

# Caracterización de indicadores de detección de glaucoma con los equipos OCT Spectralis y campímetro Humphrey II en pacientes altos miopes y altos miopes glaucomatosos del Hospital Clínico Universidad de Chile

Felipe Rojas B.<sup>(1,2)</sup>, Mauricio Aguilar V.<sup>(1)</sup>, Karl Meza M.<sup>(2)</sup>, Catalina Pinto C.<sup>(3)</sup>, Paula Verdugo H.<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>*Servicio Oftalmología, HCUCH.*

<sup>(2)</sup>*Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

<sup>(3)</sup>*Alumno Tecnología Médica, Facultad de Medicina Universidad de Chile.*

## SUMMARY

*Purpose: Characterize and describe glaucoma index parameters of the results of visual exams, Optical Coherence Tomography and Visual Field, in high myopic subjects with and without the pathology. Method: Cross sectional and observational study of 39 eyes, 15 high myopic with glaucoma y 24 high myopic without it. Visual Field (VF) were performed, where the global index between both groups were analyzed; Mean Deviation (MD), Model Standard Deviation (MSD) and Visual Field Index (VFI), beside Optical Coherence Tomography (OCT), in which the thickness of the ganglion cells layer (GCL) inside 3 central mm was compared. Results: The results were satisfactory, demonstrating different characteristics between the high myopic group with glaucoma and without it, both in VF and OCT exams. It was obtained in the VF analysis difference in average MD of -4,92 dB + 3,71 ( $p < 0,05$ ); difference in average DSM of 2,01 dB + 2,85 ( $p > 0,05$ ) and VFI with Friedman Test 10,29 ( $p > 0,05$ ). The statistical OCT analysis, when comparing GCL, observed that the Temporary sector (T) had a statistically significant decrease ( $p < 0,05$ ). Conclusions: To continue studies in this investigative line, can expand the knowledge in this area, mainly in the study of the GCL.*

**Fecha recepción: noviembre 2018 | Fecha aceptación: enero 2019**

## INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva y ocupa el primer lugar como causa de ceguera irreversible a nivel mundial. Producto de la alteración a nivel del nervio óptico, se pierde campo visual de manera paulatina, acompañado generalmente también de un aumento de presión intraocular que es el principal factor de riesgo y modificador de las lesiones claves que se manifestarán a nivel retinal.

La alta miopía (AM) es un defecto refractivo en el que el equivalente esférico es igual o mayor a -6 dioptrías (D)<sup>(1)</sup>. Este defecto refractivo puede acompañarse de degeneración progresiva retinocoroidea en el polo posterior y es un factor de riesgo en el desarrollo del glaucoma.

Frente a una sospecha de glaucoma, las alteraciones producidas por la AM distorsionan la retina, dificultando el análisis de algunos exámenes, ya que no se logra distinguir con seguridad si el daño retinal se debe a la alta miopía o a un progreso de daño glaucomatoso<sup>(2)</sup>. Este uno de los grandes problemas que proporcionó fundamento al inicio de nuestra investigación, porque en Chile no existe aún ninguna base descriptiva ni precedentes de estudios de población de alta miopía glaucomatosa. Se inicia primeramente por describir este tipo de población en conjunto de un grupo control alto miope sin glaucoma, intentando resolver la pregunta ¿cómo se describen las alteraciones de los parámetros de glaucoma en sujetos altos miopes con y sin la patología en Chile? La búsqueda de una respuesta en nuestra población nace de la diversidad genética y fenotípica existente en la sociedad chilena y que lamentablemente no puede compararse directamente con otras poblaciones mundiales donde se han llevado a cabo estos estudios y existen bases normativas predictoras.

Para responder a la interrogante propuesta, se observó los patrones de pérdida del campo visual y

se examinó en forma específica la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y la capa de células ganglionares (CCG) en la tomografía de coherencia óptica (OCT), buscando un indicador de daño que pudiera ser significativo y que ayude a separar las anomalías estructurales y funcionales relacionadas con los cambios glaucomatosos propios del cuadro y las relacionadas con la alta miopía en el paciente.

El aporte inicial de esta investigación fue sentar las bases descriptivas de la población alta miope con y sin glaucoma en Chile para advertir si es posible realizar una segunda etapa tomando estos datos como base y realizar una comparación con variables más específicas, aumentando la potencia y el impacto del estudio. Como la primera etapa es fundamentalmente descriptiva, se realizó mediante criterios generales sin dividir por niveles de alta miopía o tipo de glaucoma, lo cual se puede realizar en algún proyecto posterior como se menciona anteriormente.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional y transversal en una muestra correspondientes a 39 ojos, 15 altos miopes con glaucoma y 24 altos miopes sin glaucoma (grupo control), atendidos en el Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH) asistidos a control con un médico oftalmólogo. Todos mayores de 18 años con un defecto refractivo con EE igual o mayor a -6 D y largo axial (LA) mayor o igual a 26 mm (LA evaluado con el equipo IOL Master 500, Carl Zeiss, Alemania).

