

**AGUDEZA VISUAL, ESPESOR MACULAR CENTRAL Y VOLUMEN
DEL CUBO MACULAR EVALUADOS CON TOMOGRAFÍA DE
COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL (SD-OCT) EN
PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**

AUTORES:

Anamaria Leguizamon Stevenson, MD

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
POSTGRADO EN OFTALMOLOGÍA
DIVISIÓN DE POSTGRADOS
BOGOTÁ, 2022**

**AGUDEZA VISUAL , ESPELOR MACULAR CENTRAL Y VOLUMEN DEL CUBO
MACULAR EVALUADOS CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE
DOMINIO ESPECTRAL (SD-OCT) EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**

Autores:

Anamaria Leguizamón Stevenson, MD. Residente de oftalmología.
E-mail: aleguizamons@unbosque.edu.co - Celular: 3175761883

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Oftalmología

Asesores temáticos:

Dr. Eduardo Enrique Cadena Galvis, MD.
Médico Oftalmólogo especialista en retina y vítreo
E-mail: eduardocadenag@hotmail.com - Celular: 3158903076

Dr. Pedro Ivan Navarro Naranjo, MD, Msc.
Médico Oftalmólogo especialista en cornea, enfermedades externas y cirugía refractiva –
Magister en Epidemiología
E-mail: pedroivan.navarro@gmail.com - Celular: 3108178843

Asesor metodológico – epidemiológico:

Fernando Yaacov Peña, MD, Msc.
Médico Oftalmólogo – Epidemiólogo de la Universidad el Bosque
E-mail: ojosalud@gmail.com - Celular: 3133948606

Asesor estadístico:

Carlos Eduardo Gómez Zúñiga
Estadístico Universidad el Bosque
E-mail cegomez@gmail.com - Celular: 3192021616

UNIVERSIDAD EL BOSQUE
POSTGRADO EN OFTALMOLOGÍA
DIVISIÓN DE POSTGRADOS
BOGOTÁ, 2022

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis asesores temáticos el Doctor Eduardo Cadena y el Doctor Pedro Ivan Navarro. A mi asesor metodológico, el Doctor Fernando Yaacov Peña, y a mi asesor estadístico el profesor Carlos Eduardo Gómez Zúñiga por su confianza y valiosos aportes durante todo el proceso de elaboración de la presente tesis.

CONTENIDO

| | pág |
|--|-----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 13 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 14 |
| 2.1. Diabetes mellitus tipo 2 y retinopatía diabética | 14 |
| 2.2. Fisiopatología y factores de riesgo de la retinopatía diabética | 14 |
| 2.3. Clasificación de la enfermedad | 15 |
| 2.4. La SD-OCT en retinopatía diabética | 17 |
| 3. PROBLEMA | 20 |
| 4. JUSTIFICACIÓN | 21 |
| 5. OBJETIVO GENERAL | 23 |
| 6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 24 |
| 7. ASPECTOS METODOLÓGICOS | 25 |
| 7.1. Tipo de estudio | 25 |
| 7.2. Población | 25 |
| 7.3. Tamaño de la muestra | 25 |
| 7.4. Criterios de inclusión | 25 |
| 7.5. Criterios de exclusión | 25 |
| 7.6. Variables | 26 |
| 7.7. Recolección de datos | 29 |
| 7.8. Plan de análisis | 31 |
| 8. ASPECTOS ÉTICOS | 32 |
| 9. CRONOGRAMA | 33 |
| 10. PRESUPUESTO | 34 |
| 11. RESULTADOS | 35 |
| 12. DISCUSIÓN | 43 |

| | | |
|-----|-------------------|----|
| 13. | CONCLUSIÓN | 46 |
| 14. | REFERENCIAS | 47 |
| 15. | ANEXOS | 52 |

LISTA DE TABLAS

| | pág. |
|--|-------------|
| Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas | 35 |
| Tabla 2 Análisis de correlación para el CMT (Test de Spearman, $p < 0.05$, $n = 92$) | 38 |
| Tabla 3 Análisis de correlación para el MCV (Test de Spearman, $p < 0.05$, $n = 92$) | 39 |

LISTA DE FIGURAS

pág.

Figura 1. Nueve regiones del mapa macular ETDRS18

Figura 2. Clasificación Clínica de Retinopatía Diabética y CMT(μm)40
(Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

Figura 3. Clasificación Clínica de Retinopatía Diabética y MCV(mm^3).....40
(Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

Figura 4. Clasificación Clínica de Edema Macular Diabético y CMT(μm)41
(Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

Figura 5. Clasificación Clínica de Edema Macular Diabético y MCV(mm^3)41
(Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

Figura 6. Clasificación Morfológica del Edema Macular Diabético y CMT(μm)42
(Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

Figura 7. Clasificación Morfológica del Edema Macular Diabético y MCV(mm^3)42
(Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

RESUMEN

Objetivo: Establecer la correlación entre la agudeza visual central, el espesor macular central y el volumen del cubo macular evaluados por SD-OCT en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Materiales y métodos: Estudio observacional analítico de corte transversal y de correlación. Se revisaron los datos clínicos y la agudeza visual (AV) registrada en la historia clínica de 92 pacientes diabéticos, el espesor macular central (CMT) y el volumen del cubo macular (MCV) reportados en sus SD-OCT. Se analizó la correlación entre estas tres medidas (AV, CMT, MVC). Adicionalmente se estudió la correlación del MCV y CMT con otras variables como tiempo de diagnóstico de DM2 e índice de masa corporal. Se realizó el análisis estadístico utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. Además se evaluó si hay diferencia del CMT y el MCV según la clasificación de retinopatía diabética, la clasificación clínica y la morfológica del edema macular utilizando la prueba ANOVA.

Resultados: Se recolectó información de 92 ojos, la edad promedio fue de 65,2 +/- 8,14 años y predominó el sexo masculino con 53 (57,6%) pacientes. El promedio del CMT fue de 283,8 +/- 70,1 μm . La mediana del MCV fue de 9,7 +/- 3,04 mm^3 (IQR) y de la AV fue de 0,7 +/- 0,7 (IQR). La mayoría, es decir 57 ojos (62%) presentaban retinopatía diabética no proliferativa. El edema macular más frecuentemente encontrado fue el severo, el cual se presentó en 29 (32,2%) ojos. Según la clasificación morfológica del edema macular, el tipo esponjiforme fue el que predominó encontrándose en 40 (43%) ojos. No hay correlación entre la AV, el CMT ($r=-0,132$, $p=0,20$) y el MCV ($r=-0,06$, $p=0,55$). Se encontró una correlación moderada y estadísticamente significativa entre el CMT y el MCV ($r=0,534$, $p=0,00$), así como entre la edad y el MCV ($r=-0,512$, $p=0,00$). No hay diferencia estadísticamente significativa en el MCV y ni en el CMT de acuerdo a la clasificación de retinopatía diabética. Hay diferencia estadísticamente significativa en el CMT en casos de edema macular moderado y severo, y en el MCV en casos de edema macular severo. Si existe diferencia

estadísticamente significativa en el CMT y en el MCV cuando el edema macular es quístico y espongiiforme.

Conclusión: El SD-OCT representa una herramienta importante en la evaluación y seguimiento de pacientes con DM2. No hay correlación de la AV, el CMT y el MCV. No obstante, el CMT continúa siendo la medida más importante en el seguimiento de estos pacientes. El MCV es un nuevo parámetro que podría ofrecer información acerca de la severidad y los cambios morfológicos secundarios al edema macular diabético, o en casos de compromiso macular global.

Palabras clave: tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, volumen del cubo macular, espesor macular central, agudeza visual, diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Purpose: To establish the correlation between central visual acuity, central macular thickness, and macular cube volume assessed by SD-OCT in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2).

Materials and methods: Cross-sectional analytical observational and correlation study. Clinical data and visual acuity (VA) recorded in the medical records of 92 diabetic patients, central macular thickness (CMT) and macular cube volume (MCV) reported in their SD-OCT were reviewed. The correlation between these three measures (VA, CMT, MVC) was analyzed. Additionally, the correlation of MCV and CMT with other variables such as time of DM2 diagnosis and body mass index was studied. Statistical analysis was performed using Spearman's correlation coefficient. In addition, it was evaluated whether there is a difference between the CMT and the MCV according to the classification of diabetic retinopathy, the clinical and morphological classification of macular edema using the ANOVA test.

