

Comparación del grosor retiniano en diabéticos sin retinopatía, con y sin fondo coroideo

Dr. Virgilio Lima-Gómez, Dra. Norma Ariadna Osornio-Castro

RESUMEN

Introducción: El fondo coroideo se ha asociado con menor prevalencia de retinopatía diabética, presumiblemente por adelgazamiento del epitelio pigmentario; se desconoce si su grosor retiniano es menor, como en la miopía progresiva. Se identificó si el grosor retiniano en diabéticos era 10% menor si existía fondo coroideo.

Material y método: Se evaluaron diabéticos sin retinopatía con equivalente esférico ± 4.00 dioptrías, asignados al grupo 1 (con fondo coroideo) o al 2 (sin fondo coroideo), mediante tomografía de coherencia óptica. Se compararon los promedios de: grosor retiniano por campo, grosor foveal central y volumen macular (t para medias independientes).

Resultados: 63 ojos del grupo 1 (75.9%), 20 (24.1%) del 2. No existieron diferencias estadísticas: campo 1 $187.4 \pm 19.7 \mu\text{m}$ (grupo 1) vs. $188.7 \pm 11.9 \mu\text{m}$ (grupo 2), grosor foveal central $156.4 \pm 17.7 \mu\text{m}$ vs. $157.6 \pm 14.9 \mu\text{m}$, volumen macular $6.9 \pm 0.44 \text{mm}^3$ vs. $6.89 \pm 0.41 \text{mm}^3$ ($p=0.7$).

Conclusiones: El grosor retiniano en diabéticos con fondo coroideo fue 1-2% menor que en pacientes sin él, diferencia que puede encontrarse en el mismo grupo y es insuficiente para considerar que la retina tiene menor grosor. El mecanismo atribuido al efecto del fondo coroideo es el adelgazamiento del epitelio pigmentario, que no se mide mediante OCT y deberá evaluarse mediante otro tipo de estudios.

Palabras clave: Fondo coroideo, miopía, retinopatía diabética, tomografía de coherencia óptica.

SUMMARY

Background: Choroidal fundus has been associated to a lower prevalence of diabetic retinopathy, possibly due to a thin retinal pigment epithelium. It is unknown if the retina is thinner in these cases, as in progressive myopia. The purpose of this study was to identify if in diabetic patients with choroidal fundus the retinal thickness was at least 10% or less.

Methods: Diabetics without retinopathy and with spherical equivalent ± 4.00 diopters were evaluated by optical coherence tomography and assigned to group 1 (with choroidal fundus) or 2 (without choroidal fundus). Means of retinal thickness in each field, foveal central thickness and macular volume were compared (independent means t test).

Results: 63 eyes from group 1 (75.9%) and 20 from group 2 (24.1%). There were not statistical differences: field 1 $187.4 \pm 19.7 \mu\text{m}$ (group 1) vs. $188.7 \pm 11.9 \mu\text{m}$ (group 2), foveal central thickness $156.4 \pm 17.7 \mu\text{m}$ vs. $157.6 \pm 14.9 \mu\text{m}$, macular volume $6.9 \pm 0.44 \text{mm}^3$ vs. $6.89 \pm 0.41 \text{mm}^3$ ($p=0.7$).

Conclusions: Retinal thickness in diabetics with choroidal fundus was 1-2% thinner than in patients without it, difference that can be found in the same group, rendering insufficient to consider that the retina is thinner. The mechanism attributed to choroidal fundus is thinning of the retinal pigment epithelium, which is not measured by OCT and should be evaluated with other techniques.

Key words: Choroidal fundus, diabetic retinopathy, myopia, optical coherence tomography.

INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética (RD) representa una de las principales complicaciones crónicas de la diabetes mellitus (1). En estudios prospectivos los principales factores de riesgo

para progresión de RD y pérdida visual han sido: el tiempo de evolución de la diabetes, el control inadecuado de la glucemia (valorado con hemoglobina glicada) y la hipertensión arterial (2-4). La RD afecta 22% de los diabéticos de población extrahospitalaria (5); la serie más extensa repor-

ta una prevalencia de 31.6% (6). En estudios iniciados antes de la modificación de los criterios diagnósticos de diabetes se reporta una incidencia de 71.4% (7).