Los sujetos en estudio fueron reclutados por médico oftalmólogo en el Servicio de Oftalmología, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, además de previa firma del consentimiento informado.

La toma de exámenes fue con los equipos Campímetro Humphrey, programa 24-2 estrategia Sita-Standard. Se consideró analizable solo si los valores obtenidos en los distintos parámetros de confiabilidad no fueron rechazados por el mismo programa y OCT Spectralis, utilizando el protocolo de examen RNFL, CCG y ONH. La confiabilidad en este último examen se obtuvo mediante la calidad de la señal. Señales mayores a 15 dB se consideraron analizables<sup>(3)</sup>.

Los resultados se presentaron mediante estadística descriptiva en medidas de tendencia central (promedio, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango, percentiles) para las variables de tipo cuantitativa tales como error refractivo, grosor de CFNR, grosor de CCG. En el caso de comparaciones entre el grupo alto miope con glaucoma (AMG) versus el grupo alto miope sin glaucoma (AMS), se realizaron los siguientes análisis: para conocer la distribución se evaluó mediante la fórmula de Shapiro Wilk; en el caso de variables de tipo cuantitativas y de acuerdo a su distribución (normal o no normal) se aplicó la prueba de t de Student o prueba Friedman K. Para todas las pruebas se consideró un error alfa menor al 5%. Todos los datos fueron traspasados a una planilla Excel y posteriormente analizados en el software IBM SPSS Statistic21.0.

## RESULTADOS

Se examinó un total de 52 ojos, 20 de ellos altos miopes con glaucoma y 32 de ellos altos miopes sanos. De acuerdo a los criterios de exclusión e inclusión, la muestra final se conformó por 39 ojos, 15 ojos altos miopes con glaucoma y 24 ojos altos miopes sanos (Tabla 1).

### Clasificación de daño glaucomatoso según criterio de Hodapp<sup>(4)</sup>

Se clasificaron todos los ojos estudiados según este criterio. En el grupo de altos miopes glaucomatosos

todos tenían daño campimétrico correspondiente a la patología, ya sea mínimo o hasta severo; no así en el grupo de altos miopes sin glaucoma, en los cuales ninguno tuvo daño glaucomatoso campimétrico, por lo que la mayoría presentó un estadio 0. Solo hubo 2 ojos que presentaron estadio 1, pero al corroborar el defecto campimétrico, éste no era por glaucoma sino que solo era por la misma alta miopía, mostrando en ambos un gran aumento de la mancha ciega.

### Valores de los parámetros medidos con campo visual computarizado

Los parámetros medidos fueron el VFI, DM y DSM, para ambos grupos, cuyos resultados resumidos se encuentran en la Tabla 2.

Se analiza la DM y DSM en forma comparativa del grupo alto miope y el grupo alto miope glaucomatoso mediante la prueba de T pareada, y el VFI de ambos grupos mediante la prueba no paramétrica Friedman-K. Estos resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa en relación a la DM ( $p < 0.05$ ) y una diferencia no significativa para la DSM la cual obtuvo un P-valor de 0,051. A pesar de no ser significativo, sí muestra una tendencia serlo. Respecto al VFI se rechaza la hipótesis nula y se concluye que sí existen diferencias entre ambos grupos con un p valor asintótico de 0.001.

Tabla 1. Descripción de la muestra por grupos

Variable	Pacientes altos miopes con glaucoma	Pacientes altos miopes sin glaucoma
N	15	24
Sexo (% mujeres)	80%	62.5%
Edad (años)	45.3 ± 7.61	30.1 ± 13.18
EE (D)	-13.20 ± 6,08	-10,48 ± 3,70
LA (mm)	28.41 ± 3.15	27.66 ± 1.64

**Tabla 2. Resumen de medidas descriptivas para índices globales en CVC para ambos grupos**

	Índices globales					
	Sujetos AM con glaucoma			Sujetos AM sanos		
	VFI (%)	DM (dB)	DSM (dB)	VFI (%)	DM (dB)	DSM (dB)
<b>Promedio</b>	88.00	-7.94	4.54	97.42	-2.41	2.25
<b>Mediana</b>	91.00	-7.63	3.74	98.50	-2.12	1.80
<b>Desviación estándar</b>	11.20	3.57	2.65	2.72	2.03	1.44
<b>Valor máx.</b>	97.00	-1.87	11.43	100.00	0.51	7.37
<b>Valor mín.</b>	54.00	-14.54	1.83	90.00	-6.66	1.15
<b>Rango</b>	43.00	12.67	9.60	10.00	7.17	6.22

