

Evaluación histopatológica y mediante tomografía de coherencia de la conjuntiva y cápsula Tenon como factor pronóstico en trabeculectomía

Histopathological and optical coherence tomography evaluation of the conjunctiva and Tenon capsule as a prognostic factor in trabeculectomy

Gutiérrez-Rico María Fernanda^{1*}, Romo-García Efraín¹, Chávez-Gutiérrez Karla¹, Chávez-Gutiérrez Ricardo Daniel¹, Lizárraga-Verdugo Erik René², Becerril-Camacho Delia Marily³ Mora-Palazuelos Carlos², Ríos-Burgueño Efrén Rafael⁴.

1. Hospital Civil de Culiacán/Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Servicio de Oftalmología, Culiacán, Sinaloa, México.
2. Departamento de Investigación. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Sinaloa.
3. Maestra en Ciencias Biomédicas, Docente e investigadora en el área de ciencias de la salud de la Universidad Autónoma de Occidente, Unidad Regional Culiacán
4. Médico adscrito al servicio de anatomía patológica, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud-Hospital Civil de Culiacán.

*Autor de correspondencia: Gutiérrez-Rico María Fernanda

Correo Electrónico: mafer_rico91@hotmail.com

Dirección: Rio Quelite 66, Guadalupe, 80220 Culiacán Rosales, Sin.

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v13.n2.002>

Recibido 18 de agosto 2021, aceptado 8 de febrero 2022

RESUMEN

Objetivo: Comparar las características histopatológicas y tomográficas de la conjuntiva y cápsula de Tenon. Determinar la relación del estado inflamatorio preoperatorio con el éxito quirúrgico. **Metodología:** Estudio descriptivo. Previo al procedimiento se midió la conjuntiva y Tenon por tomografía, se realiza histopatología de la muestra. Se midió la presión intraocular al primero, tercer y sexto mes. Las variables cuantitativas se presentaron en formato de tabla y se analizaron con medidas de tendencia central tipo media e intervalo y medidas de dispersión tipo desviación estándar. **Resultados:** De un total de 32 pacientes, 19 fueron varones (59.4%) y 13 mujeres (40.6%), con una media de edad de 71.1 ± 11.9 . La media del grosor de la conjuntiva y cápsula de Tenon fue de $330.8 \pm 36.7 \mu\text{m}$. Se observó un promedio de células inflamatorias, vasos sanguíneos y células calciformes en una proporción de 15.8 ± 9.1 , 14.3 ± 5.0 , 3 ± 8 respectivamente. Las variables inflamatorias son menores en ojos que alcanzaron el éxito absoluto contrario a quienes presentaron un éxito relativo. Sin embargo, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas. **Conclusión:** El grosor de la conjuntiva y cápsula de Tenon presenta una tendencia de cambio que es inversamente proporcional al grado de inflamación del ojo. Sin embargo, dado que el tamaño de la muestra fue pequeño los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Palabras clave: Conjuntiva, trabeculectomía, OCT, histopatología, inflamación

ABSTRACT

Objective: To compare the histopathological and tomographic characteristics of the conjunctiva and tenon, to determine the relationship of the preoperative inflammatory state with surgical success. **Material and methods:** Descriptive study. Before the procedure, the conjunctiva and tenon were measured by tomography, and histopathology of the sample was performed. Intraocular pressure was measured at the first, third and six months. The quantitative variables are presented in table format and will be analyzed with measures of central tendency type mean and interval and measures of dispersion type deviation. **Results:** The age range was from 36 to 87 years (71.1 ± 11.9). 19 men (59.4%) and 13 women (40.6%) were included. The mean thickness of the conjunctiva and tenon was $330.8 \pm 36.7 \mu\text{m}$. The mean values of inflammatory cells, blood vessels and goblet cells were 15.8 ± 9.1 , 14.3 ± 5.0 , 3 ± 8 respectively. It was observed that the inflammatory variables are lower in eyes that achieved absolute success as opposed to those that presented relative success, although the results were not significant. **Conclusion:** Analysis of the results supports the hypothesis; greater inflammation is expected with less success. However, these were not significant.

Key words: Conjuntiva, trabeculectomy, OCT, histopathology, inflammation.