Results: Data was collected from 92 eyes, the average age was 65.2 +/- 8.14 years and the male sex predominated with 53 (57.6%) patients. The average CMT was 283.8 +/- 70.1 μm . The median of MCV was 9.7 +/- 3.04 mm^3 (IQR) and median of VA was 0.7 +/- 0.7 (IQR) The majority, that is, 57 eyes (62%) had nonproliferative diabetic retinopathy. The most frequently macular edema found was severe, which occurred in 29 (32.2%) eyes. According to the morphological classification of macular edema, the spongiform type was the one that predominated, being found in 40 (43%) eyes. There is no correlation between VA, CMT ($r=-0.132$, $p=0.20$) and MCV ($r=-0.06$, $p=0.55$). A moderate and statistically significant correlation was found between CMT and MCV ($r=0.534$, $p=0,00$), as well as between age and MCV ($r=-0.512$, $p=0,00$). There is no statistically significant difference in MCV and neither in CMT according to the classification of diabetic retinopathy. There is a statistically significant difference in CMT in cases of moderate and severe macular edema, and in MCV in cases of severe macular edema. There is a statistically significant difference in CMT and MCV when the macular edema is cystic and spongiform.

Conclusion: The SD-OCT represents an important evaluation and follow-up tool of patients with DM2. There is no correlation of CMT, MCV and VA. However, CMT continues to be the most important measurement in the follow-up of these patients. The MCV is a new parameter that could offer information about the severity and morphological changes secondary to diabetic macular edema, or in cases of global macular involvement.

Keywords: spectral domain optical coherence tomography, macular cube volume, central macular thickness, visual acuity, type 2 diabetes mellitus.

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente la Diabetes tipo 2 ha alcanzado cifras epidémicas como consecuencia del envejecimiento de la población y el rápido aumento de la obesidad. La retinopatía diabética es responsable del 12% de nuevos casos de ceguera cada año (1). El edema macular diabético (EMD) es una de las formas de retinopatía diabética que amenaza la visión e involucra la zona de máxima resolución (2). La incidencia de EMD en diabéticos tipo 2 oscila entre 13.9% y 25.4%, dependiendo si el paciente es insulino dependiente o no respectivamente (3).

Si bien existen métodos de evaluación clínica del EMD, la SD-OCT se ha convertido en una herramienta diagnóstica rápida para la medida cuantitativa macular y el mapeo del grosor macular (3,4). El espesor macular medido por SD-OCT, que evalúa únicamente el área central de la mácula, se ha incluido como parámetro cuantitativo en estudios de retinopatía diabética y se ha correlacionado con el grosor retiniano en pacientes con diabetes tipo 2; no obstante, se ha encontrado una correlación modesta entre esta medida y la disminución de agudeza visual (5) . Por otra parte, el volumen del cubo macular, el cual evalúa el área central y no central de la mácula, ha sido una medida cuantitativa poco incluida en estudios de retinopatía diabética; no existe evidencia si este parámetro tiene alguna correlación con el espesor macular y la agudeza visual en pacientes diabéticos tipo 2.

En consecuencia, se quiere establecer la correlación de la agudeza visual, el espesor macular central y el volumen del cubo macular medidos por SD-OCT en pacientes diabéticos tipo 2 que hayan asistido a consulta de retina y vítreo entre los años 2021-2022. Esto, con el fin de evaluar el volumen del cubo macular como nuevo posible parámetro del SD-OCT para el diagnóstico preciso, seguimiento y tratamiento de pacientes con edema macular diabético.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 *Diabetes mellitus tipo 2 y retinopatía diabética*

La diabetes mellitus tipo 2, conocida previamente como diabetes de inicio en la edad adulta, representa el 90-95% de todas las diabetes (6). En 2016, aproximadamente 1.6 millones de muertes fueron causadas directamente por diabetes y 2.2 millones de muertes fueron atribuibles a glicemia alta en 2012 (7). Es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por defecto en la secreción de la insulina, acción de la insulina o ambos (8). Su diagnóstico se basa en una glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL o ≥ 200 mg/dL tras dos horas post carga de glucosa o una hemoglobina glicosilada $\geq 6.5\%$ o una glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dL en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia (6).

La diabetes mellitus tipo 2 compromete a nivel patológico la vasculatura conduciendo a complicaciones micro y macrovasculares (8). De hecho la cronicidad de la hiperglicemia se asocia con compromiso a largo plazo de los ojos, nervios, riñones y corazón. La retinopatía diabética es la complicación microvascular más común de la diabetes mellitus con una prevalencia en pacientes diabéticos mayores de 40 años a nivel mundial de 34.6% (93 millones de personas) y en Estados Unidos de 28.5% (4,2 millones de personas). La prevalencia estimada para el 2020 en Estados Unidos será de 6 millones de personas, de estos 1.34 millones tendrán retinopatía diabética que amenaza la visión (9), la cual incluye retinopatía diabética no proliferativa severa, retinopatía proliferativa y edema macular diabético.

2.2 *Fisiopatología y factores de riesgo de la retinopatía diabética*

Los eventos celulares en la retinopatía diabética se explican a continuación:

1. La hiperglicemia inicia una cascada de estrés oxidativo e inflamación en las células endoteliales.

2. Luego, la pérdida de pericitos de las paredes vasculares y la secreción por parte de los macrofragos de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y PIGF (factor de crecimiento placentario) desestabiliza la integridad vascular llevando a la ruptura de la barrera hematorretiniana.

3. La hipoxia retiniana resultante lleva a angiogénesis extra retiniana y a la formación de membranas fibrovasculares (10). Los estadios avanzados de retinopatía diabética se caracterizan por crecimiento anormal de vasos secundario a isquemia (1).

La duración de la diabetes y el control glicémico son los principales factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía diabética. En diabéticos tipo 2 con diagnóstico menor a 5 años se presenta retinopatía diabética en el 40% de pacientes en tratamiento con insulina y en el 24% de pacientes no insulinoquirientes. Estas cifras aumentan a 84% y 53% respectivamente cuando la duración de la diabetes ha sido por hasta 19 años (9). Como control glicémico se recomienda una Hb1AC $\leq 7\%$ en la mayoría de pacientes, o $\leq 6,5\%$ en casos seleccionados (6). La obesidad es un factor de riesgo conocido para la diabetes, sin embargo su asociación con la retinopatía diabética no es conclusiva y requiere más estudios longitudinales. En publicaciones recientes, la obesidad mostró una asociación inversa con la retinopatía diabética (11).

2.3 Clasificación de la enfermedad

Según la severidad, la retinopatía diabética se puede clasificar en no proliferativa (leve, moderada y severa) o proliferativa. Ojos con retinopatía diabética no proliferativa aún no han desarrollado neovascularización; se considera leve si solo presentan microaneurismas, moderada cuando hay microaneurismas y algún otro signo (hemorragias en punto y mancha, exudados duros o manchas blanco algodinosas) y severa cuando cumple la regla 4x2x1 (20 o más hemorragias intrarretinianas en 4 cuadrantes, arrosariamiento venoso en 2 cuadrantes y anomalías microvasculares intrarretinianas en 1 cuadrante). La retinopatía diabética proliferativa típicamente se caracteriza por neovascularización en el disco o en otra parte, generalmente entre las arcadas vasculares (9,12).

De acuerdo a The International Clinical Diabetic Macular Edema Disease Severity Scale el edema macular puede estar presente o ausente. En caso de estar presente el edema macular se puede categorizar según los hallazgos en la oftalmoscopia bajo dilatación:

- Leve : Engrosamiento retiniano o exudados duros en polo posterior pero distantes del centro de la mácula.
- Moderado: Engrosamiento retiniano o exudados duros próximos al centro de la mácula pero sin comprometerla.
- Severo : Engrosamiento retiniano o exudados duros que afectan el centro de la mácula (13).

El ICO (International Council of Ophthalmology) clasifica el EMD como:

- Sin EMD : Sin engrosamiento de retina o exudados duros en la mácula.
- Central: Engrosamiento de la retina en la mácula con compromiso de la zona subcampo central que es de 1 mm de diámetro.
- No central : Engrosamiento de la retina en la mácula sin compromiso de la zona subcampo central que es de 1 mm de diámetro (14).

Adicionalmente, el EMD se considera clínicamente significativo si hay:

- Engrosamiento retiniano a 500 micras o menos de la mácula.
- Exudados duros con engrosamiento retiniano a 500 micras o menos de la mácula.
- Engrosamiento retiniano de tamaño igual o mayor a un diámetro papilar con alguna parte de la misma dentro de un diámetro de disco de la fovea (1).

El EMD también se puede clasificar según los hallazgos en el OCT. Otani describió tres patrones morfológicos:

- Quístico: espacios quísticos en las capas externas de la retina
- Espongiforme o difuso: aumento del espesor de la retina con áreas hiporeflexivas difusas en las capas externas de la retina

- Desprendimiento seroso del neuroepitelio: área hiporeflexiva fusiforme subfoveal que corresponden a acumulación de líquido subretinal (15)

El manejo actual de la retinopatía diabética y el EMD requiere la detección temprana y el control glicémico para evitar la progresión (1,9). La adherencia a estas recomendaciones es interrumpida pues esta condición es asintomática en estadios tempranos. Los tratamientos actuales del EMD, como la fotocoagulación láser, solo apuntan a estadios avanzados de la enfermedad (1).

