



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA PARA EVALUACIÓN DE
CAMBIOS POST-TRATAMIENTO EN LA CABEZA DEL NERVI
ÓPTICO EN PACIENTES CON GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO**

Rodrigo Luis Vivas Munar

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Unidad de Oftalmología
Bogotá D.C, Colombia

2014

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA PARA EVALUACIÓN DE CAMBIOS POST-TRATAMIENTO EN LA CABEZA DEL NERVIO ÓPTICO EN PACIENTES CON GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO

Rodrigo Luis Vivas Munar

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

Especialista en Oftalmología

Director:

Doctor Gabriel Enrique Ortiz Arismendi

Codirector:

Doctor Ramiro Prada Reyes

Línea de Investigación:

Tratamiento del grupo de patologías que comprende el glaucoma

Grupo de Investigación:

Grupo de Investigación en Ciencias Básicas y Clínicas en Oftalmología

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Unidad de Oftalmología

Bogotá, Colombia

2014

A Dios, porque gracias a Su voluntad, bajo la forma de mi familia, profesores y amigos, me demuestra que soy un hombre realmente bendecido. Sin Su ayuda nunca lo hubiera logrado.

Resumen

Objetivo: Investigar la respuesta de los tejidos de la cabeza del nervio óptico al tratamiento médico del glaucoma utilizando tomografía de coherencia óptica de alta resolución (HD-OCT) y determinar los factores que influyen en dichas respuestas.

Diseño: Serie observacional de casos.

Métodos: Se tomaron imágenes de 13 ojos de 8 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto utilizando un rectángulo de 200 x 200 que cubriera el nervio óptico con HD-OCT antes de iniciar tratamiento y un mes después. La magnitud pre y post tratamiento de la profundidad de la excavación, espesor del tejido prelaminar, desplazamiento y espesor de la lámina cribosa se midieron en el corte donde se viera la mayor profundidad de la excavación.

Resultados: Se observó una relación directa entre el aumento del espesor de los tejidos de la cabeza del nervio óptico, especialmente del tejido neural prelaminar y la disminución de la presión intraocular (PIO) in vivo.

Conclusiones: Se demostró una regresión de la excavación in vivo debida a varios factores, principalmente el engrosamiento del tejido neural prelaminar, estableciendo la OCT como herramienta de gran utilidad para el diagnóstico de pacientes con glaucoma, y esta utilidad es aún mayor para el seguimiento de los mismos, por lo cual debería ser incluida en los protocolos de abordaje y seguimiento de pacientes con glaucoma.

Palabras clave: Glaucoma, OCT, Presión Intraocular, Lámina cribosa, Tejido Prelaminar.

Abstract

Purpose: To investigate the response of optic nerve's head tissues to glaucoma medical treatment using high definition optic coherence tomography (HD – OCT), and to determine the factors influencing such responses

Design: Case observational series

Methods: 13 eyes of 8 primary open angle glaucoma patients were imaged using a 200 x 200 rectangle covering the optic nerve using HD – OCT before treatment and 1 month after. The pre and post treatment magnitude of excavation depth, thickness of pre – lamellar tissue, and displacement and thickness of lamina cribrosa (LC) were measured in the scan where the excavation was deepest.

Results: A direct relationship between the thickness of the optic nerve head's tissues, specially the prelaminar tissue and the reduction of IOP in vivo was observed.

Conclusions: A reduction in the excavation of the optic nerve's head was demonstrated in vivo, due to various factors, mainly the thickening of neural pre – lamellar tissue, establishing the OCT as a very useful tool for glaucoma patient's diagnosis, and this usefulness is even bigger for the following – up of them; therefore, it should be included in the approaching and following – up protocols for glaucoma patients

Keywords: Glaucoma, OCT, Intraocular Pressure, Lamina Cribrosa, Prelaminar Tissue

Contenido

| | Pág. |
|--------------------------------------|------------|
| Resumen y Abstract..... | VII |
| 1. Justificación..... | 11 |
| 2. Objetivos..... | 14 |
| 4. Marco Teórico..... | 25 |
| 5. Materiales y Métodos | 19 |
| 6. Resultados..... | 24 |
| 7. Conclusiones..... | 31 |
| Bibliografía..... | 32 |

1. Justificación

El término glaucoma abarca un grupo de condiciones que tienen como característica en común una neuropatía óptica asociada con muerte de células ganglionares y consiguiente pérdida del campo visual. Aunque la elevación de la presión intraocular (PIO) es uno de los principales y mejor entendidos factores de riesgo, su presencia o ausencia no confirma ni descarta el diagnóstico de la enfermedad (1).

La PIO está determinada por 3 factores:

- La tasa de formación de humor acuoso por el cuerpo ciliar
- La resistencia al drenaje del humor acuoso por el sistema trabéculo – canal de Schlemm; se cree que el sitio donde ésta es mayor es en el tejido yuxtacanalicular
- La presión venosa episcleral

En la mayoría de los individuos el daño del nervio óptico y los defectos del campo visual secundarios al glaucoma están determinados por el nivel de la PIO y la resistencia de los axones del nervio óptico al daño por presión. Aunque los cambios progresivos en el campo visual y la excavación del nervio óptico usualmente están relacionados al incremento de la PIO, en el glaucoma de presión normal la PIO permanece dentro de un rango estadísticamente normal. Sin embargo, a la hora de determinar si el daño está ocurriendo realmente con “una presión normal”, el clínico debe tener en cuenta otros factores que afectan la medición de la PIO, la variación en el espesor corneal central y la variación diurna de la PIO.