INTRODUCCIÓN

La American Academy of Ophthalmology (AAO) define el glaucoma como: "Una neuropatía óptica progresiva con cambios estructurales característicos del nervio óptico, acompañada con frecuencia por cambios correspondientes en el campo visual." Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma, como lo son la edad, el sexo y la raza, pero el más importante dentro de éstos es la presión intraocular (PIO)¹.

A nivel global, el glaucoma afecta a alrededor de 37 millones de personas. Sin embargo, se estima que la cifra real es de aproximadamente 60 millones de casos, colocándolo en la segunda causa de ceguera prevenible, justo después de cataratas². Se estima que el 20% de los pacientes afectados con glaucoma desarrollarían ceguera debido a un diagnóstico tardío y por la progresión de la patología, aunque la PIO se encuentre dentro de los rangos de normalidad³. Para el año 2020, en México el número de personas afectadas por glaucoma de al menos 40 años es de alrededor de 854,000 (455,000 mujeres y 399,000 hombres) y en personas >69 años se estima una prevalencia de 123,000 afectados. Se estima que para 2030 el número estimado de afectados llegará a aproximadamente 1.06 millones, incrementando se a 1.27 millones para 2040⁴.

Tratamiento médico, cirugía incisiones y laser son usados como terapia en el manejo de los

diversos tipos de glaucoma. El prototipo de cirugía filtrante y por mucho la más realizada es la trabeculectomía, considerada como clásica. Consiste en realizar una vía de salida del humor acuoso desde la cámara anterior hasta el espacio subconjuntival, creando una ampolla de filtración subconjuntival. Su propósito principal es reducir la presión intraocular y preservar visión funcional, todo daño es irreversible^{5,6}.

En la terapia tópica del Glaucoma la conjuntiva actúa como una membrana semipermeable que al igual que la córnea permite la absorción de medicamentos hipotensores. La respuesta a esta terapia crónica es la inflamación, fibrosis, queratinización y neovascularización lo que puede directamente afectar su arquitectura y función^{7,8}.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica de imagenología no invasiva que genera imágenes transversales del tejido en alta resolución⁹. Previamente, la evaluación de tejidos del globo ocular como la cápsula de Tenon y la evaluación de vasos conjuntivales se han realizado para la evaluación de los cambios estructurales en algunas patologías y condiciones^{10,11}.

Por lo anterior, el objetivo de este estudio es el empleo de la OCT para la evaluación histopatológica de la conjuntiva y cápsula de Tenon como un factor pronóstico para la trabeculectomía para coadyuvar la adaptación a la cirugía de glaucoma en los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se condujo un estudio descriptivo en pacientes postoperatorios de trabeculectomía del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa en el periodo de abril de 2019 a enero de 2020. Se incluyeron pacientes con glaucoma de ángulo abierto sometidos a trabeculectomía con historia de uso de terapia antiglaucomatosa que fueran mayores de 18 años. Se excluyeron a los pacientes con antecedentes de cierre angular, cirugía ocular, con antecedente de trauma ocular penetrante o lesión de superficie ocular, pacientes con enfermedades propias de la conjuntiva como ojo seco severo, conjuntivitis alérgica o cicatriz posquirúrgica de trabeculectomía previa. Fueron eliminados los pacientes que no acudieron a su seguimiento de valoraciones postoperatorias. Las variables cuantitativas se presentaron en formato de tabla y se analizaron con medidas de tendencia tipo media e intervalo y medidas de dispersión mediante desviación estándar.

RESULTADOS

Se incluyeron en el presente estudio un total de 32 ojos pertenecientes a 28 pacientes de los cuales el 59.4% fueron hombres (19) y el 40.6% (13) fueron mujeres, todos con diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto con indicación cirugía filtrante. Un total de 19 (59.4%) ojos eran derechos y 13 (40.6%) ojos eran izquierdos. La edad de los pacientes oscilo entre 36 y 87 años con una media de edad de 71.1 ± 11.9 .