Se ha propuesto que diferentes factores oculares, como glaucoma, cicatrices coriorretinianas y miopía, pueden modificar el desarrollo de la RD. El efecto atribuido es la reducción de la actividad metabólica de la retina, por degeneración celular (glaucoma), disminución de la superficie de la retina (cicatrices coriorretinianas) o adelgazamiento retiniano (miopía progresiva) (8).

En población diabética extrahospitalaria mexicana se ha reportado que la presencia de fondo coroideo se asocia con una menor prevalencia de RD. El fondo coroideo se define como un adelgazamiento del epitelio pigmentario de la retina (EPR) que permite observar el trayecto de los vasos coroideos (9).

La prevalencia reportada de RD en pacientes con fondo coroideo, en población mexicana, es de 13%, mientras que en pacientes sin él es de 42%. El mecanismo propuesto para el efecto del fondo coroideo sobre la prevalencia de RD es que permite una mayor difusión de oxígeno a partir de la coriocapilaris, lo que reduce la isquemia de las capas internas de la retina (9).

El trayecto de los vasos coroideos también puede observarse en la miopía progresiva, por el adelgazamiento de la retina que la caracteriza. Sin embargo, el equivalente esférico en pacientes con fondo coroideo puede no corresponder a miopía progresiva, o ser hipermetrópico.

La tomografía de coherencia óptica (optical coherence tomography, OCT) es un estudio no invasivo que, mediante una imagen seccional de la retina y sus estructuras en tiempo real, permite cuantificar el grosor retiniano (10); la resolución de los equipos de tercera generación es de 10 μm (11).

La OCT es cuantitativa y reproducible, lo que le permite ser una mejor técnica de monitoreo y diagnóstico para patología macular (11); se considera que mejora la sensibilidad diagnóstica y refuerza la investigación sobre los mecanismos patogénicos en la RD (1).

En diabéticos sin RD, Sánchez-Tocino encontró un grosor foveal central promedio de $156 \pm 28 \mu\text{m}$ (12), un reporte francés encontró un promedio de $144 \pm 14 \mu\text{m}$ (13) y uno italiano un promedio de $211 \pm 37.6 \mu\text{m}$ (14).

García-Valenzuela ha encontrado por métodos cuantitativos diferencias en el grosor retiniano peripapilar en pacientes sanos, que ha sido hasta 10% menor en ojos miopes que en emétopes (15).

Aunque se ha propuesto que el efecto protector del fondo coroideo está relacionado con un adelgazamiento del epitelio pigmentario, hasta el momento no se ha determinado si efectivamente estos pacientes tienen un grosor retiniano menor.

Se realizó un estudio con la finalidad de conocer si la diferencia de grosor retiniano en diabéticos con fondo coroideo era al menos 10% respecto al de los pacientes sin él.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo, observacional y doble ciego, en el que se trabajó con pacientes diabéticos tipo 2 sin retinopatía diabética, del área metropolitana de la Ciudad de México, atendidos en un hospital general.

Se incluyeron diabéticos tipo 2 de cualquier sexo y edad sin retinopatía, con equivalente esférico menor o igual a 4 dioptrías de miopía y medios oculares transparentes que permitieran realizar los estudios de fotografía y tomografía de coherencia óptica. Se excluyeron los pacientes con enfermedades retinianas adicionales o enfermedades del nervio óptico que modificaran el grosor de la retina.

Se eliminaron los pacientes en quienes no pudo obtenerse un estudio de OCT de adecuada calidad, de acuerdo con los criterios descritos posteriormente y aquellos sin retinopatía detectada en la fotografía del fondo del ojo.

La variable independiente fue fondo coroideo, cuya calificación se realizó en las fotografías del fondo de ojo: se consideró como presente cuando el trayecto de los vasos coroideos podía observarse en el polo posterior; las variables dependientes fueron grosor retiniano (en micras) y volumen macular (en mm^3) valorados por OCT.

Se registraron edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes y antecedente de hipertensión arterial y, para fines de reproducibilidad, equivalente esférico y eje anteroposterior.