2.4 La Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) en retinopatía diabética

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un análogo óptico del ultrasonido que utiliza interferometría de baja coherencia para producir imágenes transversales de la retina (16,17). Esta técnica diagnóstica no invasiva obtiene imágenes de lugares donde la resolución del ultrasonido no alcanza (18). Usa luz infrarroja de un diodo superluminiscente que se divide en dos partes: una se refleja desde un espejo de referencia y la otra se dispersa desde el tejido biológico. Los dos haces de luz reflejados producen patrones de interferencia para obtener el retardo del eco y su información de amplitud lo cual forma un barrido A (17). Los barridos A que se capturan en ubicaciones retinianas adyacentes se combinan para producir una imagen bidimensional (17,18).

Desde su inicio, las imágenes del OCT se adquirían basadas en la tecnología de dominio tiempo (TD-OCT) con velocidades de escaneo de 400 escaneos A por segundo con una resolución axial de 8-10 μm en tejido (17). En 2006 se introduce el primer OCT de dominio espectral (SD-OCT) con velocidades de 27000-70000 escaneos A por segundo y una resolución axial de 5-7 μm en tejido (16). Esta velocidad de escaneo en el SD-OCT no solo la convierte en una técnica más rápida que el TD-OCT, sino que disminuye la probabilidad de artefactos de movimientos y de no detectar inadvertidamente lesiones patológicas, además de incrementar la resolución de la imagen (19). Mientras que la mayoría de los TD-OCT generan 6 cortes radiales, los sistemas de dominio espectral continuamente representan un área de 6 mm. Esto también disminuye la posibilidad de perder

accidentalmente lesiones patológicas (20). Dentro de los SD-OCT más usados se encuentran el Cirrus HD-OCT, RTvue-100 (Optovue), Spectralis, entre otros (21,22)

El Cirrus HD-OCT provee dos protocolos de escaneo del cubo macular : Macular Cube 200x200 y Macular Cube 512x128 (tomografía predeterminada) (22). Este último protocolo genera un cubo de datos a través de una área cuadrada de 6 mm × 6 mm centrada en la fóvea; analiza 128 líneas de tomografía horizontales de barrido, compuesta cada una por 512 barridos-A y un barrido-B central horizontal de alta definición (23). Dentro de las medidas cuantitativas del OCT, se encuentran el espesor macular central y el volumen del cubo macular. El espesor macular (central subfield thickness) es el grosor promedio de la mácula en la cuadrícula central del 1 mm del mapa ETDRS (24) (Figura 1). El volumen del cubo macular es generado por un algoritmo interno de Cirrus (25) y se define como la suma de todos los volúmenes de las nueve secciones del mapa macular ETDRS (24).

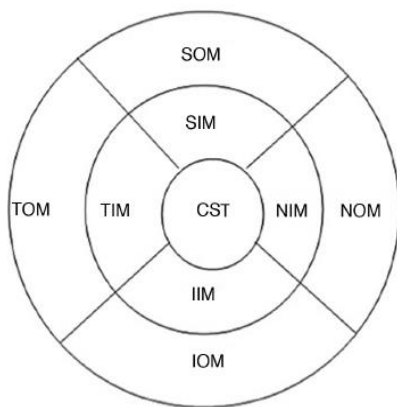


Figura 1. Nueve regiones del mapa macular ETDRS. Los círculos concéntricos son de 1 mm, 3 mm y 6 mm de diámetro. CST: central subfield thickness; IIM: inferior inner mácula; IOM: inferior outer mácula; NIM: nasal inner macula; MON: nasal outer mácula; SIM: superior inner mácula; SOM: superior outer mácula; TIM: temporal inner macula; TOM: temporal outer mácula (25). Tomado de Solé González L, Abreu González R,

Alonso Plasencia M, Abreu Reyes P. Espesor y volumen macular normal, mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, en nuestra población de referencia. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología 2012;88(9):352-358.

El Optovue RTVue OCT posee un modo de escaneo , MM5, que permite la adquisición de imágenes maculares centradas en la fóvea (26), a través de 17 (5 mm) scans horizontales y luego 17 (5 mm) scans verticales. El mapa del grosor está organizado y presentado en la parte superior del

reporte en las 9 zonas del ETDRS (27). El interior y exterior de la mácula están delimitados por anillos. Basado en las 9 zonas del ETDRS, en el modo de escaneo MM5 el anillo central tiene 1 mm de diámetro, el anillo interior tiene 3 mm de diámetro y el diámetro del anillo exterior es de 5 mm (26-KOLA 2019). El espesor macular es el grosor promedio de la mácula en el anillo central del 1 mm del mapa ETDRS. Los valores de volumen macular son generados directamente del software específico del OCT (28) que analiza el círculo de 5 mm de diámetro para el protocolo MM5.

3. PROBLEMA

Aproximadamente 25% de los diabéticos tienen alguna forma de retinopatía diabética (29). La retinopatía diabética representa la causa principal de ceguera en pacientes en edad productiva a nivel mundial (9). El edema macular diabético es una de las principales causas de pérdida de visión central en pacientes con retinopatía diabética debido a la ruptura de la barrera hemato-retiniana (30). Según ICO el edema macular diabético puede ser con compromiso central o sin compromiso central (14).

La agudeza visual central está dada por la función macular. Por tanto cualquier alteración de esta zona requiere evaluación y tratamiento inmediato, siendo el espesor macular una métrica importante en el diagnóstico y seguimiento de estas lesiones (24). Existen diferentes pruebas diagnósticas para evaluar la mácula, por ejemplo examen en lámpara de hendidura con lente de 78/ 90 D, fotografía del fondo de ojo y angiografía fluorescénica. Estas pruebas se consideran métodos subjetivos que no permiten apreciar cambios sutiles del área global macular y espesor central (24,29). La SD-OCT es una técnica no invasiva, objetiva, capaz de determinar cuantitativamente las características maculares con precisión y alta resolución; además, de identificar con gran confiabilidad el edema macular que amenaza la visión (5,9). Por lo tanto, se cree que un adecuado análisis del estado macular en diabéticos tipo 2 con SD-OCT, herramienta diagnóstica confiable y de alto desempeño, permitirá un tratamiento temprano evitando secuelas irreversibles.

Actualmente, no se sabe si el volumen del cubo macular medido por SD-OCT se correlaciona con la agudeza visual ; tampoco se conoce si este podría ser un parámetro que permita el diagnóstico preciso, seguimiento y tratamiento del compromiso macular en pacientes diabéticos. Por ello, se quiere evaluar el espesor macular central medido por SD-OCT que incorpora 1 mm del área central en el mapa ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) (2); el volumen del cubo macular que incluye otros tipos de edema macular, como el no central; y la correlación del espesor y el volumen macular con la agudeza visual central (logMAR).

4. JUSTIFICACIÓN

La Diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad epidémica a nivel global con alta morbimortalidad, la cual es cada vez más prevalente en países en vía de desarrollo (12). Se estima que para el 2045 habrá 42 millones de diabéticos tipo 2 en Centro y Suramérica (31). Así, la diabetes y sus complicaciones representan un reto para los sistemas de salud de países en desarrollo (12). La retinopatía diabética es una complicación microvascular común que impacta la función visual y la calidad de vida de los individuos afectados (32). Se estima que 1 de cada 3 diabéticos tienen retinopatía diabética y 1 de cada 10 tiene estadios severos de la enfermedad como es la retinopatía diabética proliferativa o edema macular diabético (EMD) (12). El EMD representa uno de los hallazgos clínicos de pacientes con retinopatía diabética que progresan a ceguera (33,34). Durante décadas se ha asociado el EMD con disminución de la agudeza visual ya que el tratamiento dirigido a la reducción del edema puede mejorar o estabilizar la agudeza visual. Sin embargo, no es posible usar aisladamente la agudeza visual como predictor de edema macular, ya que estudios basados en OCT demuestran que existe un amplio rango de agudeza visual para un grado dado de edema macular (5).

El SD-OCT es una técnica de imagen tomográfica de tejidos biológicos rápida y no invasiva que permite documentar de manera objetiva cambios estructurales de la retina y monitorizar el espesor retiniano antes y después de la terapia láser (34,35). Varios estudios han demostrado cambios en el espesor de la retina de pacientes diabéticos (34), particularmente en aquellos con retinopatía diabética más severa, quienes presentan una mácula y las capas retinianas externas más gruesas (32). No obstante, estos solo reportan el uso del espesor macular central (1 mm central del mapa macular ETDRS) como parámetro de diagnóstico y seguimiento. Así mismo, dichos estudios demuestran una correlación modesta entre el espesor macular central medido con SD-OCT y la agudeza visual en pacientes diabéticos tipo 2. El análisis del volumen del cubo macular como nueva métrica para el diagnóstico temprano, tratamiento y seguimiento de pacientes con edema macular, no es un parámetro

utilizado actualmente en la evaluación de dichos pacientes; sin embargo, dicho volumen podría ser un parámetro diagnóstico de mayor precisión al incluir nueve áreas del mapa macular ETDRS.