A través de OCT se analizó el grosor de la conjuntiva y cápsula de Tenon y se realizó toma de biopsia para análisis histopatológico a los 32 ojos (Cuadro 1). El grosor promedio de la conjuntiva y cápsula de Tenon medido por OCT fue de $330.8 \pm 36.7 \mu\text{m}$. Para el análisis histopatológico, se evaluó la cantidad de células inflamatorias, la cantidad de vasos sanguíneos y cantidad de células caliciformes, dando un promedio de 15.8 ± 9.1 , 14.3 ± 5.0 , 0.3 ± 0.8 respectivamente (Cuadro 2). Para correlacionar los resultados del análisis histopatológico y tomográfico previos a la cirugía con el éxito posterior a cirugía, se realizó la toma de la presión intraocular pos-operatorio al primer, tercer y sexto mes.

Cuadro 1. Características de la muestra de estudio

Género	Hombres	19 (59.4%)
	Mujeres	13 (40.6%)
Edad	Rango de edad	36 – 87 años
	Media de edad	71.1 ± 11.9
Ojo	Derecho	19 (59.4%)
	Izquierdo	13 (40.6%)
Total de pacientes		28
Total de ojos		32

Cuadro 2. Características histopatológicas y medición tomográfica

Análisis histopatológico	
Células inflamatorias	15.8 ± 9.1
Vascularización	14.3 ± 5.0
Células calciformes	0.3 ± 0.8
Análisis tomográfico	
Medidas (μm)	330.8 ± 36.7

Se tomó como éxito absoluto el control de la PIO que no requirió tratamiento médico o procedimientos agregados tales como needling o

5-Fluorouracilo (5-FU), a los pacientes quienes requirieron de uno o más de estos procedimientos se les consideró un éxito relativo. Como se observa en la cuadro 3, el infiltrado inflamatorio es menor en aquellos pacientes que muestran éxito absoluto. Sin embargo, no se presentan cambios estadísticamente significativos ($p=0.220$). Por otro lado, los ojos con éxito relativo presentaron un aumento de las variables inflamatorias manteniéndolas a lo largo de los 6 meses (Cuadro 4). Se calculó la correlación de Pearson para la relación de variables numéri-

cas. Se hizo una relación del análisis inflamatorio histopatológico, el grosor medido topográficamente y la PIO. Interesantemente, se encontró que el incremento de infiltrado inflamatorio es inversamente proporcional al grosor analizado. No obstante, no se observó una relación significativa, de igual manera se observó una correlación negativa con la vascularidad. Se observó un aumento de la presión intraocular (PIO) a medida que aumentaba el grosor de la conjuntiva y Tenon, sin embargo, este cambio tampoco fue significativo. (Cuadro 5).

Cuadro 3. Análisis de variables tras éxito absoluto (sexto mes postquirúrgico)

Éxito absoluto			
	Sí	No	Valor p
Células inflamatorias	11.4 ± 6.0	17.3 ± 9.6	0.220
Vascularización	14.2 ± 5.1	14.3 ± 5.1	0.980
Medidas (μm)	351.8 ± 46.3	323.9 ± 31.0	0.062

Valores expresados por media y \pm desviación estándar;
valor $p \leq 0.05$ presentan significancia estadística.

Cuadro 4. Análisis de variables tras éxito relativo (sexto mes postquirúrgico)

Éxito relativo			
	Sí	No	Valor p
Células inflamatorias	17.3 ± 9.6	11.4 ± 6.0	0.220
Vascularización	14.3 ± 5.1	14.2 ± 5.1	0.980
Medidas (μm)	324.6 ± 30.6	353.0 ± 49.9	0.070

Valores expresados por media y \pm desviación estándar;
valor $p \leq 0.05$ presentan significancia estadística.

Cuadro 5. Correlación de las variables histopatológicas y funcional quirúrgicas

	Medidas (μm)	Mes 1 PQx	Mes 3 PQx	Mes 6 PQx
Células inflamatorias	-0.268	-0.186	-0.049	-0.274
Vascularización	0.128	0.015	-0.091	-0.178
Medidas (μm)	0.258	0.210	0.251	

Mediciones realizadas al primer, tercer y sexto mes postquirúrgico; PQx: postquirúrgico.