En la mayoría de pacientes con glaucoma se presume que la PIO es demasiado alta para permitir un funcionamiento adecuado de los axones del nervio óptico, y que disminuirla llevaría a estabilizar el daño.

En la actualidad el glaucoma no tiene tratamiento curativo, y los esfuerzos terapéuticos se encaminan a controlar la PIO con el propósito de detener el daño a los axones del nervio óptico. Se ha dedicado un considerable esfuerzo investigativo a la visualización in vivo de los tejidos de la cabeza del nervio óptico y los cambios que se dan en su estructura con la variación de la PIO.

Se han descrito cambios en la cabeza del nervio óptico con la disminución de la PIO utilizando fotografías estereoscópicas y topografía del nervio óptico con tomografía de escaneo láser, demostrando disminución del área, volumen y profundidad de la excavación e incremento del área del anillo neural en pacientes glaucomatosos que se sometieron a tratamiento médico y quirúrgico; sin embargo, no se dilucidó si esos cambios eran debidos a alteraciones en la posición de la LC o a cambios en el espesor del tejido prelaminar (2).

En la literatura médica hay varios estudios que demuestran cambios en la excavación del nervio óptico con el aumento y la reducción de la PIO (3, 4, 5, 6); sin embargo, el mecanismo de regresión aún no se ha determinado. Algunos investigadores proponen la hipótesis de que este fenómeno obedece a la disminución del arqueamiento posterior de la LC; sin embargo, otros proponen que se debe a engrosamiento del tejido pre laminar, lo cual puede ser resultado de varias condiciones, como la redistribución del flujo axonal y la proliferación de células glía. Diferentes técnicas se proponen para evaluar los cambios en la cabeza del nervio óptico, sin embargo no existe un consenso sobre cuál es la opción más idónea.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una tecnología de aparición relativamente reciente que se ha logrado establecer dentro de las técnicas de imagenología disponibles en Medicina. Es ampliamente utilizada para obtener imágenes en alta resolución del segmento anterior, retina y nervio óptico, permitiendo evaluar la integridad axonal en pacientes con esclerosis múltiple y en degeneración macular relacionada con la edad. La investigación reciente ha demostrado que puede ser una herramienta confiable para el abordaje de los pacientes con glaucoma.

Estudios previos en la literatura reportan cambios en los tejidos de la cabeza del nervio óptico en ojos glaucomatosos relacionados con la variación de las cifras de PIO medidos con OCT (5, 7); sin embargo, hasta la fecha no se ha publicado ningún trabajo que documente dichos cambios con el uso de tratamiento médico. El presente estudio busca demostrar in vivo los cambios en las estructuras de la cabeza del nervio óptico por la disminución de la PIO con tratamiento médico para ayudar a establecer la utilidad del seguimiento por imágenes para el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Investigar la respuesta de los tejidos de la cabeza del nervio óptico al tratamiento médico del glaucoma utilizando tomografía de coherencia óptica de alta resolución (HD-OCT) y determinar los factores que influyen en dichas respuestas.

2.2. Objetivos específicos

Evaluar la respuesta del tejido neural prelaminar y la lámina cribosa a la disminución de la presión intraocular en un modelo in vivo.

Determinar la utilidad de la tomografía de coherencia óptica como herramienta para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con glaucoma y su pertinencia como ayuda rutinaria en los protocolos de abordaje y manejo de esta patología.

3. Marco teórico

El glaucoma de ángulo abierto es una enfermedad que se manifiesta como una neuropatía óptica que muchas veces se asocia a un aumento de la presión ocular por encima de la normalidad, que luego de un tiempo variable entre pacientes produce alteraciones en el nervio óptico, como la excavación glaucomatosa por disminución del anillo neuroretiniano y defectos típicos del campo visual como consecuencia de la muerte de las fibras nerviosas retinianas.

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo después de la catarata, lo cual lo hace un problema significativo de salud pública. La prevalencia media del glaucoma de ángulo abierto en 2010 era del 1.96% y la de glaucoma de ángulo cerrado del 0.69% de la población mundial; se estima que para 2020 el número de pacientes con esta enfermedad se incrementará en unos 20 millones, y el número de ciegos bilaterales por glaucoma será de aproximadamente once millones, por glaucoma de ángulo abierto y cerrado (8)

La PIO elevada es el factor de riesgo más estudiado y el único clínicamente tratable en el glaucoma. Existen múltiples teorías sobre cómo ésta puede iniciar el daño glaucomatoso en un paciente. Dos de las principales son: 1. disfunción vascular que causa isquemia en el nervio óptico, y 2. disfunción axonal por alteración del flujo axoplásmico secundaria a compresión mecánica a nivel de la lámina cribosa (LC) (1).

