

Comparación del grosor macular con y sin edema en pacientes diabéticos mexicanos

Dr. Virgilio Lima Gómez*

RESUMEN

Objetivo: Identificar la proporción en que aumenta el grosor retiniano en diabéticos mexicanos con edema macular, para conocer los valores a partir de los cuáles éste pudiera detectarse.

Material y métodos: Se midió el grosor macular mediante tomografía de coherencia óptica en diabéticos sin retinopatía (grupo 1) y con edema macular clínicamente significativo (grupo 2), por campos. Se compararon las diferencias entre grupos (U de Mann-Whitney) y se estimó la proporción de engrosamiento en el grupo 2 respecto a los valores del grupo 1.

Resultados: Se evaluaron 24 ojos por grupo. El grosor promedio en el grupo 1 fue: campo 1 (central) 186.4 µm, 2 (temporal interno) 256.6 µm, 3 (inferior interno) 262.2 µm, 4 (nasal interno) 246.8 µm, 5 (superior interno) 269.5 µm, 6 (temporal externo) 246.2 µm, 7 (inferior externo) 229 µm, 8 (nasal externo) 217.8 µm, 9 (superior externo) 241.2 µm. Los campos 1, 2, 4, 6, 7 y 8 mostraron diferencias estadísticamente significativas. El engrosamiento en el grupo 2 varió de 10.4 a 40.1% (máximo 65 µm).

Conclusiones: El grosor macular en pacientes con y sin edema difirió significativamente, pero fue menor que el reportado; las modificaciones de grosor macular permitirían detectar edema en 70% de los campos. Las diferencias con los valores internacionales podrían sobreestimar resultados terapéuticos.

Palabras clave: Diabetes, edema macular, edema macular clínicamente significativo, retinopatía diabética, tomografía de coherencia óptica.

SUMMARY

Aim: to identify the rate of retinal thickening in Mexican diabetics with macular edema, in order to spot thickness values useful for its detection.

Methods: Macular thickness by field was measured with optical coherence tomography in diabetics without retinopathy (group 1) and with clinically significant macular edema (group 2). Differences were compared among groups (Mann-Whitney's U) and the rate of thickening in group 2 compared to group 1 was estimated.

Results: 24 eyes per group were evaluated. Mean thickness in group 1: field 1 (central) 186.4 µm, 2 (internal temporal) 256.6 µm, 3 (internal inferior) 262.2 µm, 4 (internal nasal) 246.8 µm, 5 (internal superior) 269.5 µm, 6 (external temporal) 246.2 µm, 7 (external inferior) 229 µm, 8 (external nasal) 217.8 µm, 9 (external superior) 241.2 µm. Fields 1, 2, 4, 6, 7 and 8 showed statistical differences. Thickening in group 2 ranked from 10.4 to 40.1% (maximal: 65 µm).

Conclusions: Macular thickness differed statistically between patients with and without edema, but was smaller than that reported; macular thickness changes could identify edema in 70% of the fields. The differences found with international standards could lead to overestimation of therapeutic results.

Key words: Diabetes, diabetic retinopathy, macular edema, optical coherence tomography.

INTRODUCCIÓN

El edema macular es la causa más frecuente de deficiencia visual en pacientes con retinopatía diabética; se define como el engrosamiento de la retina dentro de un disco de diámetro desde el centro de la mácula (1); el ETDRS lo clasifica como clínicamente significativo (EMCS, que implica riesgo de desarrollar pérdida visual moderada) cuando existe alguno de los siguientes tres criterios:

- Engrosamiento de la retina en las 500 micras del centro de la mácula
- Exudados duros en las 500 micras del centro de la mácula si están asociados con engrosamiento de la retina adyacente
- Un área de engrosamiento retiniano mayor de un área de disco, si se localiza a menos de un área del disco del centro de la mácula (2).

Entre los estudios disponibles para evaluar el edema macular se encuentra la angiografía, que es más sensible que la

*Médico adscrito al servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. Virgilio Lima Gómez. Banco de ojos, Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Magdalena de las Salinas, 07760, DF. Tel. 57477560, ext. 240, E-mail: vlimag@prodigy.net.mx

biomicroscopía para la detección cualitativa del edema macular; tradicionalmente se han utilizado las fotografías estereoscópicas. Ambos métodos son cualitativos y poco sensibles para detectar pequeñas variaciones del grosor macular (3).