DISCUSIÓN

En el presente estudio pretende realizar un análisis prequirúrgico de los pacientes con indicación quirúrgica de trabeculectomía para encontrar una relación entre el estado inflamatorio prequirúrgico y el éxito del procedimiento. En la terapia tópica del glaucoma, la conjuntiva actúa como una membrana semipermeable que al igual que la córnea permite la absorción de medicamentos hipotensores. La respuesta a esta terapia crónica es la inflamación, fibrosis, queratinización y neovascularización lo que puede directamente afectar su arquitectura y función^{12,13}. Por ello, previamente fue realizada la OCT de la conjuntiva y cápsula Tenon del área de incisión. Durante la cirugía se tomó una muestra de este tejido el cual se envió al servicio de patología para su análisis histopatológico de las variables inflamatorias. Previamente se han analizado pacientes en terapia médica tópica antiglaucoma y encontraron un aumento en el grosor y el número de capas epiteliales, aumento en la densidad de fibroblastos en el tejido conectivo subepitelial y profundo en biopsias conjuntivales¹⁴⁻¹⁶. La respuesta a esta terapia crónica es la inflamación, fibrosis, queratinización y neovascularización lo que puede directamente afectar su arquitectura y función. Por lo que también puede ser útil incluir información sobre medicamentos para el glaucoma tópico en estudios posteriores, ya que esto podría afectar las mediciones del espesor. Clínicamente los antifibróticos como el 5-FU reducen

la proliferación de fibroblastos en el espacio subconjuntival y en la cápsula de Tenon para prevenir la fibrosis epiescleral, por lo que los pacientes quienes fueron considerados éxito relativo con la aplicación de 5-FU, pasan a ser pacientes que presentan un éxito absoluto en el posoperatorio tardío lo que pudo haber causado que los resultados no fueron estadísticamente significativos. Previamente, se han identificado más células inflamatorias, linfocitos, células plasmáticas y leucocitos polimorfonucleares en las biopsias del estroma conjuntival del grupo de ancianos sanos que en el grupo más joven¹⁷⁻¹⁹. Este estudio sufre varias limitaciones específicas; una de las limitaciones es el uso del instrumento para las mediciones del grosor de conjuntiva y cápsula de Tenon, ya que está calibrada para medir el tejido corneal, y el sesgo sistemático es inherente en nuestros valores de grosor conjuntival era inevitable. Sin embargo, no hay datos reportados que describan el índice de refracción de tejido conjuntival. Por lo tanto, no es práctico ajustar los valores obtenidos en la ecuación, y no podemos verificar que el grosor óptico medido por OCT se haya convertido correctamente al grosor físico de la conjuntiva. Por esta razón, estos datos de medición deben considerarse preliminares y estar sujetos a mejores adicionales para mejorar la precisión. Además, aunque se excluyeron pacientes con antecedentes de cirugía ocular, traumas, enfermedades de conjuntiva como ojo seco, conjuntivitis

alérgica o cicatrices quirúrgicas, se valoró pacientes con uso de hipotensores. Existe una fuerte evidencia proporcionada clínica y experimentalmente que indica que el uso crónico de antiglaucomatosos puede inducir cambios en la superficie ocular. Estos cambios en la superficie pueden aumentar el riesgo de fracaso al someter a los pacientes a cirugía filtrante. Broadway et al, observaron que los pacientes que usan diferentes gotas durante más de tres años mostraron cambios conjuntivales, incluido un mayor número de fibroblastos²⁰. Estos cambios fueron proporcionales a la cantidad de medicamento infundido y a la duración de la administración del medicamento. El número de muestra resultó insuficiente para la estimación estadística. Según la hipótesis, el estado inflamatorio de la conjuntiva está relacionado con el pronóstico de la cirugía filtrante. Sin embargo, los resultados no fueron concluyentes, si bien fueron positivos, pero no significativos²⁰. Proponemos que un estudio futuro se vería beneficiado con un mayor tamaño de muestra. Asimismo, resultaría importante realizar una correlación de la edad del paciente con la medida de la conjuntiva y cápsula de Tenon, ya que se ha observado en estudios anteriores que esta puede diferir entre pacientes jóvenes y adultos.

