamente iguales. Es decir, para el observador en cuestión la cantidad de menciones correctas en el plan terapéutico difuso fue la misma con o sin angiografía. De los cinco casos en los que la angiografía mejoró la precisión del tratamiento en relación con el mapeo basado sólo en la fotografía, cuatro tuvieron tratamiento deficiente y sólo uno sobrرتamiento.

Por último, para los 17 casos del plan terapéutico combinado sin la angiografía, se tuvo una exactitud de 70.5% (es decir, 12 menciones correctas y cinco incorrectas), y con la angiografía se elevó a 82.3% (14 menciones acertadas y tres erróneas). Si se tomó en cuenta una proporción inicial de 0.7059, un número de intentos igual a 17 y una cantidad de aciertos igual a 14, la prueba binomial arrojó un valor  $p = 0.4255$ ; por tanto, no pudo rechazarse la hipótesis nula y se concluyó que las dos proporciones eran estadísticamente iguales. Es decir, para el observador en cuestión la cantidad de menciones correctas en el plan terapéutico combinado fue la misma con o sin angiografía. En los dos casos en los que la angiografía mejoró la precisión, en relación con el mapeo basado solamente en la fotografía, existió deficiencia en el tratamiento. En

conclusión, para este observador la proporción de menciones correctas fue igual con o sin la angiografía. Al analizar individualmente al observador, la exactitud para decidir el plan terapéutico con láser después del análisis fotográfico sin la angiografía con fluoresceína de sodio concordó en 72 casos (85.7%) con el que se basó en la angiografía; en 12 casos (14.3 %) se observaron diversas variantes en el área de tratamiento entre ambos análisis; en 10, la angiografía reveló tratamiento deficiente y en dos sobretratamiento.

### Sensibilidad y especificidad

Cuando se le pidió al especialista estándar que identificara los ojos con algún grado de isquemia macular basándose en la angiografía, encontró 17 (20.2%, de 84); cuando se le instó que determinara este cambio con el análisis fotográfico, sólo reconoció correctamente cinco (5.95 %) de los 17, pero diagnosticó equivocadamente tres (4.5 %) de los 67 ojos sin isquemia macular. Esto indica que se alcanzó una sensibilidad de 29.4% y una especificidad de 95.5%. En conclusión, la fotografía es poco sensible para diagnosticar la isquemia macular, pero muy específica para descartarla cuando no existe.

### DISCUSIÓN

Desde los primeros reportes del ETDRS en 1985, la angiografía con fluoresceína de sodio se ha considerado un procedimiento sumamente útil en la toma de decisiones del plan terapéutico con láser del edema macular diabético; sin embargo, aunque algunos autores han demostrado en estudios clínicos que la angiografía no incrementa la eficacia del tratamiento,<sup>20</sup> no existe un estudio prospectivo, con asignación al azar y clínico, con una muestra suficiente de pacientes que lo corrobore o lo niegue.

La única forma de determinar si realmente la angiografía con fluoresceína de sodio permite precisar el tratamiento con láser, es calcular los resultados en la mejoría visual y, principalmente, en la resolución del edema macular en un estudio prospectivo, al azar y clínico en donde se comparan estas dos variantes en dos grupos de pacientes después de ser tratados con láser; en el primer grupo, con base en la biomicroscopia y en las fotos de color estereoscópicas; y en el segundo, con angiografía. La diferencia en los resultados visuales y en la resolución del edema ayuda a resolver esta incógnita. Un estudio de estas dimensiones debe contar

con una muestra considerable de casos, lo cual representa un obstáculo debido a las limitantes económicas de los pacientes; por tanto, con fundamento en investigaciones previas<sup>17</sup> y en el método utilizado por el ETDRS<sup>18-19</sup> en el protocolo de tratamiento, se realizó este estudio indirecto para determinar si la angiografía con fluoresceína de sodio incrementa la precisión en el tratamiento con láser del edema macular clínicamente significativo.

Se comparó la exactitud del plan terapéutico del observador sin angiografía con el realizado con la misma; también, se comparó su precisión con la del plan terapéutico estándar, cuyo único propósito fue ser tomado como punto de referencia. El especialista en retina responsable de realizar el mapeo estándar tiene más de 25 años de experiencia en el área académica del hospital. Obviamente calcular la exactitud del mapeo estándar es imposible.

En este mismo estudio se valoró la exactitud del plan terapéutico con láser del observador y se confrontaron el mapeo sin angiografía con el mapeo con angiografía. El especialista en retina, considerado observador, cuenta con 11 años de experiencia en el área académica del hospital.

Como se demostró en el estudio, la angiografía incrementó la exactitud para decidir el plan terapéutico con láser; sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo.