La evidencia disponible hasta el momento considera únicamente al espesor macular central como parámetro en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con edema macular diabético. Teniendo en cuenta la falta de estudios que evalúen el volumen macular y la modesta correlación existente entre el espesor macular central y la agudeza visual, el volumen macular podría ser un parámetro de evaluación del estado macular. Lo anterior, debido a que el volumen macular representa una medida global del área macular (9 áreas del mapa macular) que incluye tanto el área central como el no central

5. OBJETIVO GENERAL

Establecer la correlación entre la agudeza visual central, el espesor macular central y el volumen del cubo macular evaluados por SD-OCT en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas de los participantes del estudio.
2. Describir el tratamiento médico actual que reciben los pacientes para la diabetes mellitus tipo 2.
3. Describir las comorbilidades que presentan los participantes del estudio.
4. Establecer si hay diferencia en el espesor macular y el volumen del cubo macular evaluados por SD-OCT en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la clasificación clínica de la retinopatía diabética
5. Establecer si hay diferencia en el espesor macular y el volumen del cubo macular evaluados por SD-OCT en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la clasificación clínica del edema macular diabético
6. Establecer si hay diferencia en el espesor macular y el volumen del cubo macular evaluados por SD-OCT en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la clasificación morfológica por OCT del edema macular diabético
7. Establecer la correlación entre el tiempo de diagnóstico de la diabetes, el espesor macular y el volumen del cubo macular evaluados por SD-OCT en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
8. Establecer la correlación entre el índice de masa corporal (IMC), el espesor macular y el volumen del cubo macular evaluados por SD-OCT en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

7. ASPECTOS METODOLÓGICOS

7.1 Tipo de estudio

Estudio observacional analítico de corte transversal y de correlación.

7.2 Población

Pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 que hayan asistido a una institución de salud ocular privada en Bogotá a consulta de Oftalmología de retina y vítreo en el período 2021-2022.

7.3 Tamaño de la muestra

Diseño Muestral (Epidat 4.1 Coeficiente Correlación – Prueba de Hipótesis)

Supuestos:

- Coeficiente de correlación del 40%
- Nivel de confianza del 95%
- Potencia del 90%
- Tasa de pérdidas del 20%

Considerando estos supuestos es necesario un mínimo de 73 ojos para este estudio.

7.4 Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 35 años con diagnóstico de diabetes tipo 2 que cuenten con una SD-OCT y hayan asistido a consulta de Oftalmología de retina y vítreo en el periodo comprendido entre el 2021 y 2022.

7.5 Criterios de exclusión

- Pacientes con otras enfermedades oculares del segmento posterior como degeneración macular relacionada con la edad, oclusión venosa retiniana, presencia de membrana

epirretiniana grado 1 o mayor, hemorragia vítrea, retinopatía hipertensiva y desprendimiento de retina.

- Pacientes con antecedente de uveítis, ruptura de cápsula posterior en cirugía de catarata , trauma ocular, facoemulsificación de catarata o vitrectomía posterior 3 meses previos a la evaluación con SD-OCT.
- Imágenes de SD-OCT de baja calidad debido a presencia de catarata, fijación deficiente o calidad de la señal del equipo menor de 5.

7.6 Variables

| Nombre | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición |
|-------------------------------|---|--|-----------------------|
| Sexo | Características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer | Sexo masculino, femenino | Cualitativa nominal |
| Edad | Lapso de tiempo de existencia de un individuo | Años cumplidos al momento de la consulta según fecha de nacimiento | Cuantitativa discreta |
| Agudeza visual sin corrección | Capacidad del sistema visual para reconocer e identificar las imágenes que llegan a | Última línea capaz de leer de la tabla de Snellen a 6 m de distancia sin | Cuantitativa continua |

| | | | |
|--|---|---|--------------------------------|
| | través del nervio óptico | corrección. La agudeza visual expresada en LogMar como $= -\text{Log}_{10}$ (agudeza visual en decimal) | |
| Espesor macular central | Grosor promedio de la mácula en la cuadrícula central del 1 mm del mapa ETDRS | Grosor macular central medido por OCT. Expresado en μm | Cuantitativa continua |
| Volumen del cubo macular | Suma de todos los volúmenes de las nueve secciones del mapa macular ETDRS | Rejilla de volumen macular de 6 mm , automáticamente calculado por software a través de la fórmula superficie x grosor macular . Expresado en mm^3 | Cuantitativa continua |
| Clasificación de retinopatía diabética | Diagnóstico médico de severidad de la retinopatía diabética | No proliferativa (leve, moderada, severa), proliferativa según historia clínica | Cualitativa nominal politómica |
| Tiempo de diagnóstico médico de diabetes | Número de años con diagnóstico médico de | Tiempo en años cumplidos con | Cuantitativa discreta |

| | | | |
|---|---|--|--------------------------------|
| | diabetes tipo 2 | diagnóstico de diabetes tipo 2 según historia clínica | |
| Clasificación médica del edema macular diabético | Engrosamiento o exudados duros en polo posterior según The International Clinical Diabetic Macular Edema Disease Severity Scale | Ausente, leve, moderado o severo según historia clínica. | Cualitativa nominal politómica |
| Clasificación según OCT del edema macular diabético | Morfología del edema macular mediante OCT | Ausente, quístico, difuso, desprendimiento seroso subfoveal según el OCT. | Cualitativa nominal politómica |
| Tratamiento médico de diabetes | Tratamiento médico para la diabetes mellitus tipo 2. | Tratamiento médico Insulinodependiente (insulina únicamente o en combinación con otros hipoglucemiantes). No insulinodependiente (hipoglucemiantes | Cualitativa nominal dicotómica |

| | | | |
|-------------------------|---|--|-----------------------------------|
| | | solos o en combinación) | |
| Comorbilidad sistémica | Presencia de una o más enfermedades en un individuo | Antecedente patológico de enfermedad sistémica: Hipertensión arterial, asma, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo o combinación de enfermedades sistémicas | Cualitativa nominal politémica |
| Índice de masa corporal | Relación entre el peso y la talla de una persona | Peso en kilogramos dividido en la talla en metros al cuadrado | Cuantitativa continua |
| Equipo de OCT | Marca del equipo utilizado para realizar el SD-OCT | Optovue o Cirrus | Cualitativa nominal dicotómica |

7.7 Recolección de datos

1. Previa autorización de la IPS del Doctor Eduardo Cadena, se revisarán las historias clínicas digitales de los pacientes que asistieron a consulta de vítreo y retina entre los años 2021-2022. De estas historias se obtendrá en un formulario de recolección de datos (anexo 1) la siguiente información la cual se ingresara y tabulara en Excel:

- Edad en años.
- Sexo.
- Índice de masa corporal.
- Comorbilidades
- Tratamiento médico actual de diabetes.
- Agudeza visual medida a 6 metros con tabla de Snellen durante la consulta. Se ingresará en Excel la fórmula de LogMAR como $-\text{Log}_{10}$ (agudeza visual en decimal) (36).
- Tiempo de diagnóstico médico de diabetes mellitus tipo 2.
- Clasificación clínica de retinopatía diabética.
- Clasificación clínica del edema macular diabetico

2. Se revisará:

- El SD-OCT macular mediante dispositivos Cirrus (Carl Zeiss Meditec, protocolo Macular Cube 512x128) o RTVue-100 (Optovue Inc, protocolo MM5)
- Clasificación morfológica del edema macular diabetico según OCT

De estos se obtendrá y tabulará en Excel los siguientes datos generados por el reporte del SD-OCT :

- Espesor macular (Central Subfield Thickness) : grosor promedio de la mácula en el 1 mm central del mapa macular ETDRS en μm .
- Volumen del cubo (Cube Volume) : suma de todos los volúmenes de las 9 secciones del mapa macular ETDRS en mm^3 (22,24,37).

7.8 Plan de análisis

Se realizará un análisis estadístico descriptivo con las variables definidas. Para las variables cualitativas se obtendrán tablas de frecuencias relativas con porcentaje. Para las variables cuantitativas se obtendrán medidas de centralización y dispersión dependiendo de la normalidad de

las variables como la media y la desviación estándar, o la mediana y el rango intercuartil. Se calculará el coeficiente de correlación de Pearson o Spearmann según la normalidad de las variables definidas en los objetivos. Se evaluará la asociación entre las variables cualitativas y cuantitativas según los objetivos específicos con la prueba ANOVA.

Se considerará el valor de p menor a 0.05 como estadísticamente significativo. Los análisis se realizarán con el software estadístico IBM-SPSS versión 30, Epidat 4.1 y Jamovi.