Algunos estudios han demostrado que cuando la PIO aumenta por encima de los 21 mm Hg, el porcentaje de pacientes que desarrolla defectos de campo visual se incrementa rápidamente, más notablemente cuando se alcanzan presiones mayores de 26 – 30 mm Hg. Un paciente con una PIO de 28 mm Hg tiene una probabilidad 15 veces mayor de

presentar defectos de campo visual que uno con una PIO de 22 mm Hg. Por lo tanto, la población de pacientes con PIO elevada no debe considerarse homogénea. Es más, antes de iniciar el tratamiento de un paciente basándose en una medición específica de la PIO, se tienen que tener en cuenta varios factores a la hora de la medición:

- Variación entre examinadores (usualmente un 10% o 1 – 2 mm Hg)
- Paquimetría
- Variación diurna de la PIO (Se debe recordar que los ojos normales tienen una variación diurna de 3 – 4 mm Hg, en tanto que un ojo glaucomatoso presenta con frecuencia variaciones de 10 mm Hg o más). Se deben tomar múltiples mediciones y correlacionarlas con el campo visual antes de hacer el diagnóstico o iniciar el tratamiento

Una vez el nervio óptico está dañado, aumenta la probabilidad de que ocurra un mayor daño, y, si hay una pérdida severa de función visual, el impacto de cualquier daño adicional sobre el paciente es mayor. Sin embargo, la reducción de la PIO dentro del rango objetivo no garantiza que no vaya a haber progresión. Por lo tanto, el rango de presión objetivo debe ser constantemente re evaluado y ajustado de acuerdo a las fluctuaciones de la PIO, los cambios en el nervio óptico y la progresión del campo visual; sin embargo, la excavación del disco y la pérdida de la capa de fibras nerviosas de hasta un 25 % pueden estar presentes antes de que se detecte una pérdida del campo visual. Por lo tanto, la campimetría no puede ser la única herramienta que determine cuando un paciente ha empezado a sufrir daño glaucomatoso, y por lo tanto no debe ser usada como único punto de referencia para el tratamiento.

Estudios previos han evidenciado cambios en el tamaño de la excavación con la reducción y aumento de la PIO (3, 4, 5, 6). Trabajos que utilizaron fotografías estereoscópicas y topografía del nervio óptico con tomografía de escaneo láser han descrito cambios en la cabeza del nervio óptico con la disminución de la PIO, demostrando disminución del área, volumen y profundidad de la excavación e incremento del área del anillo neural en pacientes glaucomatosos que disminuyeron la PIO luego de someterse a tratamiento médico o quirúrgico; sin embargo, no se dilucidó si esos cambios eran debidos a alteraciones en la posición de la LC o a cambios en el espesor del tejido prelaminar (7, 8), los cuales son los 2 tejidos más comprometidos por esta

enfermedad; por lo tanto, el mecanismo de regresión aún no se ha determinado. Algunos investigadores proponen la hipótesis de que este fenómeno obedece a la disminución del arqueamiento posterior de la LC; sin embargo, otros proponen que se debe a engrosamiento del tejido pre laminar, lo cual puede ser resultado de varias condiciones, como la redistribución del flujo axonal y la proliferación de células gliales.

3.1 Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

La OCT es una tecnología para adquisición y procesamiento de señales ópticas. Captura imágenes tridimensionales con una resolución de micras de medios con dispersión óptica (p.e. tejidos biológicos). Es una técnica interferométrica, que usa luz de espectro cercano al infrarrojo. El uso de luz de longitud de onda relativamente corta le permite penetrar en los medios de dispersión (9).

Los equipos de OCT comercialmente disponibles se emplean en diversas aplicaciones, incluyendo la conservación de arte y la medicina diagnóstica, notablemente en Oftalmología, donde se utiliza para obtener imágenes detalladas in vivo de la retina y del nervio óptico.

Recientemente se ha implementado su aplicación en la práctica clínica del glaucoma. Esta se ha centrado principalmente en la representación de la capa de fibras nerviosas peripapilares. Ha demostrado ser de utilidad para el diagnóstico y para determinar la progresión de la enfermedad (5). Cada vez hay más evidencia que sugiere que el sitio principal de lesión de las células ganglionares es la LC y el tejido neural prelaminar; la habilidad de representarla junto con otras estructuras profundas de la cabeza del nervio óptico se traduce en una gran ayuda para el diagnóstico y manejo del glaucoma; sin embargo, en nuestro medio no se utilizan estudios imagenológicos de manera rutinaria para la evaluación y/o el seguimiento de pacientes que padezcan esta enfermedad.

La habilidad de la OCT para representar la morfología retiniana ha sido evaluada en varios estudios en los cuales los investigadores comparan las imágenes obtenidas con esta tecnología con cortes de microscopía de luz en ojos de cerdos y primates, y han llegado a la conclusión de que la OCT permite evaluar con alta fidelidad las estructuras de la cabeza del nervio óptico con una calidad comparable a la histológica (10).