A los pacientes diabéticos que acudían por primera vez a revisión de fondo de ojo se les practicó un examen refractivo y se les evaluó el fondo del ojo bajo midriasis farmacológica, mediante oftalmoscopia indirecta. Si no existía retinopatía diabética por oftalmoscopia, se les tomó una fotografía del fondo del ojo que incluyera todo el polo posterior en nueve campos. Cuando tampoco se encontró retinopatía en las imágenes fotográficas, se midió el eje anteroposterior mediante ultrasonografía modo A.

Posteriormente se practicó un estudio de mapeo rápido macular con el equipo de tomografía de coherencia óptica del hospital (Stratus OCT, Zeiss). La medición se ajustó de acuerdo con el equivalente esférico y el eje anteroposterior de cada ojo, con la estrategia para ojos de color oscuro.

Se obtuvo un mapa centrado en la fóvea, con tres círculos de 1, 3 y 6 mm concéntricos a ella. Este mapa está dividido en 9 campos que reportan el grosor retiniano de cada área de la retina evaluado en micras. Adicionalmente, la prueba estima el grosor foveal central y el volumen macular en mm^3 .

A cada campo del estudio se le asignó un número, de acuerdo con la metodología reportada previamente (16). Los números asignados para cada una de las zonas fueron:

1. Central
2. Superior interno
3. Temporal interno
4. Inferior interno
5. Nasal interno
6. Superior externo
7. Temporal externo

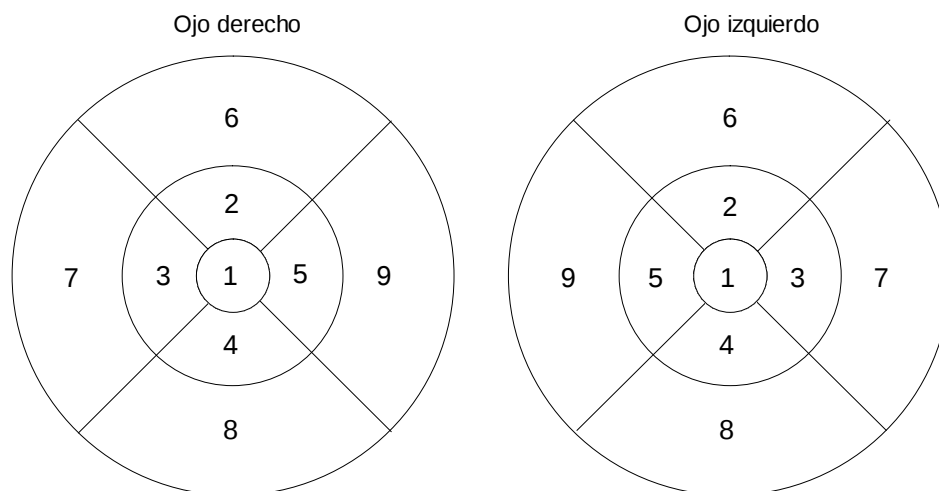


Fig. 1. Zonas del mapa macular por ojo

8. Inferior externo

9. Nasal externo (figura 1)

Como controles de calidad del estudio, se verificó que la zona de menor grosor se encontrara dentro del círculo central (1 mm) y que el grosor foveal central fuera menor que el del campo 1.

Los pacientes se asignaron a uno de dos grupos: grupo 1 (con fondo coroideo) y grupo 2 (sin fondo coroideo). La asignación se realizó posteriormente a la medición del grosor retiniano, por lo que los investigadores desconocían en el momento de practicar el estudio el grupo al que pertenecía el paciente. La identidad de cada grupo fue revelada hasta después de hacer el análisis estadístico, por lo que éste también estuvo cegado.

Se calculó el promedio de grosor retiniano para cada campo de la retina y para el grosor foveal central, así como el promedio de volumen macular en cada grupo y se calcularon intervalos de confianza (IC) de 95% para promedios. La comparación de los promedios entre grupos se realizó mediante la t de Student para medias independientes.

Adicionalmente se compararon los promedios de grosor foveal central encontrados en cada grupo con los reportados en la literatura, mediante la t de Student para medias independientes.

Se consideró una investigación sin riesgo, que fue autorizada por el comité de investigación del hospital donde se realizó.

