

Tomografía de coherencia óptica macular para detección temprana de daño glaucomatoso*

Dr. José Francisco Ortega-Santana, Dr. Jesús Martín Ayala-Flores, Dr. Alfonso García-López

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si la medición del grosor macular utilizando tomografía de coherencia óptica es de utilidad en la detección temprana del daño glaucomatoso.

Material y métodos: Utilizamos la tomografía de coherencia óptica para medir el grosor macular en individuos con sospecha de glaucoma, y comparamos estos resultados entre los pacientes que tuvieron tecnología de doble frecuencia normal y los pacientes que tuvieron tecnología de doble frecuencia alterada.

Resultados: De 22 ojos, 18 tuvieron resultados de tecnología de doble frecuencia normales (Grupo 1) y 4 tuvieron resultados de tecnología de doble frecuencia alterados (Grupo 2). La edad media en ambos grupos fue de 47.89 años y 45.25 años, respectivamente, $p = 0.777$. No se encontró diferencia estadísticamente significativa de presión intraocular o relación copa/disco entre ambos grupos. No encontramos diferencia estadísticamente significativa del grosor macular medido con tomografía de coherencia óptica en ninguna área del mapa de retina entre ambos grupos.

Conclusiones: El grosor macular medido por tomografía de coherencia óptica no mostró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Concluimos que el análisis macular con tomografía de coherencia óptica no es de utilidad para la detección temprana del daño glaucomatoso.

Palabras clave: Sospecha de glaucoma, tomografía de coherencia óptica, grosor macular.

SUMMARY

Purpose: To evaluate if the optical coherence tomography measurement of macular thickness is useful in the early detection of glaucomatous damage.

Methods: We used optical coherence tomography to measure macular thickness in glaucoma suspects and compared these results between the group of patients who had normal frequency doubling technology and those who had not.

Results: Of 22 eyes, 18 had normal frequency doubling technology results (Group1), and 4 had abnormal results (Group 2). The mean age was 47.89 years for the first group and 45.25 years for the second, $p = 0.777$. No statistically significant difference of intraocular pressure or cup/disc ratio was found between both groups. We did not find statically significant difference of macular thickness measured with optical coherence tomography in any area of the retinal map between the two groups.

Conclusions: Macular thickness measured by optical coherence tomography didn't show a statically significant difference between both groups. We conclude that macular optical coherence tomography analysis isn't useful for early detection of glaucomatous damage.

Key words: Glaucoma suspect, optical coherence tomography, macular thickness.

*Trabajo presentado en el XXVI Congreso Mexicano de Oftalmología, Veracruz, 7 a 11 de agosto de 2004.

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP. Departamento de glaucoma. Ezequiel Montes 135, Cuauhtemoc, 06030, México DF. Tel. 55462081. E-mail: fco_ortega@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es un padecimiento en el que se presenta una pérdida de las células ganglionares de la retina provocando un daño característico del disco óptico y los campos visuales (1, 2). En muchos casos la pérdida del campo visual y los cambios característicos en el disco óptico pueden no ser detectados aun cuando se hayan perdido 50% de las fibras nerviosas (3). Como el daño glaucomatoso es irreversible, la detección temprana del daño a células ganglionares es esencial para un manejo oportuno del mismo.

La alteración en la capa de fibras nerviosas de la retina es un signo temprano del glaucoma, precediendo a los cambios del disco óptico y de los campos visuales (4). La capa de fibras nerviosas está compuesta principalmente por axones de células ganglionares, astrocitos y procesos de células de Müller. Las células ganglionares están dispuestas en capas de cuatro a seis células dentro de la mácula, mientras que por fuera de la mácula la capa de células ganglionares es de una sola célula (5). Las células ganglionares constituyen 30 a 35% del grosor macular. La disminución en el grosor de la mácula en el glaucoma puede ser atribuida principalmente a atrofia de células ganglionares y de la capa de fibras nerviosas (6).