Existen estudios en la literatura que reportan cambios en los tejidos de la cabeza del nervio óptico en ojos glaucomatosos relacionados con la variación de las cifras de PIO medidos con OCT (7); sin embargo, hasta la fecha no se ha publicado ningún trabajo que documente dichos cambios con el uso de tratamiento médico. Por lo tanto, este trabajo busca establecer un punto de partida para determinar la influencia de los cambios en las estructuras de la cabeza del nervio óptico con la disminución de la PIO para ayudar a establecer la utilidad del tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

4. Materiales y métodos

4.1. Diseño del estudio

Serie observacional de casos

4.2. Pacientes

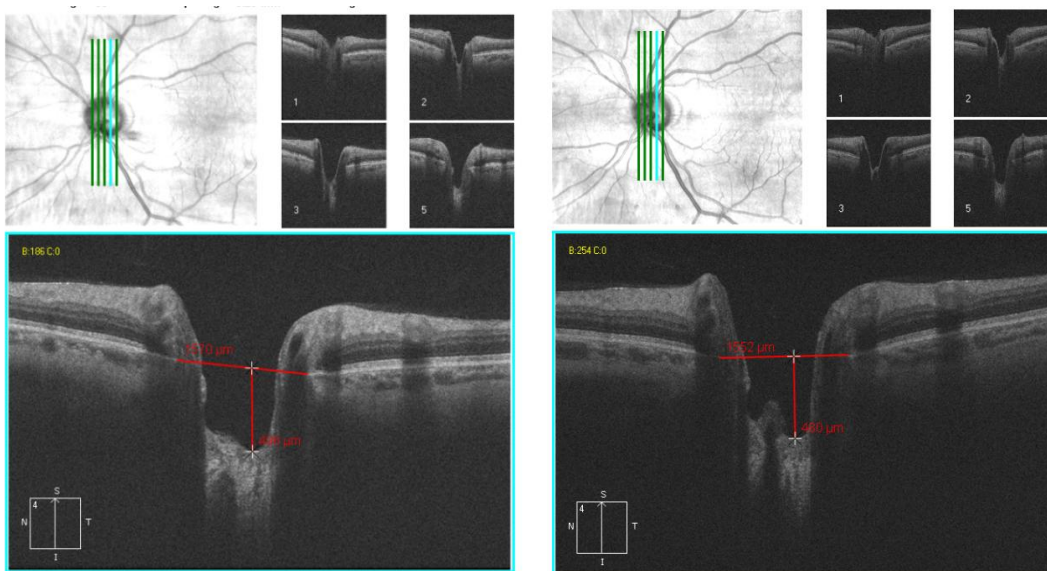
Se reclutaron pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto de la Consulta de Glaucoma de la Clínica de Ojos y del Hospital de Engativá de la ciudad de Bogotá con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y cifras de PIO no controlada que se sometieron a inicio de tratamiento o cambio del mismo. Cada paciente fue sometido a examen oftalmológico, incluyendo toma de agudeza visual, biomicroscopía, gonioscopía y examen de fondo de ojo.

Para ser incluidos debían tener diagnóstico de GPAA, PIO \geq 25 mm Hg, uso de corrección óptica menor de -4.00D con cilindro máximo de -3.00D, y medios claros (hasta grado 3 para opacidad nuclear, color nuclear, y cambios corticales [NO1–3, NC1–3, C1–3] y hasta grado 2 para cambios subcapsulares posteriores [P1-2] en el Sistema Para Clasificación de Opacidades Cristaliniánas (LOCS III)).

Se excluyeron los ojos con cirugía intraocular previa o enfermedades neurológicas o retinianas que puedan afectar el campo visual, también aquellos en los que no se pudo obtener una imagen de buena calidad (mínimo 5/10)

Los nervios ópticos fueron evaluados utilizando el equipo Cirrus HD-OCT 500 antes y un mes después del inicio o cambio del tratamiento. La PIO fue tomada con tonómetro de aplanación de Goldmann en ambos momentos, antes de realizar la tomografía. Se les realizó la imagen con dilatación pupilar utilizando un rectángulo de 200 x 200 que cubriera el disco óptico, y se hicieron cortes sucesivos a 50 micras de distancia y se realizaron las mediciones en el corte donde se veía la mayor profundidad de la excavación (Figura 4-1).

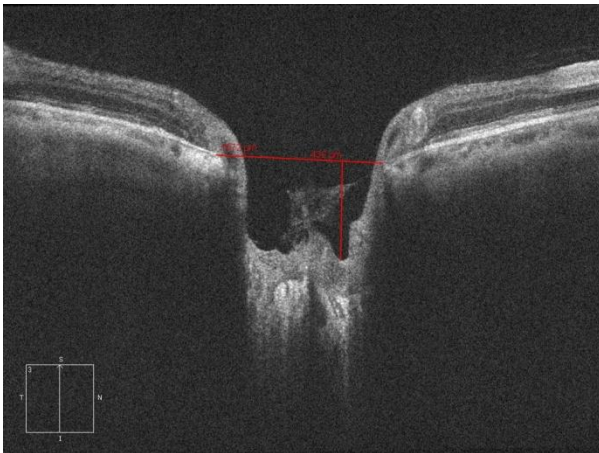
Figura 4-1: Scan tipo B de la cabeza del nervio óptico pre y post tratamiento. Se observa una disminución en la profundidad de la excavación con la disminución de la PIO.