**Valores de los parámetros medidos con tomografía de coherencia óptica**

Los parámetros por estudiar fueron la relación copa disco, CFN (capa de fibras nerviosas) y CCG (capa de células ganglionares). En la relación copa disco (C/D) en ambos grupos, hubo ojos en los cuales no fue posible definir los límites papilares, ya sea por la configuración de la papila y/o atrofia coriorretiniana propia de la alta miopía. Por esa razón se excluyeron para el análisis 2 ojos en el grupo alto miope con glaucoma y 3 ojos en el grupo alto miope sano.

Se aplicó la prueba de Shapiro Wilk, en la cual se observó que en ambos grupos la distribución no era normal ( $p > 0.05$ ) por lo que su comparación se evaluó con el test no paramétrico Friedman-K, dando como resultado un  $p = 1.0$ . En consecuencia, se concluye que no existen diferencias entre ambos grupos para la relación C/D.

Para la medición del grosor (en micras) de la CFNR, se excluyeron 2 ojos en la muestra de altos miopes con glaucoma, ya que estaba fuera de los límites de análisis. El mayor grosor de los sujetos AMG se concentró en la zona TI (temporal inferior) con un promedio de 83.31  $\mu\text{m}$  ( $DE \pm 41.42$   $\mu\text{m}$ ) y con un valor máximo de 166.00  $\mu\text{m}$ . El menor grosor se enfocaría en la zona N (nasal) con

un promedio de 46.62  $\mu\text{m}$  ( $DE \pm 21.34$   $\mu\text{m}$ ) con un valor mínimo de 13.00  $\mu\text{m}$ , cuyo valor solo es superado por la zona NS (nasal superior) en donde el valor mínimo encontrado fue de 11.00  $\mu\text{m}$ , obteniendo un promedio de 58.54  $\mu\text{m}$  ( $DE \pm 22.54$ ).

Para el grupo AMS, en el cual el mayor grosor encontrado también fue en la zona TI con 143.00  $\mu\text{m}$  ( $DE \pm 23.44$ ) y un valor máximo de 185.00  $\mu\text{m}$ , el menor grosor a diferencia del grupo alto miope glaucomatosos se encontraría hacia T (temporal) con un promedio de 69.15  $\mu\text{m}$  ( $DE \pm 17.44$ ) y un valor mínimo de 47.00  $\mu\text{m}$ .

En cuanto a la distribución de los grosores de cada sector determinada mediante la prueba de Shapiro Wilk, no presentó una distribución normal ( $p > 0.05$ ). En la comparación de ambos grupos, fueron analizadas sólo zonas temporales (TS, TI y T) por lo que también se utilizó el test de Friedman-K. El P-valor asintótico para el sector T fue de 0.439, para TI fue de 0.001 y para la zona TS fue de 0.052. Con estos resultados se concluye que no existen diferencias entre ambos grupos para los sectores T y TS ( $p > 0.05$ ). Caso contrario ocurrió en el sector TI donde se concluye que sí existen diferencias entre ambos grupos ( $p < 0.05$ ).

Para la medición del grosor (micras) de la CCG, se examinó la escala de colores del anillo central

equivalente a los 10° de visión central en los sujetos AMS. Se observó que en la zona temporal y en la superior predominan colores cálidos. Los colores predominantes en el círculo central fueron el azul y el gris azulado. En el cuadrante temporal encontramos que el color de más predominio es el naranja rojizo y hacia superior también, el naranja rojizo. En el grupo AMG, en la zona temporal predominaron los colores fríos y hacia superior, los cálidos. El color predominante en el círculo central fue el azul. En el cuadrante temporal encontramos que el color que más se reiteró fue el amarillo, el que corresponde a un nivel más bajo respecto del grupo control y hacia superior, el naranja rojizo. Este último se repite en ambos grupos.