8. ASPECTOS ÉTICOS

Los investigadores declaran que están familiarizados con las normas para investigación en seres humanos basados en el Código de Núremberg, el Reporte Belmont y la Declaración de Helsinki. De acuerdo a la Resolución 8430 para investigación en seres humanos en Colombia, esta es una investigación sin riesgo por lo tanto no requiere consentimiento informado.

La información obtenida de las historias clínicas será totalmente confidencial y la identidad de los pacientes no será divulgada. Los investigadores serán los únicos que tendrán acceso a los datos de los pacientes. Por tratarse de una revisión de historias clínicas no requiere presentarse al Comité de Ética. Solamente tendrá la autorización de la IPS correspondiente para revisar los datos de los pacientes, que incluye historia clínica y exámenes paraclínicos (OCT de mácula).

9. CRONOGRAMA

| Actividades | Mes 1-2 | Mes 2-3 | Mes 3-4 | Mes 4-14 | Mes 15-16 | Mes 17 | Mes 18 | Mes 19 |
|---|----------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|---------------|---------------|---------------|
| Revisión bibliográfica y preparación anteproyecto | X | | | | | | | |
| Presentación anteproyecto | | X | | | | | | |
| Aprobación de anteproyecto | | | X | | | | | |
| Recolección datos | | | | X | | | | |
| Organización de resultados | | | | | X | | | |
| Análisis de resultados | | | | | X | X | | |
| Preparación de manuscrito tesis | | | | | | X | X | |
| Presentación y difusión de resultados | | | | | | | | X |

10. PRESUPUESTO

| Valor en Pesos | | |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Gastos | Colombianos (COP) | Valor total en COP |
| Personales | 1.500.000 | 1.500.000 |
| Materiales y papelería | 250.000 | 250.000 |
| Total | 1.750.000 | 1.750.000 |

11. RESULTADOS

Se analizaron 108 historias de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que tuvieran un SD-OCT de mácula. Se incluyeron los datos de 92 ojos que cumplieron los criterios de inclusión. Se excluyeron 16 ojos, 3 (18,57%) por mala calidad en la señal del SD-OCT o por padecer simultáneamente otras enfermedades oculares del segmento posterior: 4 (25%) ojos con degeneración macular relacionada con la edad, 2 (12,5%) con oclusión venosa retiniana, 2 (12,5%) con membrana epirretiniana traccional, 1 (6,25%) con hemorragia vítrea y 4 (25%) ojos con desprendimiento de retina.

Las características sociodemográficas y clínicas se muestran en la Tabla 1. Las medidas de tendencia central incluyeron la media con su desviación estándar (DE) y la mediana con su rango intercuartil (IQR) dependiendo de la distribución de los datos. El espesor macular central (CMT) y la edad fueron las únicas variables numéricas con distribución normal.

Tabla 1. *Características sociodemográficas y clínicas (n=92)*

| Variable | Valor |
|--|--------------|
| Edad (años) | |
| Promedio | 65,2 |
| Desviación Estándar (SD) | 8,14 |
| Rango | 47-81 |
| Sexo n (%) | |
| Femenino | 39 (42,4) |
| Masculino | 53 (57,6) |
| Agudeza visual sin corrección (logMAR) | |
| Mediana | 0,7 |
| Rango Intercuartil (IQR) | 0,7 |
| Espesor macular (μm) | |
| Promedio | 283,8 |
| Desviación Estándar | 70,1 |
| Rango | 117-535 |

| | |
|---|-----------|
| Volumen del cubo macular (mm^3) | |
| Mediana | 9,7 |
| Rango intercuartil (IQR) | 3,04 |
| Retinopatía diabética n (%) | |
| No retinopatía | 4 (4,3) |
| No Proliferativa leve | 5 (5,4) |
| No Proliferativa moderada | 42 (45,7) |
| No Proliferativa severa | 10 (10,9) |
| Proliferativa | 29 (31,5) |
| Clasificación clínica del edema macular n (%) | |
| Ausente | 23 (25,5) |
| Leve | 10 (11,1) |
| Moderado | 28 (31,1) |
| Severo | 29 (32,2) |
| Clasificación morfológica del edema macular según OCT n (%) | |
| Ausente | 33 (35,9) |
| Quístico | 18 (19,6) |
| Espongiforme | 40 (43,5) |
| Desprendimiento seroso subfoveal | 1 (1,1) |
| Tiempo con diagnóstico de Diabetes Mellitus (años) | |
| Mediana | 15 |
| Rango intercuartil (IQR) | 10 |
| Tratamiento médico de Diabetes Mellitus n (%) | |
| No insulino dependiente | 31(33,7) |
| Insulino dependiente | 61 (66,3) |
| Comorbilidades n (%) | |
| Ninguno | 37 (40,2) |
| Artritis reumatoide | 2 (2,2) |
| Hipotiroidismo | 4 (4,3) |
| Hipertensión arterial | 42 (45,7) |
| Combinación de comorbilidades | 7 (7,6) |
| IMC (Kg/m^2) | |

| | |
|--------------------------|-----------|
| Mediana | 27,1 |
| Rango intercuartil (IQR) | 5,4 |
| Marca OCT n (%) | |
| Optovue | 27 (29,3) |
| Cirrus | 65 (70,7) |

La edad promedio fue de 65,2 +/- 8,14 años y predominó el sexo masculino con 53 (57,6%) pacientes. 57 (62%) ojos presentaban retinopatía diabética no proliferativa, siendo el tipo moderada la más frecuente. 29 ojos (31,5%) tenían retinopatía diabética proliferativa y 4 (4,3%) no evidenciaban retinopatía. El edema macular más frecuentemente encontrado fue el severo, el cual se presentó en 29 (32,2%) ojos seguido del edema macular moderado en 28 (31%) ojos. Según la clasificación morfológica del edema macular, el tipo esponjiforme fue el más frecuente encontrándose en 40 (43%) ojos. 61 (66,3%) pacientes eran insulino dependientes y la mayor parte presentaban alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la hipertensión arterial la cual padecían 42 pacientes (45,7%). La mediana del tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus fue de 15 +/- 10 años (IQR) y la del IMC fue de 27,1 +/- 5,4 kg/m² (IQR). El 70,7% de los SD-OCT se realizó con el equipo Cirrus.

Para la muestra global, el promedio del CMT fue de 283,8 +/- 70,1 μ m. La mediana del MCV fue de 9,7 +/- 3,04 mm³ (IQR) y de agudeza visual fue de 0,7 +/- 0,7 (IQR). El promedio del CMT fue de 256,2 +/- 43,2 μ m para Optovue y de 295,3 +/- 75,2 μ m para Cirrus. La mediana del volumen del cubo macular (MCV) fue de 9,94 +/- 1,26 mm³ para Optovue y de 10,8 +/- 1,80 mm³ para Cirrus. No se evidenció diferencia estadísticamente significativa para estas dos medidas (CMT y MCV) entre los dos equipos Optovue y Cirrus (p=0,30 y p=0,50 respectivamente).

Se evidenció una correlación moderada y estadísticamente significativa entre el CMT y el MCV (r=0,534) (Tabla 2), así como entre la edad y el MCV (r=-0,512) (Tabla 3). Existe una correlación estadísticamente significativa, aunque débil, entre la edad y el CMT (r=-0,22), así como entre el

tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus con el CMT ($r=-0,252$) y con el MCV ($r=-0,328$)(Tabla 2 y Tabla 3).

Tabla 2. *Análisis de correlación para el CMT (Test de Spearman, $p<0.05$, $n=92$)*

| | Central Macular Thickness (CMT) | |
|---|--|--------------------------|
| | Coefficiente de correlación | Valor p (2-colas) |
| MCV | 0,534 | 0,000 |
| Edad | -0,222 | 0,033 |
| Agudeza visual | -0,132 | 0,209 |
| Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus | -0,252 | 0,015 |
| Índice de masa corporal | -0,049 | 0,639 |

Tabla 3. *Análisis de correlación para el MCV (Test de Spearman, $p < 0.05$, $n = 92$)*

| | Macular Cube Volume (MCV) | |
|---|------------------------------------|--------------------------|
| | Coefficiente de correlación | Valor p (2-colas) |
| CMT | 0,534 | 0,000 |
| Edad | -0,512 | 0,000 |
| Agudeza visual | -0,062 | 0,559 |
| Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus | -0,328 | 0,001 |
| Índice de masa corporal | 0,039 | 0,711 |

Al comparar los valores del CMT y el MCV con el grado de retinopatía diabética, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Figura 3 y Figura 4 respectivamente). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el CMT cuando la clasificación clínica del edema macular es moderado y severo (Figura 5), al igual que diferencia estadísticamente significativa en el MCV en pacientes con edema macular severo (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$) (Figura 6).