RESULTADOS

Se evaluaron 83 ojos de 48 pacientes, 68 (81.92%) correspondieron a pacientes del sexo femenino y 15 (18.07%) a pacientes del sexo masculino. Sesenta y tres pacientes se asignaron al grupo 1 (75.9%) y 20 (24.1%) al grupo 2.

En el grupo 1 se incluyeron 54 (85.7%) ojos de pacientes del sexo femenino y 9 (14.3%) de pacientes del sexo masculino, la edad tuvo un recorrido de 33 a 87 años (pro-

medio 51.9, D.E. $\pm$ 12.1); el tiempo de evolución de la diabetes tuvo un rango de 0.25 a 20 años, (promedio 4.9 años, D.E. $\pm$ 5.6), 25 ojos correspondían a pacientes con antecedente de hipertensión arterial (39.7%) y 17 a pacientes que tenían (27%) tratamiento con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.

Cincuenta y dos ojos correspondieron a pacientes cuyo control de la diabetes era con hipoglucemiantes orales, (82.5%), 4 a pacientes con control dietético únicamente (6.3%), 3 a pacientes manejados con insulina (4.8%) y el resto a pacientes sin control (11.1%). La glucemia tuvo un rango de 72 a 328 mg/dl (promedio 145.6, D.E. $\pm$ 82.5), y la hemoglobina glicada de 4.2 a 9.6% (promedio 6.8, D.E. $\pm$ 1.8). El equivalente esférico tuvo un rango de -4.00 a 2.62 dioptrías (promedio -0.135, D.E. $\pm$ 1.2). Los valores de grosor retiniano encontrados en el grupo 1 se muestran en el cuadro 1.

En el grupo 2 se incluyeron 14 ojos (70%) de pacientes del sexo femenino y 6 (30%) de pacientes del sexo masculino; la edad tuvo un recorrido de 32 a 71 años (promedio 47.1, D.E. $\pm$ 11.3). El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un rango de 0.08 a 13 años (promedio 4.5, D.E. $\pm$ 3.5), 9 ojos correspondían a pacientes con antecedente de hipertensión arterial (45%) y 5 (25%) a pacientes con tratamiento con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.

Diecisiete ojos correspondieron a pacientes bajo tratamiento con hipoglucemiantes orales (85%) y 3 a pacientes sin tratamiento (15%). La glucemia tuvo un rango de 101 a 378 mg/dl (promedio 172.4, D.E. $\pm$ 99.4) y la hemoglobina glicada de 5.5 a 10.4% (promedio 7.9, D.E. $\pm$ 2). El equivalente esférico tuvo un rango de -4.00 a 3.75 dioptrías (promedio -0.138, D.E. $\pm$ 1.76). Los valores de grosor retiniano encontrados en el grupo 2 se muestran en el cuadro 2.

No se encontró diferencia entre grupos con relación al sexo ($p=0.1$), edad ($p=0.1$), tiempo de evolución de la diabetes ($p=0.7$), glucemia ($p=0.4$), hemoglobina glicada ($p=0.3$) antecedente de hipertensión arterial ($p=0.5$), trata-

Cuadro 1. Valores de grosor retiniano en pacientes con fondo coroideo

Campo	Rango	Promedio	Desviación estándar	Intervalos de confianza del 95%
1*	136-229	187.4	19.7	182.6 a 192.3
2*	241-315	271.1	15.8	267.3 a 275.1
3*	198-294	255.0	19.2	250.3 a 259.7
4*	233-317	269.0	18.4	264.5 a 273.6
5*	189-309	269.2	20.4	264.2 a 274.3
6*	217-279	244.1	12.9	240.9 a 247.3
7*	167-269	223.6	16.9	219.4 a 227.8
8*	206-272	230.5	12.7	227.4 a 233.5
9*	170-294	254.6	16.6	250.5 a 258.7
Centro foveal*	118-200	156.4	17.7	151.9 a 160.7
Volumen macular**	5.89-7.78	6.9 mm ³	0.44 mm ³	6.78 a 6.95 mm ³