La tomografía de coherencia óptica (optical coherence tomography, OCT), es un instrumento que se ha utilizado para la detección del edema macular en diversas enfermedades (3). La OCT es un método diagnóstico que permite obtener mediciones cuantitativas reproducibles del grosor macular (4, 5) y documenta cambios en el mismo. Se basa en la interferometría de baja coherencia y mide la reflectividad óptica con una resolución de 10 μm .

La OCT se utiliza en el seguimiento de pacientes con edema macular antes y después del tratamiento con láser (5).

El grosor macular central basal reportado en diabéticos mexicanos con EMCS y retinopatía proliferativa es de 265 μm en promedio (158-676, SD116 micras) (3). Internacionalmente, un estudio italiano ha descrito un promedio de grosor macular en pacientes sin diabetes de 161.9 μm , en diabéticos sin retinopatía de 211 ± 37.6 y de 476 ± 146 en diabéticos con edema macular (6).

Una serie española describe un grosor foveal central en diabéticos sin retinopatía de $156 \pm 28 \mu\text{m}$ y en diabéticos con edema macular de $371 \pm 180 \mu\text{m}$ (7).

Una serie norteamericana reporta una mediana de grosor foveal en las 1000 μm centrales de 204 μm en diabéticos sin edema macular (rango 81-265) y una mediana de grosor foveal de 248 μm en diabéticos con edema macular (rango 141-590) (4).

Con el equipo comercial más reciente (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin California), el promedio de grosor foveal central en pacientes norteamericanos sanos es $182 \pm 23 \mu\text{m}$ (8).

Los estudios referidos han evaluado el grosor foveal central con versiones de OCT anteriores al Stratus OCT. Los valores de grosor foveal obtenidos con la Stratus OCT son 38 a 62 μm mayores que con modelos previos de OCT, mientras que para el grosor foveal central son 20 a 49 μm mayores (9).

El punto de corte propuesto para edema macular es un grosor foveal de 200 μm o mayor, en series estadounidenses. Se ha propuesto el término de "edema macular subclínico" en pacientes con un incremento de hasta 50% sobre el grosor normal, que correspondería a un grosor entre 200 y 300 μm (9).

Los intervalos de grosor retiniano reportados en diabéticos con edema macular varían entre series e incluyen valores que representan una modificación considerable respecto al promedio considerado normal. Se realizó un estudio para identificar la proporción en que aumentaba el grosor retiniano en diabéticos mexicanos con edema macular, y determinar si esa proporción era significativa para permitir diferenciarlo del grosor retiniano en diabéticos sin edema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, observacional, transversal y a ciegas para identificar el grosor retiniano en los pacientes con y sin edema macular. Se trabajó con

pacientes diabéticos tipo 2 de población urbana mexicana, atendidos en un hospital general de la ciudad de México.

Para un nivel de significancia de 95% con una potencia de 90% un promedio de grosor retiniano en pacientes con retinopatía de $265 \pm 116 \mu\text{m}$ y una diferencia esperada de 110 μm , se calculó un tamaño de muestra de 24 ojos por grupo.

Se incluyeron todos los pacientes diabéticos que acudieran por primera vez a la consulta de Oftalmología en quienes pudiera evaluarse el fondo del ojo y que tuvieran cualquiera de las siguientes características: a) fondo de ojo normal o b) cualquier grado de retinopatía diabética con edema macular clínicamente significativo focal.

Se excluyeron los pacientes que presentaran otros tipos de retinopatía diferente a la diabética, aquellos con miopía superior a 6 dioptrías, los pacientes con tracción vitreoretiniana, engrosamiento de vítreo posterior, edema cistoide y los pacientes con opacidad de medios que no permitiera medir el grosor retiniano por OCT.

Se eliminaron los pacientes con mala fijación que no permitiera obtener un estudio de tomografía de coherencia óptica adecuadamente centrado y aquellos en que clínicamente se hubiera considerado que presentaban un fondo de ojo normal, pero que en la fotografía del fondo del ojo tuvieran alguna lesión de retinopatía diabética.

Las variables en estudio fueron edema macular, considerada como predictora y grosor macular, que se consideró como de desenlace.

La definición operativa de edema macular fue la presencia de edema macular clínicamente significativo, diagnosticado por un subespecialista en retina mediante biomicroscopía con lente de contacto, bajo midriasis farmacológica. El diagnóstico se confirmó mediante fluorangiografía retiniana.

La definición operativa de grosor macular fue el grosor retiniano encontrado en cada uno de los nueve campos del mapa macular, mediante OCT.