En cuanto a la clasificación morfológica por OCT del edema macular, si existe diferencia estadísticamente significativa en el CMT cuando el edema es quístico y esponjiforme siendo mayor la diferencia cuando es quístico (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$) (Figura 7). De manera similar, se

observó diferencia estadísticamente significativa en el MCV en los casos de edema macular quístico y esponjiforme (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$) (Figura 8).

Figura 2. Clasificación Clínica de Retinopatía Diabética (DRClass) y Espesor Macular Central (CMT) (μm) (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

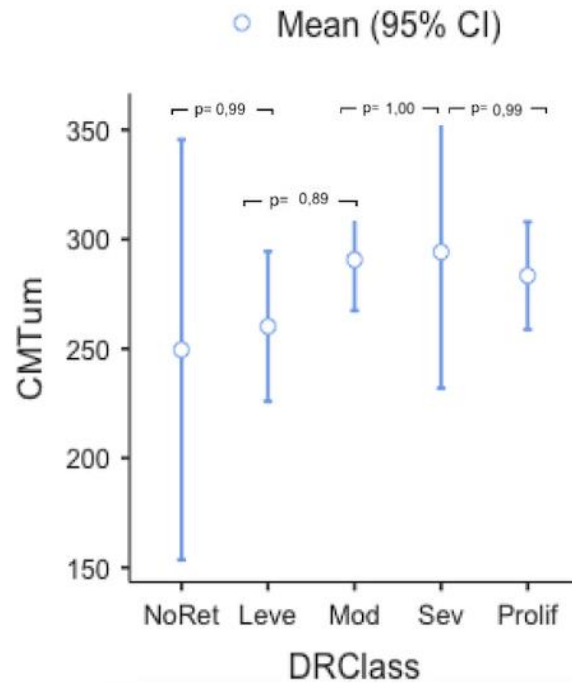


Figura 3. Clasificación Clínica de Retinopatía Diabética (DRClass) y Volumen del Cubo Macular (MCV) (mm^3) (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

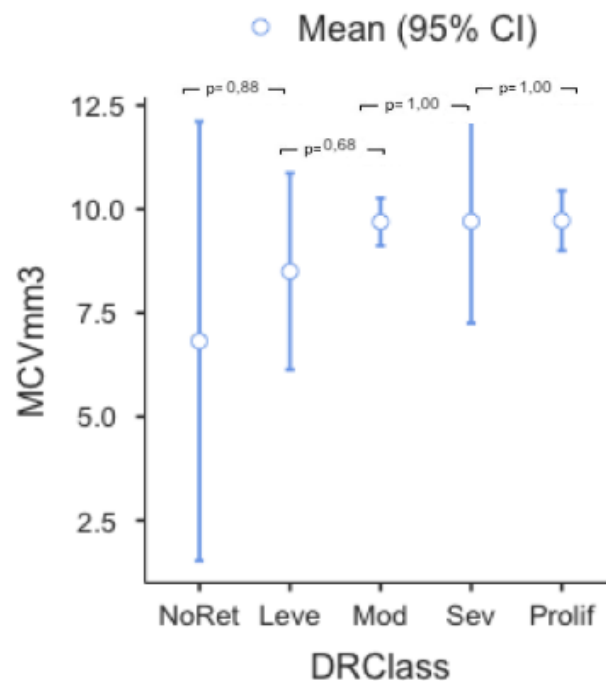


Figura 4. Clasificación Clínica de Edema Macular Diabético (MacEde) y Espesor Macular Central (CMT) (μm) (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

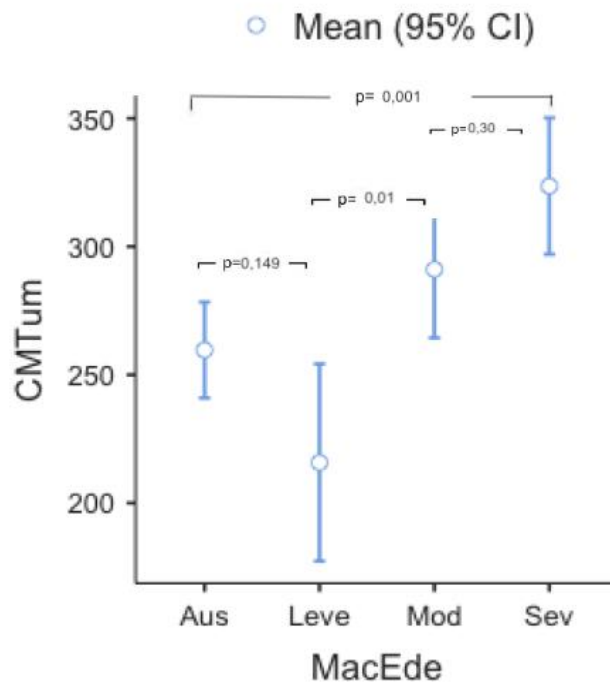


Figura 5. Clasificación Clínica de Edema Macular Diabético (MacEde) y Volumen del Cubo Macular (MCV) (mm^3) (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

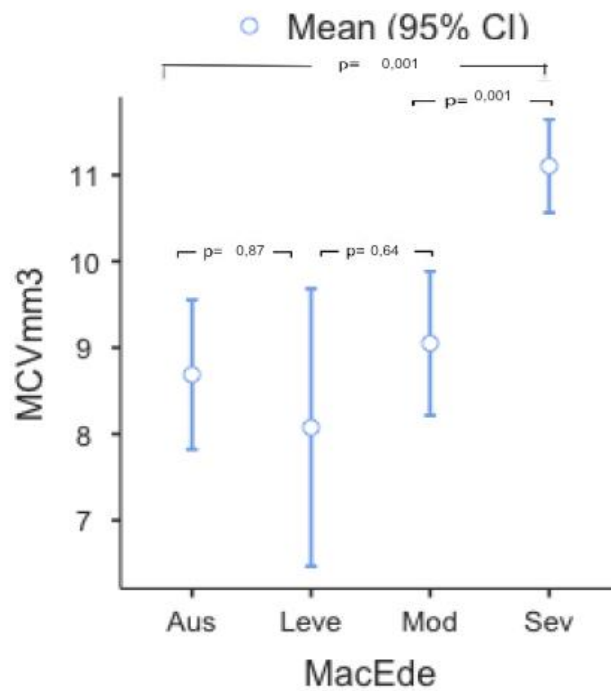


Figura 6. Clasificación Morfológica del Edema Macular Diabético (MEtype) y Espesor Macular Central (CMT) (μm) (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)

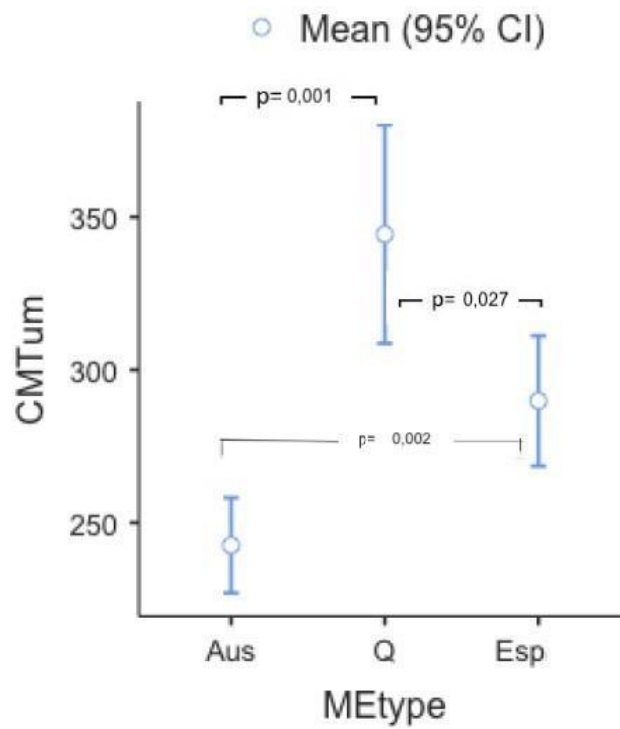
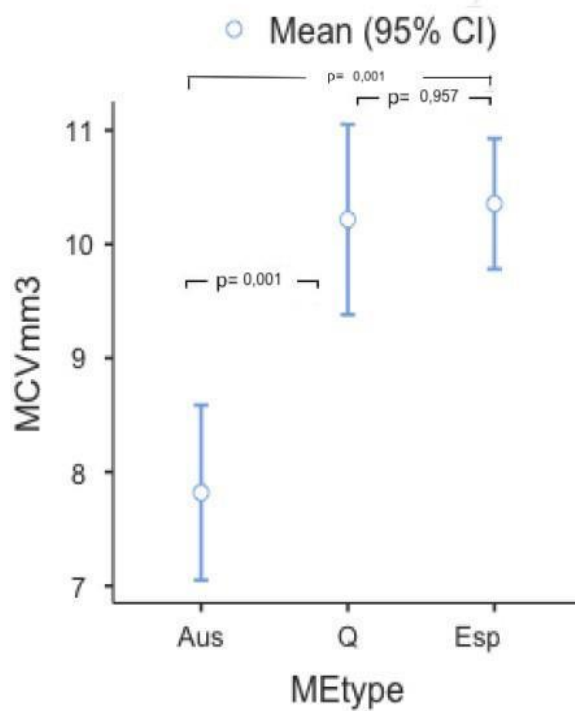