El espesor y desplazamiento de las estructuras de la cabeza del nervio óptico fue medido utilizando el software de procesamiento de imágenes Cirrus HD 5.0 (Carl Zeiss Meditec Inc.) En cada corte se midió la distancia de la línea de referencia que unía las 2 terminaciones de la membrana de Bruch al punto de máxima depresión de la excavación

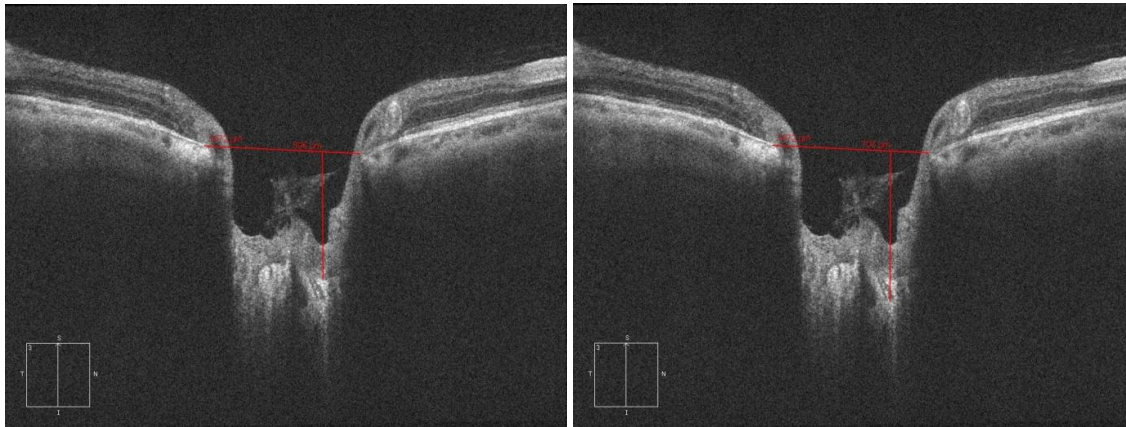
trazando una línea perpendicular con la herramienta de calibración incluida en el software del equipo (Figura 4-2).

Figura 4-2. Medición de la profundidad de la excavación



El espesor del tejido prelaminar, la LC y el desplazamiento de la misma fueron medidos con la misma línea perpendicular a la línea de referencia. El espesor del tejido prelaminar fue definido como la diferencia entre la distancia de la línea de referencia a la superficie de la excavación, y el espesor de la LC como la diferencia entre las distancias de la línea de referencia a la superficie anterior y la superficie posterior de la misma (Figura 4-3).

Figura 4-3. Medición del espesor del tejido prelaminar, distancia y espesor de la lámina cribosa.



El espesor del tejido prelaminar fue definido como la diferencia entre la distancia de la línea de referencia a la superficie de la excavación, y el espesor de la LC como la diferencia entre las distancias de la línea de referencia a la superficie anterior y la superficie posterior de la misma.

4.3 Equipos y recursos utilizados

Consultorio de Oftalmología para examen clínico de los pacientes.

Proyector de optotipos para evaluar agudeza visual.

Lámpara de hendidura Topcon y lente Volk Super Field de 90 dioptrías para examen de transparencia de medios y fondo de ojo.

Tonómetro de Goldmann para toma de presión intraocular.

Tomógrafo de Coherencia Óptica Cirrus HD-OCT 500 para toma de OCT.

Tropicamida – Fenilefrina para dilatación de pupilas de los pacientes y Benoxinato para anestesia tópica para toma de PIO.

4.4 Consideraciones éticas

Este es un estudio observacional considerado según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, como investigación sin riesgo, según el Artículo 11: “Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta...”

Todos los análisis y procesos de la investigación serán efectuados por personas calificadas y competentes desde el punto de vista clínico. La responsabilidad del estudio recae en el investigador principal. No se plantean dilemas irresolubles de conflicto de intereses para los investigadores.

5. Resultados

5.1 Mediciones pre y post tratamiento

A continuación se tabulan los datos obtenidos en las 2 mediciones con las diferentes variables. Los ojos se identificaron numéricamente, del uno al trece.

La presión intraocular (PIO) disminuyó de manera significativa, de una media de 27.3 ± 4.8 mm Hg (rango 25 – 33) a 12.9 ± 2.1 mm Hg (rango 9 – 17) ($p=0.00$).

Tabla 1. Presión intraocular pre y post tratamiento

| Ojo | PIO pre tto | PIO post tto |
|-----|-------------|--------------|
| 1 | 22 | 14 |
| 2 | 33 | 17 |
| 3 | 25 | 14 |
| 4 | 35 | 14 |
| 5 | 25 | 11 |
| 6 | 20 | 9 |
| 7 | 26 | 10 |
| 8 | 33 | 12 |
| 9 | 23 | 12 |
| 10 | 27 | 14 |
| 11 | 29 | 14 |
| 12 | 33 | 14 |
| 13 | 25 | 13 |

El tamaño y la profundidad de la excavación del nervio óptico disminuyeron significativamente, de 0.71 ± 2.1 (rango 0.3 – 0.9) a 0.6 ± 0.2 (rango 0.3 – 0.9) ($p=0.00$), y con respecto a la profundidad, ésta disminuyó de 432.9 ± 170.6 μm (rango 152 – 720 μm) a 415.7 ± 170.6 μm (rango 172 – 708 μm) ($p=0.022$).