Excluyendo la zona central, en ambos grupos los mayores grosores promedio de cada sector se concentraron en el círculo de 3 mm. Respecto a este círculo, en el grupo de AMG se tuvo un menor grosor hacia T con un promedio de 39.55  $\mu\text{m}$ , una mediana de 39.00  $\mu\text{m}$  y un valor mínimo de 26  $\mu\text{m}$ . En el grupo sin la patología, el sector T también correspondió al de menor grosor con un promedio de 45.79  $\mu\text{m}$ , una mediana de 46.50  $\mu\text{m}$  y un valor mínimo de 32  $\mu\text{m}$ . La diferencia de ambas medianas de ambos grupos sería de 7.50  $\mu\text{m}$ . Por otra parte, observamos los resultados medidos en volumen. Respectivamente se observó menor volumen en ambos grupos en el círculo de 3 mm y específicamente en la zona T, donde el promedio y mediana para el grupo glaucomatoso fue de 0.06  $\text{mm}^3$  y el valor mínimo de 0.04  $\text{mm}^3$ . Y en el grupo AMS, el promedio y mediana fue de 0.07  $\text{mm}^3$  con un valor mínimo de 0.05  $\text{mm}^3$ .

Se aplicó la prueba Shapiro Wilk en las mediciones de grosor y se constató que en ambos grupos la distribución no era normal ( $p > 0.05$ ), por lo que en su comparación se evaluó con el test de Friedman-K, evidenciando que hacia la zona temporal es el único sector donde con un p-valor asintótico de

0.020, se concluye que sí existen diferencias entre ambos grupos. En todos los restantes ( $p > 0.05$ ), no existen diferencias entre estos sectores para altos miopes sanos y altos miopes glaucomatosos.

## DISCUSIÓN

En el análisis de los índices globales del CVC, según los criterios de clasificación de Hodapp, se corroboró que la muestra alta miope glaucomatosa presentó defecto campimétrico característico a la patología, a diferencia del grupo control que no los presentaba, evidenciando solo defectos relacionados a su alto defecto refractivo. Se constató que la mayoría de estos defectos campimétricos en los sujetos AMG correspondían a escalones nasales y aumentos de mancha ciega. Si bien, por lo expuesto anteriormente es esperable tener el VFI, DM y DSM diferentes en ambos grupos, lo importante y relevante de esta parte de la investigación fue observar el valor promedio que limita cada grupo, el cual nunca había sido estudiado ni está definido en población chilena y podría llegar a ser en primera instancia un buen indicador para esta población.

Cuando se analizaron los parámetros obtenidos mediante OCT se logró recabar los resultados de la relación copa disco, CFNR y CCG. En cuanto al primer parámetro mencionado, no hubo diferencias significativas, lo que se debe a que la relación copa disco de ambos grupos es muy variable independiente de la presencia o ausencia del glaucoma, por lo que no es un indicador capaz de diferenciar ambos grupos por sí solo. Esto también se debe a la peculiar forma de la excavación de la población alta miope, ya que suelen tener papilas más grandes con una excavación más pronunciada, lo que podría llevar a un error diagnóstico<sup>(5)</sup>. Incluso podemos encontrar en estos sujetos un cono miópico como consecuencia de un mayor largo axial, con una elongación del globo ocular exagerada, de manera que se pueden hallar papilas con límites

complicados de definir por la atrofia que se genera en la misma zona<sup>(6)</sup>. Esto aplica específicamente para ciertos casos, ya que siempre que se pueda conocer este parámetro, puede ayudar al diagnóstico del sujeto<sup>(\*)</sup>. En el segundo parámetro, CFNR, se analizó la comparación de ambos grupos solo en zonas temporales (TS, TI, y T), ya que son estas las zonas que se relacionan con el glaucoma, encontrando diferencia estadísticamente significativa en el sector TI, presentando mayor atrofia retinal, por lo que la medición realmente no es certera, dudando si dicha medición corresponde a la CFNR u otra capa como coroides o esclera<sup>(7)</sup>. Por esta razón, el análisis de CFNR no es un indicador confiable para el diagnóstico y seguimiento de glaucoma en altos miopes.

En el último parámetro la CCG, fue relevante sólo los grosores expresados en el mapa de colores y en micras dentro del círculo de los 3 mm de ETDRS, correspondiendo al sector con mayor densidad celular. Se observó en ambos grupos, hacia el sector temporal, un adelgazamiento en relación con el resto de los sectores, manifestándose en el grupo de altos miopes en 12 ojos (50%), predominando el color naranja rojizo y en el caso de los altos miopes glaucomatosos, se observó en 11 ojos (73,3%) del total de la muestra, predominando el color amarillo. Este análisis colorimétrico cualitativo fue una de las propuestas de esta investigación para compararlo con el cuantitativo. De esta forma se facilita visualmente el diagnóstico.