La tomografía de coherencia óptica (*optical coherence tomography*, OCT) es un instrumento no invasivo, de no contacto, que permite obtener una imagen de alta resolución en cortes seccionales de la retina utilizando luz. Al igual que la tomografía computarizada, la cual utiliza rayos X, la OCT utiliza luz para realizar el alineamiento óptico y formar la imagen. La OCT tiene una resolución longitudinal/axial en el ojo de aproximadamente 10 micras (7). La localización de la interfase vitreoretiniana y del epitelio pigmentado determinan los límites internos y externos respectivamente de la retina neurosensorial (8).

El análisis macular consiste en seis rastreos radiales de 100 píxeles centrados sobre la fovea y espaciados 30° uno del otro. Estos rastreos son utilizados para crear un mapa de grosor macular que representa aproximadamente los 20° centrales de visión (usando un diámetro de mapa de 6 mm). El mapa de grosor macular está dividido en nueve secciones y se muestra como tres círculos concéntricos, incluyendo un círculo central, un anillo interno y un anillo externo. Cada anillo está dividido en cuatro cuadrantes. El círculo central, anillo interno y anillo externo del mapa de grosor macular tienen diámetros de 1 mm, 3 mm, y 6 mm respectivamente. El mapa de grosor macular tiene un código de colores, con colores brillantes para áreas de retina gruesas y colores oscuros para áreas de retina delgadas (9).

Se ha podido demostrar la relación que existe entre el adelgazamiento del área macular detectado con OCT, y la severidad del daño campimétrico glaucomatoso, ya sea temprano o avanzado (10-12). Sin embargo, en estos casos el diagnóstico de glaucoma puede realizarse clínicamente mediante el registro del daño glaucomatoso en disco óptico y/o campos visuales. La utilidad práctica de la OCT se encontraría en pacientes sospechosos de glaucoma para poder detectar

aquellos casos que correspondan a glaucoma en sus fases iniciales y poder iniciar un tratamiento temprano para prevenir o reducir la aparición del daño campimétrico glaucomatoso.

Se ha reportado que la tecnología de doble frecuencia (*frequency doubling technology* FDT) puede detectar pérdida glaucomatosa de campo visual en forma temprana (13-15). El fenómeno de doble frecuencia consiste en la presentación oscilante de barras blancas y negras alternadas rápidamente, lo que da la ilusión de ver varias barras. Esto estimula preferentemente a una subpoblación de células ganglionares conocidas como células magnocelulares o células M. Las células M constituyen aproximadamente 3% del total de las células ganglionares y son más susceptibles a la lesión glaucomatosa temprana (16, 17).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional y comparativo. Los pacientes fueron captados en el Servicio de Glaucoma de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz.

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: Pacientes con discos ópticos cuya relación copa/disco fuera igual o mayor a 0.5, que tuvieran asimetría mayor de 0.2, o que tuvieran presencia de muescas o hemorragias en astilla. Pacientes de uno u otro sexo. Pacientes de cualquier edad con adecuada cooperación para la realización de campimetría automatizada Humphrey, FDT y OCT. Pacientes que contaran con campos visuales Humphrey 24-2 o 30-2 de umbral completo confiables y que no cumplieran con los criterios mínimos de daño glaucomatoso. Pacientes con cualquier cifra de presión intraocular (PIO) obtenida con tonómetro de Goldmann. Pacientes con ángulo abierto (Grado III o IV de Shaffer), sin alteraciones en las estructuras del ángulo por gonioscopia.

Se consideraron como campos visuales confiables los que cumplieron con los siguientes criterios: Pérdidas de fijación menores de 20%, errores falsos positivos menores de 33%, errores falsos negativos menores de 33% (18).

Se utilizaron los siguientes criterios para daño mínimo campimétrico: Prueba de hemicampo para glaucoma fuera de límites normales en al menos dos campos consecutivos; o un grupo de tres o más puntos en una localización típica de glaucoma, todos los cuales se encuentran deprimidos en la desviación del patrón con una $p < 5\%$ y un punto el cual se encuentra deprimido con una $p < 1\%$ en dos campos consecutivos; o un valor de la desviación estándar de la media corregida que ocurre en menos de 5% de los campos visuales normales, en dos campos consecutivos (19).