Tabla 2. Área y profundidad de la excavación del nervio óptico

| Ojo | Excavación pre tto | Excavación post tto | Profundidad excavación pre tto | Profundidad excavación post tto |
|-----|--------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 1 | 0.6 | 0.5 | 632 | 624 |
| 2 | 0.3 | 0.3 | 496 | 480 |
| 3 | 0.4 | 0.4 | 152 | 172 |
| 4 | 0.8 | 0.6 | 252 | 216 |
| 5 | 0.9 | 0.8 | 432 | 397 |
| 6 | 0.9 | 0.8 | 388 | 333 |
| 7 | 0.8 | 0.7 | 460 | 404 |
| 8 | 0.8 | 0.7 | 720 | 708 |
| 9 | 0.9 | 0.9 | 308 | 300 |
| 10 | 0.9 | 0.8 | 562 | 581 |
| 11 | 0.9 | 0.7 | 632 | 614 |
| 12 | 0.6 | 0.4 | 296 | 292 |
| 13 | 0.5 | 0.3 | 298 | 284 |

En lo que respecta al tejido neural preliminar, éste aumentó de $93.6 \pm 43.6 \mu\text{m}$ (rango 34 – 175 μm) a $111.3 \pm 60.6 \mu\text{m}$ (rango 72 – 213 μm) ($p=0.13$). Al considerar la magnitud de los cambios, es evidente que éste es el principal componente en la regresión de la excavación

Tabla 3. Espesor del tejido neural preliminar pre y post tratamiento

| Ojo | Tejido prelaminar pre tto | Tejido prelaminar post tto |
|-----|---------------------------|----------------------------|
| 1 | 72 | 72 |
| 2 | 76 | 112 |
| 3 | 128 | 120 |
| 4 | 112 | 109 |
| 5 | 164 | 213 |
| 6 | 175 | 213 |
| 7 | 92 | 84 |
| 8 | 34 | 16 |
| 9 | 52 | 68 |
| 10 | 111 | 70 |
| 11 | 46 | 52 |
| 12 | 60 | 171 |

| | | |
|-----------|-----------|------------|
| 13 | 96 | 147 |
|-----------|-----------|------------|

En cuanto a la posición de la lámina cribosa, se observó una leve disminución en el desplazamiento posterior, de $526.6 \pm 157.6 \mu\text{m}$ (rango 280 – 754 μm) a $526.4 \pm 143.4 \mu\text{m}$ (rango 292 – 724 μm) ($p=0.9$). El espesor de la LC aumentó de $167.6 \pm 43.5 \mu\text{m}$ (rango 107 – 224 μm) a 170.5 ± 40.6 (rango 102 – 236 μm) ($p=0.84$), mostrando una discreta contribución a la disminución de la profundidad de la excavación con el control de la PIO.

Tabla 4. Posición y espesor de la lámina cribosa pre y post tratamiento

| Ojo | LC anterior pre tto | LC anterior post tto | LC posterior pre tto | LC posterior post tto | Espesor LC pre tto | Espesor LC post tto |
|-----------|---------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|
| 1 | 704 | 688 | 844 | 840 | 140 | 162 |
| 2 | 572 | 592 | 752 | 772 | 180 | 180 |
| 3 | 280 | 292 | 488 | 440 | 208 | 148 |
| 4 | 364 | 325 | 572 | 510 | 208 | 185 |
| 5 | 596 | 610 | 703 | 786 | 107 | 213 |
| 6 | 563 | 546 | 729 | 786 | 166 | 240 |
| 7 | 552 | 488 | 660 | 632 | 108 | 144 |
| 8 | 754 | 724 | 932 | 904 | 178 | 176 |
| 9 | 360 | 368 | 600 | 604 | 240 | 236 |
| 10 | 673 | 651 | 795 | 795 | 122 | 144 |
| 11 | 678 | 666 | 821 | 794 | 143 | 128 |
| 12 | 356 | 463 | 512 | 565 | 156 | 102 |
| 13 | 394 | 431 | 618 | 590 | 224 | 159 |

En el análisis de correlación de muestras relacionadas entre los valores pre y post tratamiento de PIO ($p=0.05$), excavación ($p=0.00$), profundidad ($p=0.00$), espesor del tejido prelaminar ($p=0.002$), distancia de la superficie anterior de la LC (0.00), fueron significativos, demostrando que los resultados obtenidos no fueron producto del azar.

Tabla 5. Correlación de muestras relacionadas

| | N | Correlación | P |
|--|----------|--------------------|----------|
| PIO pre y post tratamiento | 13 | 0.548 | 0.52 |
| Excavación pre y post tratamiento | 13 | 0.934 | 0.00 |
| Profundidad pre y post tratamiento | 13 | 0.990 | 0.00 |
| Tejido prelaminar pre y post tratamiento | 13 | 0.764 | 0.02 |
| Distancia de LC anterior pre y post tratamiento | 13 | 0.965 | 0.00 |
| Espesor de la LC pre y post tratamiento | 13 | 0.288 | 0.34 |