*Micras

**Milímetros cúbicos

Cuadro 2. Valores de grosor retiniano en pacientes sin fondo coroideo

Campo	Rango	Promedio	Desviación estándar	Intervalos de confianza del 95%
1*	167-215	188.7	11.9	183.5 a 193.9
2*	239-298	271.2	14.9	264.7 a 277.8
3*	221-277	256.9	13.2	251.1 a 262.7
4*	234-289	269.5	15.3	262.8 a 276.2
5*	235-294	272.1	15.5	265.4 a 278.9
6*	218-276	246.5	15.4	239.7 a 253.3
7*	176-246	225.2	17.1	217.7 a 232.7
8*	187-248	227.7	17.5	220.0 a 235.4
9*	221-278	257.0	15.4	250.3 a 263.7
Centro foveal*	136-187	157.6	14.9	151.0 a 164.1
Volumen macular**	5.98-7.41	6.89	0.41	6.72 a 7.08

*Micras

**Milímetros cúbicos

Cuadro 3. Comparación de grosor retiniano por campos y volumen macular entre grupos

Campo	Grupo 1	Grupo 2	p
1*	187.41	188.75	0.7
2*	271.15	271.25	0.9
3*	255.01	256.9	0.6
4*	269.01	269.5	0.9
5*	269.22	272.15	0.5
6*	244.09	246.5	0.4
7*	223.58	225.2	0.7
8*	230.53	227.7	0.4
9*	254.58	257.0	0.5
Centro foveal*	156.36	157.6	0.7
Volumen macular**	6.86	6.89	0.7

*Micras

**Milímetros cúbicos

grupos no mostró diferencia estadísticamente significativa para ninguno de los campos ni el volumen macular (cuadro 3). Los valores encontrados en ambos grupos fueron similares estadísticamente a los reportados por la serie española ($p=0.9$, grupo 1, 0.8, grupo 2), mayores a los reportados por la serie francesa ($p=0.001$, grupo 1, 0.002, grupo 2) y menores a los reportados por la serie italiana ($p<0.001$, ambos grupos).

DISCUSIÓN

No se encontraron diferencias significativas entre el promedio de grosor retiniano de los pacientes que presentaban fondo coroideo, con respecto a quienes no lo presentaban. En pacientes con fondo coroideo se ha encontrado una prevalencia RD de 7.8%, en pacientes con menos de 15 años de evolución, y de 37.5% cuando la evolución es igual o mayor a 15 años. Si no existe fondo coroideo, la prevalen-

miento con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina ($p=1.0$) ni equivalente esférico ($p=0.9$). La comparación de promedios de grosor retiniano en los diferentes

cia en pacientes con menos de 15 años de evolución es de 30.4% y en pacientes con 15 años o más de 76.3% (9).

Se ha encontrado que el tiempo de evolución de la diabetes es mayor en los pacientes con retinopatía que presentan fondo coroideo que en quienes no lo presentan, pero la diferencia no ha sido estadísticamente significativa. Aunque la proporción de pacientes con retinopatía es menor entre quienes tienen fondo coroideo y a pesar de que esta diferencia se mantiene en forma acumulada conforme se incrementa la duración de la diabetes, no se cuenta con la suficiente evidencia para atribuir este efecto a un retraso en la aparición de la enfermedad (17).

La luz de diodo que proyecta el OCT viaja a través un área de corte transversal a diferentes profundidades de los tejidos; el tiempo que tarda en llegar y regresar por reflejos de los mismos hacia el área de registro es lo que, por un sistema de algoritmos representa las estructuras anatómicas (11).

La evaluación del grosor retiniano en los pacientes diabéticos con ojos oscuros puede diferir de la de los pacientes con ojos claros, por la cantidad de luz que refleja el epitelio pigmentario de la retina. Por ello se tomaron como referencia los reportes de países que no fueran anglosajones, con la finalidad de tener un punto de referencia aproximado a nuestra población.

Se encontraron valores de grosor retiniano similares a los reportados por una serie española (12), pero no se logró identificar una diferencia en el grosor retiniano en el rango estimado. Los resultados mostraron promedios superiores de grosor retiniano en el grupo 2 en el rango de 2%; aun cuando se calculara un tamaño de muestra suficiente para esta diferencia de grosor retiniano, es poco probable que baste para explicar la menor prevalencia de retinopatía diabética en los pacientes con fondo coroideo.