En la evaluación estadística de la relación del grosor de la CCG entre ambos grupos, se consideró sólo el cuadrante temporal, ya que este cuadrante se correlacionó con uno de los defectos campimétricos glaucomatosos más común por la ubicación

anatómica de las fibras nerviosas dañadas: el escalón nasal, haciendo hincapié además que este deterioro campimétrico en la zona temporal fue exclusivo del grupo AMG y no se visualizó en el grupo AMS. Como fue mencionado con anterioridad, ambos grupos poseen una disminución de grosor hacia temporal, por lo que se asociaría probablemente a un leve adelgazamiento propio del alto miope; sin embargo, es necesario recalcar que cuando el grupo alto miope estudiado poseía glaucoma, el adelgazamiento era mayor con respecto al del grupo sano, pasando a segundo plano la leve disminución general por alta miopía ( $p < 0.05$ ).

Además, fue importante considerar que en ambos grupos el volumen de dicho sector es el más disminuido con respecto a los demás cuadrantes y que a medida que aumenta la edad del sujeto, se va acentuando la disminución del grosor, pero a nivel generalizado<sup>(\*)</sup>; no así cuando se ve daño ocasionado por la patología en estudio, ya que la disminución es completamente diferente, siendo una disminución acelerada y sectorizada cuando existe glaucoma.

Con todos estos hallazgos podría considerarse este protocolo como un nuevo y útil indicador predictivo para el diagnóstico de la enfermedad neurodegenerativa en estudio, el cual determina un umbral de progresión mediante la diferencia entre el grosor de la CCG entre altos miopes con y sin glaucoma, el cual fue de 7.50  $\mu\text{m}$ . Este sería el valor mínimo para determinar alteración y definir como un daño estructural inicial, por lo que si un sujeto alto miope en su siguiente control tiene una disminución en el sector temporal en su CCG mayor a 7.5  $\mu\text{m}$ ., se debe tener en consideración una posible-probable disminución glaucomatosa.

---

(\*) Nieves M *et al.* Desarrollo de una base de datos normativa del grosor de cada una de las capas internas de la retina mediante OCT de dominio espectral. XI Congreso de la Sociedad española de Glaucoma. Toledo, España, 2016.

Es importante hacer alusión a que esta disminución fue observada en un grupo con diferente rango etario, por lo que por ahora el mapa de CCG sería un buen indicador si es complementado con otros parámetros como los índices globales del CVC junto a la batería de exámenes de glaucoma (curva de tensión ambulatoria, paquimetría, entre otros).

Sería interesante realizar este estudio usando otras tecnologías que proporcionen medición de la capa celular ganglionares y que a su vez posibilite el aumento del tamaño muestral, evaluando la opción de realizar una investigación multicéntrica chilena, para que la capacidad predictiva de este protocolo sea aún mayor.

## REFERENCIAS

1. Sara Ortiz Toquero, Ana del Río San Cristobal, Raúl Martín Herranz, Victoria de Juan Herráez, Guadalupe Rodríguez Zarzuelo. Relación de los parámetros biométricos en el ojo miope. *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica* 2012;474:16-22.
2. Suzel Ivón Lapidó Polanco, Rafael Ernesto González Díaz, Violeta Rodríguez Rodríguez, Yorlandis González Arias, Waldemar Baldoquín Rodríguez, Madelaine López González. Alterations of the posterior pole in degenerative myopia patients. *Revista Cubana de Oftalmología* 2012;25:288-302.
3. Hernández, C. M. 2005. Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma (Doctoral dissertation, Universidad de La Laguna).
4. Hodapp E, Parrish RK II, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St Louis: The CV Mosby Co, 1993:52-61.
5. Heijl A, Alm A, Bengtsson B, Bergström A, Calissendorff B, Lindblom B *et al*. The glaucoma guidelines of the Swedish Ophthalmological Society. *Acta Ophthalmologica* 2012;90 (s251):1-40.
6. Díez RC, Román JJ, Barbosa MJI. Concepto de sospecha de glaucoma de ángulo abierto: definición, diagnóstico y tratamiento. *Revista Mexicana de Oftalmología* 2014;88:153-60.
7. Arrondo E. Cómo enfrentarse al reto de la asociación glaucoma-miopía. *Acta Estrabológica* 2015;14:195-202.
8. Gómez H, Guzmán N, Vildes R, Barrera R. Evaluación del complejo ganglionar celular mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con hipertensión ocular. *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología* 2015;48:354-60p.

### CORRESPONDENCIA

TM Felipe Rojas Bustos  
Servicio Oftalmología  
Hospital Clínico Universidad de Chile  
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago  
E-mail: frojas@hcuch.cl  
Fono: 569 8794 1253