Figura 7. Clasificación Morfológica del Edema Macular Diabético (MEtype) y Volumen del Cubo Macular (MCV) (mm^3) (Test One-Way ANOVA, $p < 0,05$)



12. DISCUSIÓN

Existen pocos reportes acerca de la correlación entre el volumen macular, el espesor macular central evaluados con SD-OCT y la agudeza visual en pacientes diabéticos tipos 2, por lo cual el presente estudio está orientado a investigar dicha correlación. Se ha demostrado que existe un amplio rango de agudezas visuales para un grado dado de edema macular diabético (5). Por ello la importancia de estudiar diferentes parámetros del SD-OCT como el CMT y el MCV, pues algunos pacientes diabéticos tipo 2 podrían tener una buena agudeza visual pero en el análisis tomográfico ya podrían presentar signos de edema macular (38,39); en estos casos posiblemente estaría indicado hacer tratamientos más tempranos con el fin de prevenir el daño macular y el deterioro de la agudeza visual.

Estudios previos, han reportado diferentes grados de correlación entre la agudeza visual y el CMT medidos por OCT los cuales van desde 0.28 (correlación débil) a 0.73 (correlación fuerte) (5). En el presente análisis, no se demostró correlación estadísticamente significativa entre el CMT y la agudeza visual, ni entre el MCV y la agudeza visual; además se evidenciaron diferentes agudezas visuales para valores similares del CMT y MCV, especialmente del CMT. Esta variabilidad de correlación en los estudios previos y la no correlación en el presente estudio, sugiere que estas medidas del SD-OCT no deberían ser usadas por si solas como sustitutas o predictoras de la agudeza visual en pacientes con edema macular diabético, tal y como ya ha sido planteado por otros autores especialmente para el CMT (5). Según Goebel y colaboradores, la agudeza visual en paciente diabéticos tipo 2 no solo depende de la presencia de edema, sino también de otros cambios concomitantes en la enfermedad, como la destrucción del lecho capilar vascular macular (40). Así mismo, en el 2021 Sen y colaboradores demostraron que existe una gran variedad de factores que influyen en la agudeza visual de pacientes con edema macular diabetico, más allá de la sola presencia de líquido intrarretiniano; por ejemplo, el grado de atrofia neuronal y de disfunción de células de Muller, el compromiso de la capa de fotorreceptores y la presencia o no de desorganización de las capas internas de la retina (39).

La mayoría de los pacientes analizados eran adultos mayores, hombres, con retinopatía diabética no proliferativa. En el presente estudio se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre el CMT y el MCV ($r= 0.53$, $p < 0.01$), hallazgo concordante con lo reportado por Pokharel y colaboradores, quienes evidenciaron una correlación positiva entre el espesor macular promedio y el volumen macular ($r=0.94$, $p=0.000$)(24). Según Campbell y colaboradores, el CMT es un buen predictor de la presencia de edema macular en pacientes diabéticos tipo 2 con retinopatía (41); por esta razón, se puede considerar que el MCV podría comportarse de la misma manera y estimar el engrosamiento macular no solamente puntual, sino generalizado incluyendo áreas extrafoveales, convirtiéndose en un parámetro global de cambios maculares en estos pacientes.

En este estudio, se demostró que existe correlación inversa entre la edad y el MCV ($r=-0,512$, $p= 0,000$), así como también lo reportó Pokharel y colaboradores en el 2017 ($r=-0.335$, $p=0.007$)(24). Es decir, a medida que aumenta la edad, disminuye el volumen macular (42). Este resultado se debe a la pérdida del espesor de las capas retinianas asociado con la edad por procesos de envejecimiento (43). Adicionalmente el MCV es una medida global que tiene en cuenta los nueve mapas del ETDRS (no es una medida puntual); por lo tanto, los cambios en el MCV están relacionados con cambios globales del espesor del área macular.

En el 2017, Abrar y colaboradores en un estudio de 200 ojos encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre el CMT y el estadio clínico de la retinopatía diabética, observándose un aumento gradual del CMT según el grado de severidad, incluso en aquellos sin evidencia de edema macular clínicamente significativo (4). Estos hallazgos contrastan con los resultados de este estudio y lo reportado por Ezhilvendhan y colaboradores (44), quienes no encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre el CMT o el MCV y el estadio clínico de la retinopatía diabética. Los mecanismos exactos de la neurodegeneración y el adelgazamiento de las capas nerviosas de la retina en paciente diabéticos tipo 2 aún no se comprenden completamente (44) y por tanto se requieren más estudios que ayuden a explicar esta variabilidad en los resultados.

En el ámbito clínico se espera que a medida que progresa el grado de severidad del edema macular, los parámetros para su evaluación (el CMT y el MCV) aumenten, tal y como se encontró en esta investigación. Según Alkuraya y colaboradores, el CMT y la clasificación morfológica del edema macular demuestran CMT promedios de $341.18 \pm 98.42 \mu\text{m}$ en el tipo quístico y de $257.48 \pm 61.42 \mu\text{m}$ en el tipo esponjiforme (30). En este análisis, se demostró una diferencia estadísticamente significativa en el CMT de estos dos tipos morfológicos, siendo mayor cuando es quístico (SMD=54,5, $p=0,027$). Además se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el MCV en casos de edema macular quístico y esponjiforme. Este hallazgo se podría explicar debido a que a diferencia del MCV, el CMT es una medida puntual y por tanto debería verse afectada en mayor medida por edemas que tienden a ser más localizados en las capas externas de la retina como el quístico, en contraposición al esponjiforme en el cual la acumulación de líquido es difusa.

Este estudio tiene limitaciones. Primero, se puede afirmar que la estimación de la agudeza visual fue incompleta pues este parámetro se midió sin corrección debido a que la gran mayoría de pacientes no acudían a consulta con su fórmula refractiva aduciendo que no mejoraba su visión. Segundo, con relación a la clasificación morfológica del edema macular, solamente se presentó un ojo con desprendimiento seroso subfoveal, lo cual no permitió hacer análisis estadísticos adecuados para obtener información adicional. Tercero, se requieren nuevos estudios con información completa y de mayor calidad que nos permitan evaluar realmente la agudeza visual mejor corregida y de esta manera, poder evaluar la correlación con los parámetros incluidos en este estudio.

13. CONCLUSIÓN

La tomografía óptica coherente de dominio espectral (SD-OCT) es sin duda la herramienta diagnóstica y de seguimiento más relevante en la evaluación de pacientes diabéticos tipo 2, con gran desempeño desde el punto de vista diagnóstico y de tratamiento. No se encontró una correlación entre el CMT, el MCV y la agudeza visual. Sin embargo, el espesor macular central (CMT) sigue siendo el parámetro diagnóstico más importante e integral en el seguimiento de estos pacientes; a diferencia del volumen del cubo macular (MCV), un nuevo parámetro, de alta confiabilidad en situaciones donde el compromiso del área macular sea global, y el cual proporciona información valiosa acerca de la severidad y los cambios morfológicos secundarios al edema macular diabético.

14. REFERENCIAS

- (1) Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema: Pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes care* 2003 Sep;26(9):2653-2664.
- (2) Gomez V, Garcia Y, Blanco-Hernandez D. Sensibilidad retiniana en el edema macular diabético con y sin disminución de la agudeza visual. *Gaceta Médica de México*. 2014;150 Suppl(1):114-9.
- (3) Das, Arup, MD, PhD, McGuire PG, PhD, Rangasamy S, PhD. Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets. *Ophthalmology* 2015;122(7):1375-1394.
- (4) Abrar F, Rastogi PS, Ansari M. Central Macular Thickness in Diabetic Retinopathy- A Comparative Study. *Annals of International medical and Dental Research* 2017 Feb 19;3(2).
- (5) Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, Beck RW, Brown DM, et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007 Mar;114(3):525-536.
- (6) The American Diabetes Association & nbsp; Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes care* 2019 Jan;42(Suppl 1):S13-S28.
- (7) Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Diabetes & nbsp; 2016.
- (8) Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocrinol Metab* 2016;20(4):546-551
- (9) American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Preferred Practice Patterns Panel. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Patterns–2012. American Academy of Ophthalmology; 2014.
- (10) Kusuhara S, Fukushima Y, Ogura S, Inoue N, Uemura A. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy: The Old and the New. *Diabetes & Metabolism Journal* 2018;42(5):364-376.