Se utilizaron los siguientes criterios de exclusión: Defectos de refracción mayores a 5 D de esfera y/o 3 D de cilindro. Antecedente de cirugía ocular o aplicación de láser. Antecedente de cualquier tipo de retinopatía o neuropatía óptica (diferente al glaucoma). Opacidad de medios que no permitiera valorar el disco óptico. Pacientes que no desearon participar en el protocolo.

En cada paciente se eligió para el análisis el ojo que presentó la relación copa/disco más aumentada con respecto al

ojo contralateral, o el ojo que presentara datos de daño glaucomatoso como muescas y/o hemorragias en astilla. En los casos de que ambos ojos presentaron igual relación copa/disco, se eligió el ojo derecho para el análisis.

Se realizó OCT macular en todos los pacientes. Cada ojo fue dilatado con colirio de tropicamida/fenilefrina antes del estudio. Se utilizó un tomógrafo de coherencia óptica modelo 3000 marca Zeiss. Se utilizó fijación interna en todos los casos. El rastreo se realizó con el programa de Macular Thickness Map, utilizando una serie de 6 tomas. Para el análisis se utilizó el programa de Retinal Map (Single Eye). Se analizó el mapeo usando el círculo con diámetro de 6 mm.

Se realizó a cada paciente FDT en todos los ojos estudiados utilizando prueba de examen N-30-5 de investigación. Se utilizó corrección óptica en los casos necesarios.

Los pacientes se dividieron en dos grupos. El Grupo 1 se formó con los pacientes que no presentaron alteraciones en la FDT y el grupo 2 se formó con los pacientes que presentaron alteraciones en la FDT en al menos dos ocasiones distintas en un mismo sitio.

Los resultados se registraron en una hoja de concentración de datos. Se comparó el promedio de grosor de la retina en cada una de las secciones del mapeo de ambos grupos utilizando análisis con T de Student.

El presente estudio se realizó de acuerdo con las disposiciones contenidas en la Declaración de Helsinki que involucran la investigación con seres humanos, así como las consideraciones del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud de la Secretaría de Salud. La información obtenida fue confidencial y sólo se utilizó para los fines de la investigación.

RESULTADOS

Se capturaron en total 22 pacientes con sospecha de glaucoma (Cuadro 1). En el grupo 1 se capturaron 18 pacientes con una

edad media de 47.89 años ($DS \pm 18.48$), y en el grupo 2 se capturaron 4 pacientes con una edad media de 45.25 años ($DS \pm 15.33$), $p = 0.777$. En el grupo 1 hubo 16 pacientes (88.8 %) del género femenino y 2 pacientes (11.1 %) del género masculino, y en el grupo 2 hubo 3 pacientes (75%) del género femenino y 1 paciente (25%) del género masculino.

En el grupo 1 la PIO media fue de 13.83 mmHg ($DS \pm 2.85$) y en el grupo 2 la PIO media fue de 14.00 mmHg ($DS \pm 2.58$), $p = 0.914$.

En el grupo 1 la relación copa/disco media fue de 0.63 ($DS \pm 0.16$), y en el grupo 2 la relación copa/disco media fue de 0.57 ($DS \pm 0.09$), $p = 0.335$.