La medición del grosor retiniano se realizó en el equipo del hospital (Stratus OCT, Zeiss) mediante la prueba de mapeo macular rápido (fast macular map) en tres círculos concéntricos de 1, 3 y 6 mm; todos los estudios fueron realizados por el mismo investigador, bajo midriasis con fenilefrina al 5% y tropicamida al 0.8%.

Se realizó un muestreo aleatorio mediante un programa informático. Los pacientes sin retinopatía diabética se asignaron al grupo 1 y los que presentaban edema macular al 2. Se identificaron las siguientes características en la muestra: edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes y grado de retinopatía diabética.

Se identificó el promedio de grosor retiniano en cada campo. Para fines de este estudio, los campos se denominaron de acuerdo con su localización:

Campo 1: central

Campo 2: superior interno

Campo 3: temporal interno

Campo 4: inferior interno

Campo 5: nasal interno

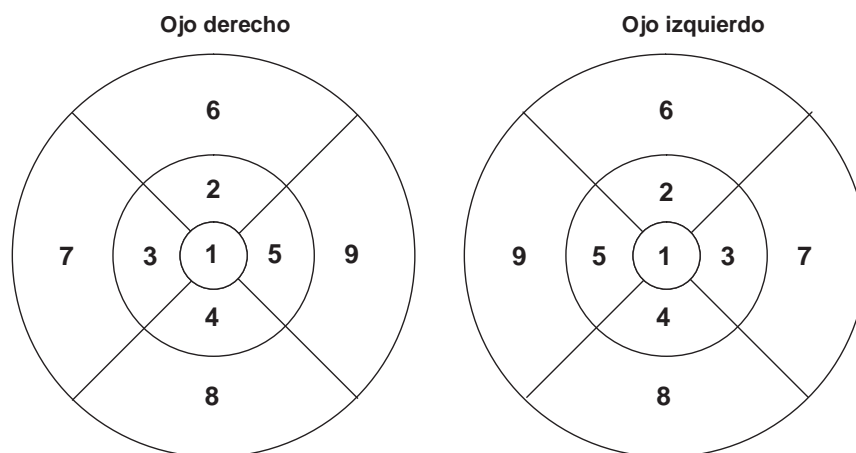


Fig. 1. Localización de los campos, para el ojo derecho y el ojo izquierdo.

Campo 6: superior externo

Campo 7: temporal externo

Campo 8: inferior externo

Campo 9: nasal externo (10)

La localización de cada campo para el ojo derecho y para el ojo izquierdo se muestra en la figura 1. Adicionalmente se identificó el grosor foveal central y el volumen macular para cada ojo evaluado.

El promedio de grosor macular se comparó para cada campo entre grupos mediante U de Mann-Whitney, ya que la distribución del grosor retiniano en edema macular no muestra una distribución normal.

RESULTADOS

Se evaluaron 48 ojos de 30 pacientes, con edad de 33 a 72 años (promedio 55.5, D.E. \pm 9.1); 32 ojos correspondieron a pacientes del sexo femenino (66.7%) y 16 a pacientes del sexo masculino (33.3%).

El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un intervalo de 0 a 27 años (promedio 10.0, D.E. \pm 8.3), 45 pacientes tenían tratamiento con hipoglucemiantes (93.8%).

Veintitrés de los pacientes tenían el diagnóstico de hipertensión arterial (47.9%) y de este grupo 18 pacientes tenían tratamiento con IECA (37.5%).

En el grupo 1 (diabéticos sin edema) la edad tuvo un rango de 33 a 72 años (promedio 51.2, D.E. \pm 9.2); 19 pacientes correspondieron al sexo femenino (79.2%) y 5 pacientes correspondieron al sexo masculino (20.8%). El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un intervalo de menos de uno a 20 años (promedio 4.3, D.E. \pm 5.3); 23 pacientes tenían control con hipoglucemiantes orales (95.8%), 14 tenían antecedente de hipertensión arterial (58.3%) y 12 tenían tratamiento con IECA (50%).

Los valores de grosor para cada uno de los campos del grupo 1 se muestran en el cuadro 1.