Un reporte previo encontró que las diferencias encontradas en el tiempo de evolución de la diabetes tampoco son suficientes para explicar la menor prevalencia de retinopatía diabética (17). A pesar de que los vasos coroideos son visibles en los pacientes con fondo coroideo, esta característica no puede ser atribuida a un menor grosor de la retina, como en la miopía progresiva.

Los resultados del estudio señalan que el grosor retiniano de los pacientes con fondo coroideo no difiere del de los pacientes que no lo presentan, a diferencia de los pacientes con miopía progresiva. Debe considerarse que la tomografía de coherencia óptica mide la distancia entre la membrana limitante interna y el epitelio pigmentario, por lo que los hallazgos se refieren únicamente a la neurorretina. El mecanismo atribuido al efecto del fondo coroideo es el adelgazamiento del epitelio pigmentario, que no se mide mediante OCT y deberá evaluarse mediante otro tipo de estudios.

CONCLUSIONES

El promedio de grosor retiniano de los pacientes diabéticos con fondo coroideo no es 10% menor que el de los

pacientes diabéticos sin fondo coroideo. El grosor retiniano de los pacientes con fondo coroideo fue 1 a 2% menor, pero esta diferencia puede encontrarse en pacientes del mismo grupo, por lo que no es suficiente para considerar que la retina de estos pacientes tiene menor grosor.

REFERENCIAS

1. Frank RN. Diabetic retinopathy. *NEJM* 2004; 350:45-48.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy XVII. The 14 year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998; 105:1801-1815.
3. American Academy of Ophthalmology. Preferred practice patterns. Diabetic Retinopathy. San Francisco, American Academy of Ophthalmology; 2003.
4. Fong DS, Aiello L, Gardner TW y cols. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(suppl 1): 84-87.
5. Lima GV, Rojas DJA. Organización de campañas de detección de retinopatía diabética. *Rev Mex Oftalmol* 2001; 73:98-102.
6. Asociación Mexicana de Retina, Sociedad Mexicana de Oftalmología, Asociación Panamericana de Oftalmología. Resultados del Día Panamericano de detección de retinopatía diabética (3 de julio de 1999 día "D"). *Rev Mex Oftalmol* 2005; 79:88-92.
7. Rodríguez-Villalobos E, Cervantes-Aguayo F, Vargas-Salgado E, Ávalos Muñoz ME, Juárez Becerril DM, Ramírez Barba EJ. Retinopatía diabética: incidencia y progresión a 12 años. *Cir Ciruj* 2005; 73:79-84.
8. Ryan SJ. Retina. 3rd ed. St. Louis, Mosby-Yearbook; 2002.
9. Lima GV, Rojas DJA, León RN. Fondo coroideo como factor protector en el desarrollo de retinopatía diabética. *Gac Méd Méx* 2001; 137:413-418.
10. Voo I, Mavrofrides EC, Puliafito C. Clinical applications of optical coherence tomography for the diagnosis and management of macular diseases. *Ophthalmol Clin N Am* 2004; 17:21-31.
11. Ciulla TA. Retina and optic nerve imaging. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
12. Sánchez-Tocino H, Alvarez-Vidal A, Maldonado MJ, Moreno-Montañés J, García-Layana A. Retinal thickness study with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:1588-1594.
13. Massin P, Erginay A, Haouchine B, Ben Mehidi A, 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.
14. Lattanzio R, Brancato R, Pierro L, Bandello F, Iaccheri B, Fiore T, Maestranzi G. Macular thickness measured by optical coherence tomography (OCT) in diabetic patients. *Eur J Ophthalmol* 2002; 12:482-487.
15. García-Valenzuela E, Mori M, Edward DP, Shahidi M. Thickness of the peripapillary retina in healthy subjects with different degrees of ametropia. *Ophthalmology* 2000; 107:1321-1327.
16. 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.
17. Lima GV, Arreola LS. Retinopatía diabética con y sin fondo coroideo: diferencias en el tiempo de evolución. *Rev Hosp Juárez Méx* 2005; 72:23-27.