En el análisis de grosor macular por OCT se encontró lo siguiente (Cuadro 2). El grosor promedio del círculo central en el grupo 1 fue de 186.9 micras ($DS \pm 43.5$), y en el grupo 2 fue de 151.5 micras ($DS \pm 68.6$), $p = 0.395$. El grosor promedio del cuadrante superior interno en el grupo 1 fue de 261.50 micras ($DS \pm 26.40$), y en el grupo 2 fue de 241.8 micras ($DS \pm 61.2$), $p = 0.572$. El grosor promedio del cuadrante inferior interno en el grupo 1 fue de 265.78 micras ($DS \pm 19.54$), y en el grupo 2 fue de 265.0 micras ($DS \pm 23.3$), $p = 0.954$. El grosor promedio del cuadrante nasal interno en el grupo 1 fue de 258.67 micras ($DS \pm 19.19$), y en el grupo 2 fue de 249.0 micras ($DS \pm 58.3$), $p = 0.765$. El grosor promedio del cuadrante temporal interno en el grupo 1 fue de 253.72 micras ($DS \pm 28.04$), y en el grupo 2 fue de 243.25 micras ($DS \pm 18.34$), $p = 0.390$. El grosor promedio del cuadrante superior externo en el grupo 1 fue de 259.17 micras ($DS \pm 32.68$), y en el grupo 2 fue de 292.8 micras ($DS \pm 27.7$), $p = 0.088$. El grosor promedio del cuadrante inferior externo en el grupo 1 fue de 260.00 micras ($DS \pm 24.02$), y en el grupo 2 fue de 287.5 micras ($DS \pm 23.8$), $p = 0.015$. El grosor promedio del cuadrante nasal externo en el grupo 1 fue de 268.00 micras ($DS \pm 19.69$), y en el grupo 2 fue de 302.3 micras ($DS \pm 25.9$), $p = 0.089$. El grosor promedio del cuadrante temporal externo en el grupo 1 fue de 251.00 micras ($DS \pm 36.36$), y en el grupo 2 fue de 276.0 micras ($DS \pm 29.9$), $p = 0.207$.

DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes fueron del género femenino. No se encontró diferencia estadísticamente significativa para edad, presión intraocular o relación copa/disco entre ambos grupos. Si embargo, hay que tomar en cuenta que la muestra fue pequeña y hubo una desproporción importante en el nú-

Cuadro 1. Características de grupos estudiados

	Grupo 1 (n=18)	Grupo 2 (n=4)	P
Edad	47.89 \pm 18.48	45.25 \pm 15.33	0.777
Sexo femenino	88.8%	75%	
PIO	13.83 \pm 2.85	14.00 \pm 2.58	0.914
Relación C/D	0.63 \pm 0.16	0.57 \pm 0.09	0.335

Cuadro 2. Grosor macular por regiones obtenido por tomografía de coherencia óptica

	Grupo 1	Grupo 2	P
Círculo central	186.90 \pm 43.50	151.5 \pm 68.6	0.395
Superior interno	261.50 \pm 26.40	241.8 \pm 61.2	0.572
Inferior interno	265.78 \pm 19.54	265.0 \pm 23.3	0.954
Nasal interno	258.67 \pm 19.19	249.0 \pm 58.3	0.765
Temporal interno	253.72 \pm 28.04	243.25 \pm 18.34	0.390
Superior externo	259.17 \pm 32.68	292.8 \pm 27.7	0.088
Inferior externo	260.00 \pm 24.02	287.5 \pm 23.8	0.015
Nasal externo	268.00 \pm 19.69	302.3 \pm 25.9	0.089
Temporal externo	251.00 \pm 36.36	276.0 \pm 29.9	0.207

mero de pacientes entre ambos grupos, siendo mucho mayor el número de pacientes en el grupo 1.

Con respecto a la edad de los pacientes hay que tomar en cuenta que en ambos grupos hubo una desviación estándar considerable, por lo que los rangos de edad fueron muy amplios. Esto pudo haber afectado los resultados si consideramos el hecho de que existe una pérdida normal de células ganglionares relacionada con la edad y no propiamente con un proceso patológico, de manera que la capa de fibras nerviosas es más gruesa en jóvenes y más delgada en ancianos (4).