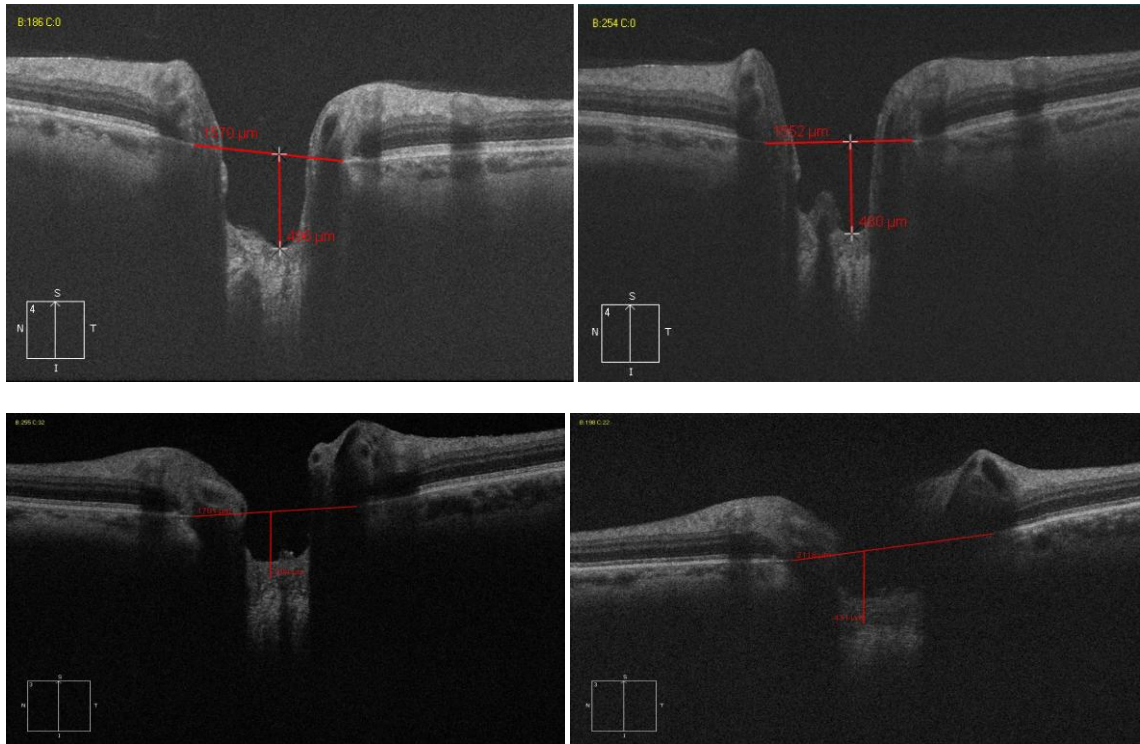
Estudios previos han descrito cambios en la cabeza del nervio óptico con la reducción de la PIO. Lesk e Irak (2, 3) describieron cambios en la topografía del nervio óptico con tomografía de escaneo láser, demostrando disminución del área, volumen y profundidad de la excavación e incremento del área del anillo neural en pacientes glaucomatosos que se sometieron a tratamiento médico y quirúrgico; sin embargo, no se dilucidó si esos cambios eran debidos a alteraciones en la posición de la LC o a cambios en el espesor del tejido prelaminar.

La habilidad de la OCT para representar la morfología retiniana ha sido evaluada en varios estudios en los cuales los investigadores comparan las imágenes obtenidas con esta tecnología con cortes de microscopía de luz en ojos de cerdos y primates, y han llegado a la conclusión de que la OCT permite evaluar con alta fidelidad las estructuras de la cabeza del nervio óptico con una calidad comparable a la histológica (10); por lo tanto, esta tecnología ha mostrado ser prometedora para ayudar al examinador a diagnosticar y detectar progresión del daño glaucomatoso.

A diferencia de estudios previos que reportan regresión de la profundidad de la excavación a expensas principalmente del desplazamiento anterior de la LC, los resultados del presente estudio evidencian un aumento significativo del espesor del tejido prelaminar con un muy discreto desplazamiento anterior de la LC tras la reducción de la PIO en ojos glaucomatosos. Al considerar la magnitud de los cambios, fué evidente que el principal componente en la regresión de la excavación es el aumento del espesor del tejido prelaminar con una muy discreta contribución de los cambios en la lámina cribosa, tanto en su espesor como en su posición (Figura 4). Aunque los análisis

estadísticos muestran índices significativos, el tamaño pequeño de la muestra limita un poco el llegar a afirmaciones definitivas.

Figura 5.1. Comparación de la excavación pre y post tratamiento. Nótese la disminución de la profundidad y el importante aumento del espesor del tejido neural prelaminar.