Cuadro 1. Grosor retiniano en el grupo 1

Campo*	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Máximo
1	187.73	18.05	136	229
2	271.18	15.48	239	315
3	255.47	17.85	198	294
4	269.13	17.59	233	317
5	269.93	19.29	189	309
6	244.67	13.49	217	279
7	223.97	16.88	167	269
8	229.85	13.93	187	272
9	255.85	16.25	170	294
Centro	156.66	17.01	118	200
Volumen macular**	6.87	0.37	5.89	7.78

*micras

** mm cúbicos

En el grupo 2 (diabéticos con edema) la edad tuvo un rango de 47 a 69 años (promedio 59.8, D.E. \pm 6.7); 13 pacientes correspondieron al sexo femenino (54.2%) y 11 pacientes correspondieron al sexo masculino (45.8%). El tiempo de

Cuadro 2. Grosor retiniano en pacientes con edema (grupo 2)

Campo	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Máximo
1	252.86	86.8614	139	426
2	311.76	87.578	215	558
3	297.00	99.71	144	545
4	315.07	77.57	152	465
5	290.31	92.81	132	521
6	309.55	77.9	198	517
7	287.27	70.71	156	486
8	285.14	62.14	137	422
9	266.41	70.43	134	436
Centro	226.00	80.47	121	413
Volumen macular	8.16	1.77	5.22	
12.51				

*micras

** mm cúbicos

Cuadro 3. Comparación de grosor macular entre grupos

Campo	Grupo 1		Grupo 2		p
	Promedio	Desv. Est.	Promedio	Desv. Est.	
1	187.73	18.04	252.86	86.86	< 0.001
2	271.18	15.48	311.75	87.58	0.039
3	255.47	17.85	297	99.71	0.098
4	269.13	17.59	315.07	77.57	0.002
5	269.93	19.29	290.31	92.8	0.375
6	244.67	13.49	309.55	77.9	< 0.001
7	223.97	16.88	287.27	70.71	< 0.001
8	229.85	13.93	285.14	62.14	< 0.001
9	255.16	16.25	266.41	70.44	0.647
Centro	156.66	17.01	226	80.47	< 0.001
Volumen macular	6.87	0.3654	8.16	1.7769	< 0.001

*micras

**mm cúbicos

evolución de la diabetes fue de 2 a 27 años (promedio 15.88, D.E \pm 6.64); 22 pacientes tenían control con hipoglucemiantes orales (91.7%), 9 tenían antecedente de hipertensión arterial (37.5%); 6 tenían tratamiento con IECA (25%).

Los valores de grosor para cada uno de los campos del grupo 2 se muestran en el cuadro 2.

Se encontró una diferencia significativa entre los grosores retinianos de los grupos 1 y 2 en los campos 1, 2, 4, 6, 7, 8, así como en el grosor foveal central. No existió diferencia significativa en los campos 3, 5 y 9 (cuadro 3).

El promedio del grosor macular encontrado en los pacientes con edema fue menor al reportado en una serie nacional. A pesar de que no se alcanzó la diferencia esperada de 110 micras para el grosor retiniano central, existió una diferencia estadísticamente significativa en las regiones centrales y externas del área macular (cuadro 4).

DISCUSIÓN

El grosor foveal central de los pacientes sin retinopatía (162.3 μ m) fue similar al reportado internacionalmente para pacientes sin diabetes (161.9 \pm 12.9 μ m) (10).

Cuadro 4. Diferencias de grosor retiniano entre grupos

Campo*	Grupo 1 Promedio	Grupo 2 Promedio	Diferencia absoluta	Diferencia porcentual
1	187.73	252.86	69.13	36.8
2	271.18	311.75	40.39	14.9
3	255.47	297	41.53	16.2
4	269.13	315.07	45.94	17.1
5	269.93	290.31	20.38	7.6
6	244.67	309.55	64.88	26.5
7	223.97	287.27	63.3	28.3
8	229.85	285.14	55.29	24.0
9	255.16	266.41	11.25	4.4
Centro	156.66	226	69.34	44.3
Volumen macular**	6.87	8.16	1.29	18.8

*micras

** mm cúbicos

El promedio de grosor foveal central encontrado en pacientes con edema macular (226 μ m) fue menor que el reportado previamente en diabéticos mexicanos con edema macular y retinopatía proliferativa (265 μ m) (3), y en series internacionales (248 μ m) (4).

El promedio de grosor foveal central de los pacientes con edema fue 40% mayor que en los pacientes sin edema y representó la diferencia más alta. El porcentaje de engrosamiento menor se encontró en el campo 2 (10.41%), el porcentaje promedio de engrosamiento fue 20.45%.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los promedios de grosor retiniano entre grupos en los campos 1, 3, 6, 7, 8, 9, centro foveal y el volumen macular total; no se encontraron cambios significativos en los campos 2, 4 y 5, probablemente porque la mayoría de los pacientes no tenían engrosamiento en esos sitios al momento de realizarles el estudio. Las diferencias encontradas fueron significativas en 70% de los campos evaluados.