- (11) Sabanayagam C, Sultana R, Banu R, et al. Association between body mass index and diabetic retinopathy in Asians: the Asian Eye Epidemiology Consortium (AEEC) study. *British Journal of Ophthalmology* 2022;106:980-986.
- (12) Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology* 2018 Oct;125(10):1608-1622
- (13) Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-1682.
- (14) International Council of Ophthalmology. Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care; 2017:1-33.
- (15) Andonegui J, Jiménez Lasanta L. Edema macular diabético. *Anales Sis San Navarra* 2008; 31(Suppl 3):35-44
- (16) Adhi M, Duker J. Optical coherence tomography – current and future applications. *Current Opinion in Ophthalmology* 2013 May;24(3):213-221.
- (17) Bhende M, Shetty S, Parthasarathy MK, Ramya S. Optical coherence tomography: A guide to interpretation of common macular diseases. *Indian J Ophthalmol* 2018 Jan;66(1):20-35.
- (18) Thomas D, Duguid G. Optical coherence tomography-a review of the principles and contemporary uses in retinal investigation. *Eye* 2004 Jun;18(6):561-570.
- (19) Wojtkowski M, Bajraszewski T, Gorczyńska I, Targowski P, Kowalczyk A, Wasilewski W, et al. Ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology* 2004;138(3):412-419.

- (20) Devi M, Santhi S. Automated Classification and Detection of Macular hole by using OCT image. *International Journal of Advanced Research in Electrical, Electronics and Instrumentation Engineering* 2017;6(2):721-726.
- (21) Willoughby AS, Chiu SJ, Silverman RK, et al. Platform-Independent Cirrus and Spectralis Thickness Measurements in Eyes with Diabetic Macular Edema Using Fully Automated Software. *Transl Vis Sci Technol.* 2017;6(1):9.
- (22) Abreu González R, Alonso Plasencia M, Abreu Reyes P, Solé González L. Espesor y volumen macular normal en tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Revisión de la literatura. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología* 2012(23).
- (23) Zeiss. Cirrus HD-OCT. Manual del Usuario -Modelos 500,5000 2014;31(2):221-222.
- (24) Pokharel A, Shrestha GS, Shrestha JB. Macular thickness and macular volume measurements using spectral domain optical coherence tomography in normal Nepalese eyes. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 2016;10:511-519.
- (25) Solé González L, Abreu González R, Alonso Plasencia M, Abreu Reyes P. Espesor y volumen macular normal, mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, en nuestra población de referencia. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología* 2012;88(9):352-358.
- (26) Kola M, Önal M, Türk A, Erdöl H. Repeatability and Agreement of Macular Thickness Measurements Obtained with Two Different Scan Modes of the Optovue RTVue Optical Coherence Tomography Device. *Turk J Ophthalmol.* 2019;49(2):78-83.
- (27) Optovue. RTVue. User Manual Version 3.0 2007;1-104.
- (28) Bressler SB, Edwards AR, Andreoli CM, et al. Reproducibility of Optovue RTVue Optical Coherence Tomography Retinal Thickness Measurements and Conversion to Equivalent Zeiss Stratus Metrics in Diabetic Macular Edema. *Transl Vis Sci Technol.* 2015;4(1):5.
- (29) Ruia S, Saxena S. Targeted screening of macular edema by spectral domain optical coherence tomography for progression of diabetic retinopathy. *Indian Journal of Ocular Biology* 2016;1:102.

- (30) Alkuraya H, Kangave D, Abu El-Asrar A. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2005 Jun;26(3):93-99.
- (31) International Diabetes Foundation. Diabetes: facts and figures. 2017; Available at: <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>. Accessed September 9, 2019.
- (32) Dai W, Tham YC, Cheung N, Yasuda M, Tan NYQ, Cheung CY, et al. Macular thickness profile and diabetic retinopathy: the Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. *British Journal of Ophthalmology* 2018 Aug;102(8):1072-1076.
- (33) Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology* 1999;127(6):688-693.
- (34) Jiang J, Liu Y, Chen Y, Ma B, Qian Y, Zhang Z, et al. Analysis of Changes in Retinal Thickness in Type 2 Diabetes without Diabetic Retinopathy. *Journal of diabetes research* 2018;2018:3082893-7.
- (35) Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, Reichel E, Coker JG, Wilkins JR, et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998;105(2):360-370.
- (36) Holladay JT. Proper method for calculating average visual acuity. *Journal of refractive surgery* 1997 Jul;13(4):388-391.
- (37) Nittala MG, Konduru R, Ruiz-Garcia H, Sadda SR. Effect of OCT volume scan density on thickness measurements in diabetic macular edema. *Eye* 2011 Oct;25(10):1347-1355.
- (38) Baker CW, Glassman AR, Beaulieu WT, et al. Effect of Initial Management With Aflibercept vs Laser Photocoagulation vs Observation on Vision Loss Among Patients With Diabetic Macular Edema Involving the Center of the Macula and Good Visual Acuity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(19):1880-1894.
- (39) Sen S, Ramasamy K, Sivaprasad S. Indicators of Visual Prognosis in Diabetic Macular Oedema. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11(6):449

- (40) Goebel W, Kretzchmar-Gross T. Retinal thickness in diabetic retinopathy: a study using optical coherence tomography (OCT). *Retina*. 2002;22(6):759-767.
- (41) 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(5):619-623.
- (42) Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(7):899-901
- (43) Nieves-Moreno M, Martínez-de-la-Casa JM, Morales-Fernández L, Sánchez-Jean R, Sáenz-Francés F, García-Feijó J. Impacts of age and sex on retinal layer thicknesses measured by spectral domain optical coherence tomography with Spectralis. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194169.
- (44) Ezhilvendhan K, Shenoy A, Rajeshkannan R, Balachandrachari S, Sathiyamoorthy A. Evaluation of Macular Thickness, Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Layer Thickness in Patients among Type 2 Diabetes Mellitus Using Optical Coherence Tomography. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021;13(Suppl 2):S1055-S1061.

15. ANEXOS

Anexo 1. Formulario de recolección de datos



AGUDEZA VISUAL , ESPESOR MACULAR CENTRAL Y VOLUMEN DEL CUBO MACULAR EVALUADOS CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL (SD-OCT) EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

Fecha : _____

Documento de Identidad : _____ Edad (años) : _____

Sexo: F _____ M _____ Ojo: derecho _____ izquierdo _____

Espesor macular (um) : _____ Volumen del cubo macular (mm3): _____

Clasificación de retinopatía diabética :

Ausente _____ No proliferativo leve _____ moderado _____ severo _____ Proliferativo _____

Clasificación clínica edema macular diabético: ausente _____ leve _____ moderado _____ severo _____

Clasificación morfológica edema macular diabético: ausente _____ quístico _____ esponjiforme _____ desprendimiento seroso subfoveal _____

Agudeza visual (Snellen) _____ (logMAR): _____

Tiempo de diagnostico medico de diabetes (años): _____

Tratamiento medico de diabetes: ¿Insulinodependiente? Si _____ No _____

Comorbilidades: Si, ¿cual? _____ No _____

Índice de Masa Corporal (Kg/m2) : _____

Anexo 2. Carta de presentación de trabajo y autorización para realizar investigación

Doctora
ERIKA MENDEZ ORDOÑEZ
Coordinadora de Investigaciones
División de Postgrados y Formación Avanzada

Respetada Doctora, reciba un cordial saludo:

Nos permitimos presentar el anteproyecto de la Doctora Anamaria Leguizamón Stevenson, residente del postgrado de Oftalmología, titulado "**Agudeza visual, espesor macular central y volumen del cubo macular evaluados con Tomografía de Coherencia Óptica de dominio espectral (SD-OCT) en pacientes diabéticos tipo 2**".

Se contará con la participación del Doctor Eduardo Cadena y Doctor Pedro Ivan Navarro como asesores temático y el Doctor Fernando Yaacov Peña como asesor metodológico.

Cordialmente,



CAMILO ESCOBAR JIMENEZ
Director
Especialización en Oftalmología

Anexo 3. Carta de autorización Dr Cadena para recolección de datos y realización de trabajo de grado

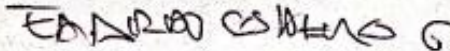
Noviembre del 2019

Bogotá, Colombia
Universidad El Bosque

A quien corresponda:

Por medio de la presente me permito autorizar el acceso y la revisión del sistema de registro de información de historias clínicas a la Doctora Anamaria Leguizamón Stevenson, residente del postgrado de Oftalmología. Esto, con fines académicos, para la recolección de datos necesarios para el trabajo de grado titulado "Agudeza visual , espesor macular central y volumen del cubo macular evaluados con Tomografía de Coherencia Óptica de dominio espectral (SD-OCT) en pacientes diabéticos tipo 2".

Cordialmente,


EDUARDO ENRIQUE CADENA GALVIS
Oftalmólogo especialista en retina y vítreo
CC 79785239