CONCLUSIÓN

El grosor de la conjuntiva y cápsula de Tenon presenta una tendencia de cambio que es inversamente proporcional al grado de inflamación

del ojo. Es necesario llevar a cabo el estudio con mayor cantidad de pacientes y llevar a cabo las medidas con un instrumento calibrado para las variables analizadas. La trabeculectomía, no es un procedimiento de inicio para el manejo del glaucoma. Sin embargo, puede tener mejores resultados al realizarse previo al manejo con hipotensores en pacientes específicos.

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores declaran no tener algún tipo de conflicto de interés

Referencias

1. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. J Optom. 2017;10(2):71-8.
2. Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. Cureus. 2020;12(11):e11686.
3. Rossetti L, Digiuni M, Montesano G, Centofanti M, Fea AM, Lester M, et al. Blindness and Glaucoma: A Multicenter Data Review from 7 Academic Eye Clinics. PLoS One. 2015;10(8):e0136632.
4. Thomassiny G, Paczka JA, Riande-Juarez G, Giorgi-Sandoval LA. Current and Future Number of Persons Affected by Primary Open-Angle Glaucoma In Mexico. Investigative Ophthalmol Vis Sci. 2020;61(7):59-.
5. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. Dtsch Arztebl Int. 2020;117(13):225-34.

6. Wagner IV, Stewart MW, Dorairaj SK. Updates on the Diagnosis and Management of Glaucoma. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2022;6(6):618-35.
7. Dikopf MS, Vajaranant TS, Edward DP. Topical treatment of glaucoma: established and emerging pharmacology. *Exp Opin Pharmac.* 2017;18(9):885-98.
8. Sora D, Takayama K, Taguchi M, Sato T, Sakurai Y, Kanda T, et al. Topical Corticosteroid-Resolved Rubeosis Iridis with Neovascular Glaucoma Caused by Noninfectious Granulomatous Uveitis. *Case Rep Ophthalmol.* 2018;9(1):243-7.
9. Turbert D. What is optical coherence tomography? 2023.
10. Hayek S, Labbé A, Brasnu E, Hamard P, Baudouin C. Optical Coherence Tomography Angiography Evaluation of Conjunctival Vessels During Filtering Surgery. *Transl Vis Sci Technol.* 2019;8(4):4.
11. Ohno-Matsui K, Fang Y, Morohoshi K, Jonas JB. Optical Coherence Tomographic Imaging of Posterior Episclera and Tenon's Capsule. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(9):3389-94.
12. Awe OO, Onakpoya OH, Adeoye AO. Effect of Long-Term Topical Antiglaucoma Medication Use on the Ocular Surface. *Niger Med J.* 2020;61(4):184-8.
13. Zhu W, Kong X, Xu J, Sun X. Effects of Long-Term Antiglaucoma Eye Drops on Conjunctival Structures: An In Vivo Confocal Microscopy Study. *J Ophthalmol.* 2015;2015:165475.
14. Nuzzi R, Vercelli A, Finazzo C, Cracco C. Conjunctiva and subconjunctival tissue in primary open-angle glaucoma after long-term topical treatment: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233(3):154-62.
15. Sherwani RK, Khan R, Pervez MA, Tauheed A, Ashraf H, Jilani F. Conjunctival cytology in glaucomatous patients using long-term topical therapy. *J Cytol.* 2008;25(2):50-4.
16. Actis AG, Rolle T. Ocular surface alterations and topical antiglaucomatous therapy: a review. *Open Ophthalmol J.* 2014;8:67-72.
17. Abdel-Khalek LM, Williamson J, Lee WR. Morphological changes in the human conjunctival epithelium. I. In the normal elderly population. *Br J Ophthalmol.* 1978;62(11):792-9.
18. Zhu W, Xu J. Age-Related Changes of Human Conjunctiva on in vivo Confocal Microscopy. *Invest Ophthalmol Visual Sc.* 2009;50(13):336-.
19. Cheng C, Parreno J, Nowak RB, Biswas SK, Wang K, Hoshino M, et al. Age-related changes in eye lens biomechanics, morphology, refractive index and transparency. *Ag-ing (Albany NY).* 2019;11(24):12497-531.
20. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(11):1446-54.