Al analizar los resultados, se valoró que la importancia de la angiografía en pacientes con edema macular clínicamente significativo se centra en la identificación de las áreas de no perfusión capilar y en el riesgo de realizar un tratamiento deficiente; de no considerarse podría interferir con el éxito del procedimiento. El sobretratamiento no es un factor tan trascendental como los dos que se acaban de mencionar, ya que no pone en riesgo la visión de los pacientes, toda vez que se aplica la modalidad subumbral o invisible.<sup>21</sup>

Algunos de los hallazgos clínicos de las fotografías que ayudan a identificar las áreas de edema que deben tratarse fueron: 1) el área difusa de engrosamiento macular central; 2) las zonas de engrosamiento difusas extrafoveolares generalmente circunscritas por un anillo de exudados duros y 3) si se considera que la capa plexiforme externa en el área macular se distribuye en forma longitudinal de la periferia al centro, siendo este centro el área foveolar, la distribución de los exudados duros en esta capa orientará el área edematosas que los origina y que debe ser fotocoagulada; es decir, si se compara el área foveolar con una

alcantarilla en donde desembocan los exudados duros, y si se asume que la apariencia de estos exudados semeja la punta de una flecha, el área de edema macular se encontrará generalmente en la base de esta flecha.

En conclusión, en este estudio se demostró que la angiografía ayuda a precisar el tratamiento con láser en los pacientes con edema macular clínicamente significativo; sin embargo, su repercusión no es estadísticamente significativa cuando se compara al observador con el mapeo estándar y al observador consigo mismo. Esto supone que en casos en los que no es posible realizar la angiografía para establecer el plan terapéutico con láser por diversos motivos, ésta podría obviarse, y quizás se obtendrían resultados similares en la resolución del edema macular, en la estabilidad y en la mejoría visual. No obstante, esta incógnita sólo podrá resolverse al llevar a cabo un estudio prospectivo y con asignación al azar en el que se comparan los resultados después del tratamiento láser basado en fotografía de color con los apoyados en las fotografías de color y la angiografía. Además, el estudio angiográfico ayuda a identificar áreas de isquemia macular que difícilmente serían reconocidas sólo mediante el estudio fotográfico o biomicroscópico.

Para determinar si el estudio angiográfico aumenta la precisión del tratamiento con láser se debe realizar una nueva investigación en la que se incluya a este grupo de profesionistas como observadores.

## REFERENCIAS

1. Patz A, Schatz H, Berkow J. Macular edema. An overlooked complication of diabetic retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1973;77:34-42.
2. Meyers SM. Macular edema after scatter laser photoocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1980;90:210-6.
3. Aiello LM, Rand LI, Briones JC, Sebestyen JG, et al. Diabetic retinopathy in Joslin Clinic patients with adult-onset diabetes. *Ophthalmology* 1981;88:619-23.
4. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-74.
5. McMeel JW, Trempe CL, Franks EB. Diabetic maculopathy. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83:476-87.
6. Moss SE, Klein R, Klein BE. The incidence of vision loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1988;95:1340-8.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. ETDRS Report no. 1. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1806-976.
8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. ETDRS Report no. 2. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1987;94:761-74.
9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. ETDRS Report no. 4. Photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1987;94:265-72.
10. Blankenship GW. Diabetic macular edema and argon laser photocoagulation: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 1979;86:69-78.
11. Photocoagulation for diabetic maculopathy. A randomized controlled clinical trial using the xenon arc. British Multicentre Study Group. *Diabetes* 1983;32:1010-6.
12. Olk RJ. Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1986;93:939-50.
13. Olk RJ. Argon green (514 nm) versus krypton red (647 nm) modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990;97:1101-12.
14. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology* 1991;98:1594-602.
15. Akduman L, Olk RJ. Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 1997;28:387-408.
16. Akduman L, Olk RJ. Diode laser (810 nm) versus argon green (514 nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1997;104:1433-41.
17. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report no. 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98:766-85.
18. Kylstra JA, Brown JC, Jaffe GJ. The importance of fluorescein angiography in planning laser treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1999;106:2068-73.
19. Techniques for scatter and local photocoagulation treatment for diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:254-64.
20. The ETDRS Coordinating Center. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Manual of Operations. Springfield: National Technical Information Center, 1985.
21. Abu el Asrar AM, Morse PH. Laser photocoagulation control of diabetic macular oedema without fluorescein angiography. *Br J Ophthalmol* 1991;75:97-9.
22. González CJH, Treviño CEE, Cuervo LEE, Martínez-López A, Mohamed HJ. Tratamiento del edema macular diabético clínicamente significativo con láser ND:Yag subumbral de doble frecuencia. *Medicina Universitaria* 2008;10(41):190-9.