Al comparar a los pacientes que no tuvieron alteraciones campimétricas detectadas con FDT con los pacientes que sí las tuvieron, no encontramos diferencia estadísticamente significativa del grosor macular en ninguno de las secciones del mapeo. Incluso, en las secciones en que hubo una diferencia más marcada entre ambos grupos (cuadrantes inferior externo, superior externo y nasal externo), se registró un grosor más delgado en los pacientes que no tuvieron alteraciones campimétricas detectadas con FDT. Por otro lado, las diferencias entre las áreas en que los pacientes con alteraciones con FDT registraron un adelgazamiento macular en comparación con los pacientes que no tuvieron alteraciones con FDT (círculo central, cuadrantes superior interno, nasal interno y temporal interno), no fueron estadísticamente significativas.

Estos resultados contrastan con los encontrados por Gudes y colaboradores, quienes, aunque tampoco encontraron una diferencia estadísticamente significativa al comparar pacientes normales con pacientes sospechosos de glaucoma y con pacientes con glaucoma inicial utilizando OCT macular, sí encontraron un adelgazamiento progresivo del grosor macular entre estos grupos (10).

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en este estudio no podemos considerar que el análisis del grosor macular utilizando OCT sea de utilidad para poder detectar precozmente a los pacientes con glaucoma incipiente que aún no desarrollan daño campimétrico demostrable por campimetría automatizada Humphrey, y poder distinguirlos de los pacientes que tienen excavaciones amplias y/o asimétricas no relacionadas a daño glaucomatoso.

Valdría la pena llevar seguimiento campimétrico de estos pacientes para confirmar si en verdad los pacientes con alteraciones con FDT desarrollan daño glaucomatoso con campimetría de Humphrey en el futuro o si, por el contrario, los pacientes con adelgazamiento macular, aun sin alteraciones con FDT, son los que van a desarrollar lesiones campimétricas glaucomatosas.

REFERENCIAS

1. Tasman, Jager. Duane's Clinical Ophthalmology on CD-ROM. 2003. Lippincott, Williams & Wilkins. 2003.
2. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma. Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Lifelong Education for the Ophthalmologist. Edición 1998-1999.
3. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma, III: quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100:135-146.
4. Ritch R. The Glaucomas. Basic Sciences. Second Edition. Mosby, USA, 1996.
5. Yanoff M. Ophthalmology. Mosby, London UK. 1999.
6. Zeimer R, Asrani S, Zou S y col. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology* 1998; 105:224-31.
7. Boyd B, Lantz M. Últimas innovaciones en los glaucomas. Etiología, diagnóstico y tratamiento. Highlights of Ophthalmology. Bogotá, Colombia. 2002.
8. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA y col. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;113:325-332.
9. Carl Zeiss Ophthalmic Systems, Inc. Optical Coherence Tomographer Model 3000. User Manual. Germany, 2002.
10. Gudes V, Schuman JS, Hertzmark E, Wollstein G y cols. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003; 110:177-189.
11. Schuman JS, Hee MR y cols. Quantification of the nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:586-596.
12. Carpineto P, Cinacaglini M, Zuppari E, Falconio G y cols. Realibility of nerve fiber layer thickness measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2003; 110:190-195.
13. Alward WL. Frequency doubling technology perimetry for the detection of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:376-378.
14. Cello KE, Nelson-Quigg JM, Johnson CA. Frequency doubling technology perimetry for detection of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:314-322.
15. Horani A, Frenkel S, Yahlom C, Farber MD y col. The learning effect in visual field testing of healthy subjects using frequency doubling technology. *J Glaucoma* 2002; 11:6.
16. Quigley HA, Dunkelberg GR, Green WR. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibers. *Ophthalmology* 1988; 95:357-363.
17. Wallace LM. Glaucoma. Los Requisitos en Oftalmología. Editorial Harcourt Mosby, España, 2001.
18. Choplin NT. Visual field testing with the Humphrey field analyzer. Second Edition. Slack Incorporated, USA, 1999.
19. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. The asymptomatic patient with elevated pressure. *Clinical Decisions in Glaucoma*. St Louis. CV Mosby, 1993.