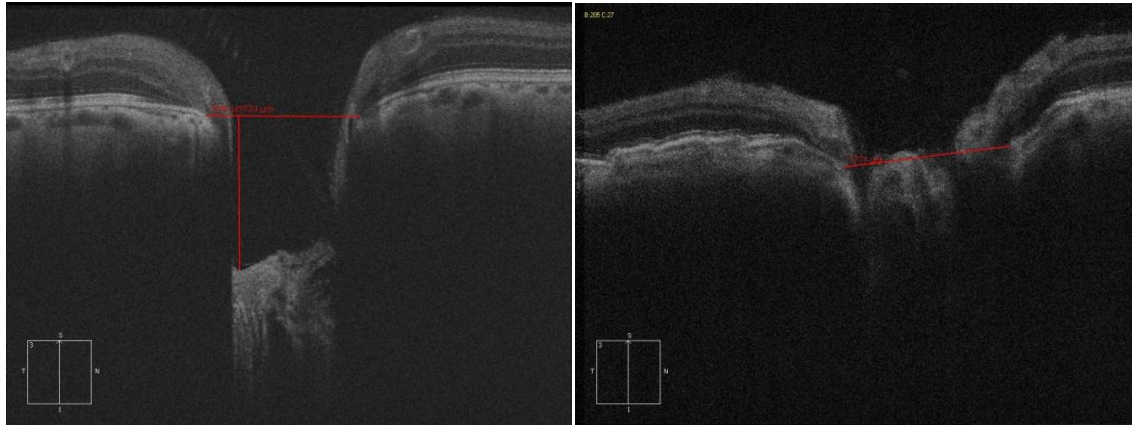


Otro hallazgo interesante dentro del presente estudio corresponde a un caso aislado, correspondiente a una paciente de 46 años que asistió a la consulta de Glaucoma, presentando cifras de PIO de 60 mm Hg en ojo derecho, no recibía tratamiento previo; se inició manejo con Timolol + Dorzolamida + Brimonidina, Bimatoprost y Acetazolamida, obteniendo PIO de 40 mm Hg; al día siguiente la paciente fue llevada a trabeculectomía, obteniendo una cifra de PIO de 9 mm Hg. Se realizó toma de OCT en el momento del diagnóstico y después del control de la presión, encontrando un cambio muy notorio en la morfología de la cabeza del nervio óptico, cuya excavación antes del tratamiento tenía una profundidad de 724 μm; posterior al tratamiento se observó un cambio dramático, inclusive con abombamiento de la excavación, hallazgo que no se podría visualizar en el examen clínico ni con fotografías estereoscópicas (Figura 5.2)

Figura 5.2. Notables cambios en la morfología de la cabeza del nervio óptico con una importante reducción de la PIO. La paciente tenía PIO pre tratamiento de 60 mm Hg y

30 Tomografía de coherencia óptica para evaluación de cambios post-tratamiento en la cabeza del nervio óptico en pacientes con glaucoma de ángulo abierto

post tratamiento de 9 mm Hg. Nótese la dramática disminución en la profundidad de la excavación, que inclusive llega a abombarse, haciendo imposible la medición de la misma.



6. Conclusiones

Se evidenció regresión de la excavación in vivo con la reducción de la PIO debida a varios factores, hallándose más significativo el engrosamiento del tejido neural prelaminar.

Se corrobora que la tomografía de coherencia óptica es una herramienta de gran utilidad como ayuda para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con glaucoma.

La tomografía de coherencia óptica es una tecnología promisoría, que ofrece una nueva perspectiva y oportunidad para la evaluación in vivo de la neurodegeneración glaucomatosa y su relación con las estructuras del nervio óptico.

Se requieren estudios controlados y con mayor número de pacientes, para determinar en forma más precisa la magnitud y la posible influencia de los cambios en las estructuras de la cabeza del nervio óptico con los cambios de presión, en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de estos pacientes.

Bibliografía

1. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 2011 - 2012. Glaucoma. 10: 3 – 7 2012 BCSC
2. Irak I, Zangwill L, Garden V, et al. Change in optic disk topography after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 1996;122: 690 – 5
3. Lesk MR, Spaeth GL, Azuara-Blanco A, et al. Reversal of optic disc cupping after glaucoma surgery analyzed with scanning laser tomograph. *Ophthalmology* 1999; 106: 1013– 8.
4. Hae-Young Lopilly Park, So Hee Jeon Chan Kee Park Enhanced Depth Imaging Detects Lamina Cribrosa Thickness Differences in Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma.. *Ophthalmology*, Volume 119, Issue 1, January 2012, Pages 10-20
5. Agoumi Y., Sharpe G., Hutchison D., Nicolela M., Artes P., Chauhan B Laminar and Prelaminar Tissue Displacement During Intraocular Pressure Elevation in Glaucoma Patients and Healthy Controls.. *Ophthalmology* Vol. 118, No. 1, January 2011, p. 52 – 59
6. Strouthidis N., Fortune B., Yang H. Sigal I. and Burgoyne C. Effect of Acute Intraocular Pressure Elevation on the Monkey Optic Nerve Head as Detected by

- Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, December 2011, Vol. 52, No. 13
7. Lee E., Kim T., Weinreb R. Reversal of Lamina Cribrosa Displacement and Thickness after Trabeculectomy in Glaucoma. *Ophthalmology* Volume 119, Issue 7, July 2012, Pages 1359-1366
 8. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Quigley H. A., Broman A. T. *British Journal of Ophthalmology* 2006;90:262–267
 9. Mrejen S., Spaide R. Optical coherence tomography: Imaging of the choroid and beyond. *Survey of Ophthalmology*. 2013 Sep-Oct; 58(5): 387-429
 10. Strouthidis N., Grimm J., Williams G., Cull G. Wilson D., Burgoyne C.A Comparison of Optic Nerve Head Morphology Viewed by Spectral Domain Optical Coherence Tomography and by Serial Histology. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, March 2010, Vol. 51, No. 3, p. 1464 – 7
 11. Park,S., Ritch R. High resolution in vivo imaging of the lamina cribrosa. [Saudi Journal of Ophthalmology \(2011\) 25, 363–372](#)