La máxima diferencia de grosor retiniano encontrado en cualquier zona de la mácula fue de 65 μ m; esta diferencia fue menor a la planteada al diseñar el estudio. El promedio de grosor retiniano en diabéticos mexicanos no alcanza a superar en 50% al encontrado en diabéticos sin retinopatía.

El grosor foveal central, en dos terceras partes de los pacientes con edema macular, correspondería al valor absoluto de la definición de "edema macular subclínico." El promedio de grosor foveal central también correspondería a esta categoría, porque la diferencia de grosor retiniano con respecto a los pacientes sin edema no rebasó 50% (9).

Debe considerarse que el diagnóstico de EMCS se realizó mediante biomicroscopía, por lo que no fue "subclínico." La diferencia puede ser atribuida a que el grosor retiniano en pacientes sin edema también fue menor que el reportado en series norteamericanas (4, 9).

Un estudio nacional previo reportó que no existía asociación entre el grado de grosor retiniano y la capacidad visual en pacientes con edema macular con retinopatía proliferativa; sin embargo, los pacientes evaluados tuvieron un grosor retiniano superior al de los pacientes en nuestro estudio. Adicional-

mente la presencia de retinopatía proliferativa indica la presencia de isquemia que puede limitar aún más la visión (3).

En los casos más comunes de edema macular, asociado a retinopatía no proliferativa, el engrosamiento retiniano podría disminuir satisfactoriamente con el tratamiento láser; mientras menor sea el porcentaje de engrosamiento la separación de los fotorreceptores también será menor y teóricamente existe una mayor probabilidad de mejoría visual.

Se ha descrito un método estandarizado para reportar cambios del grosor retiniano macular posterior a intervenciones terapéuticas, que se basa en la diferencia pre y post tratamiento (cambio de grosor) dividida entre la diferencia entre el valor previo al tratamiento y el valor considerado normal, basado en datos normativos (cambio potencial) (11).

En el estudio presente se encontraron valores de grosor retiniano menores que los reportados en diversos estudios internacionales, tanto para ojos con edema como para ojos sin él. Esta diferencia podría llevar a sobreestimar el efecto de tratamientos si se emplearan los parámetros de las series más difundidas.

Aunque las diferencias encontradas fueron significativas para 70% de los casos, estudios futuros deberán caracterizar los valores de grosor retiniano en diabéticos sin edema macular, para poder contar con un valor “normal” y estimar con mayor precisión las modificaciones obtenidas con los diferentes tratamientos para el EMCS.

CONCLUSIONES

El grosor retiniano promedio de los pacientes diabéticos mexicanos con edema macular no fue superior en al menos 110 μm al de los pacientes sin él. La proporción máxima de engrosamiento con respecto a los pacientes sin edema fue 40%; esta diferencia permitiría identificar al 70% de los casos con EMCS mediante la OCT.

REFERENCIAS

1. Gerstein HC, Haynes RB. Evidence based diabetes care. Hamilton, BC Decker, London; 2001.
2. American Academy of Ophthalmology, Retina Panel. Diabetic Retinopathy. Preferred practice patterns. San Francisco, American Academy of Ophthalmology 2003; 21:2-28.
3. 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.
4. Browning DJ, McOwen MD, 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. Pires I, Bernardes CR, Lobo LC, Soares AM, Cunha VJ. Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:1301-1306.
6. Lattanzio R, Brancato R, Piero L. Macular thickness measured by optical coherence tomography (OCT) in diabetic patients. *Eur J Ophthalmol* 2002; 12:482-487.
7. Sánchez TH, Álvarez VA, Maldonado JM, Moreno MJ, García LA. Retinal thickness study with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:1558-1594.
8. 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.
9. Brown CJ, Solomon DS, Bressler BS, Schachat PA, Dibernardo C, Bressler MN. Detection of diabetic foveal edema: contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:330-335.
10. 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.
11. Chan A, Duker JS. A standardized method for reporting changes in macular thickening using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2005; 123:939-943.

Cita histórica:

El primer atlas del fondo de ojo: *Dissertatio ophthalmologica inauguralis de speculo oculi*, fue presentado como tesis doctoral en 1853 por **Adrian Christopher Van Trigt**, en la Universidad de Utrecht.