



GROSOR DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN GLAUCOMA PSEUDOEXFOLIATIVO.

NERVE FIBRE LAYER THICKNESS IN PSEUDOEXFOLIATIVE GLAUCOMA.

Sevillano C¹, Lugo E², Rodríguez-López V³

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología del Hospital Do Salnés

² Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario de Pontevedra

³ Licenciada en Medicina. Servicio de Atención primaria del área Sanitaria de Pontevedra

RESUMEN

Introducción: el glaucoma pseudoexfoliativo (GPSX) presenta características clínicas propias habitualmente con peor pronóstico que el glaucoma crónico de ángulo abierto primario (GCAA).

Material y métodos: se estudiaron 49 ojos con GPSX y 64 controles (GCAA) estableciendo subgrupos y se comparó su grosor de capa de fibras nerviosas medido mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

Resultados: el grosor de capa de fibras nerviosas, aunque siempre menor en GPSX, tiene la misma evolución que el GCAA, no evidenciando una pérdida precoz en este subgrupo.

Conclusiones: el patrón de pérdida de fibras nerviosas no difiere en estos dos tipos de glaucoma.

PALABRAS CLAVE

Glaucoma, pseudoexfoliación, capa de fibras nerviosas, OCT Pseudoexfoliación, obstrucción de la vena central de la retina, prevalencia, factor de riesgo, glaucoma exfoliativo.

ABSTRACT

Introduction: pseudoexfoliative glaucoma (GPSX) has different clinical features and worse prognosis when compared to primary open angle glaucoma (POAG).

Material and methods: 49 GPSX and 64 POAG were compared in which nerve fibre layer thickness is referred. Optical coherence tomography (OCT) were used and subgroups were analyzed.

Results: no statistical differences were found between the evolution in loss of nerve fibre layer thickness between two groups. GPSX had lower thickness than controls.

Conclusion: loss of nerve fibre layer has the same pattern in this two groups.

KEY WORDS

Key words: glaucoma, pseudoexfoliation, nerve fibre layer, OCT

CORRESPONDENCIA:

Carlos Sevillano Torrado,
email: seviojos@hotmail.com
c/ Joaquín Costa 21, 2ºD
36001 Pontevedra

INTRODUCCIÓN

La OCT se ha instaurado como uno de los instrumentos más útiles para diagnóstico y seguimiento del glaucoma preperimétrico⁶⁻⁸, mediante la medida del grosor de la CFN y su comparación con el resto poblacional. Permite un análisis cuantitativo, objetivo y reproducible, apto por tanto para realizar estudios comparativos. Además no altera su medición por la refracción axial o cataratas nucleares incipientes-



le glaucomas de ángulo abierto que loexfoliativo es uno de los más dife-
n-
ntre un 20-25% de los glaucomas de
ries⁴. La pseudoexfoliación (Figura 1)
uya frecuencia varía según las zonas.
sur de Galicia es de las que presenta

Optimized using
trial version
www.balesio.com

TABLA I.-

PREVALENCIA DE PSX EN DIFERENTES ASPECTOS CLÍNICOS Y COMPARACIÓN CON DATOS PUBLICADOS

PSX	SEVILLANO, Pontevedra 2007 (N= 308)
Asintomática	11,0 % (mayores de 40 años)
En cirugía de catarata	30,1%
Glaucomas Quirúrgicos	42,6%
Glaucomas	25,8%
Con facodonesis	11,3%

PROPÓSITO DEL TRABAJO

Comparar el grosor de CFN de GPSX con pacientes con GCS con afectación campimétrica similar a fin de observar la evolu-

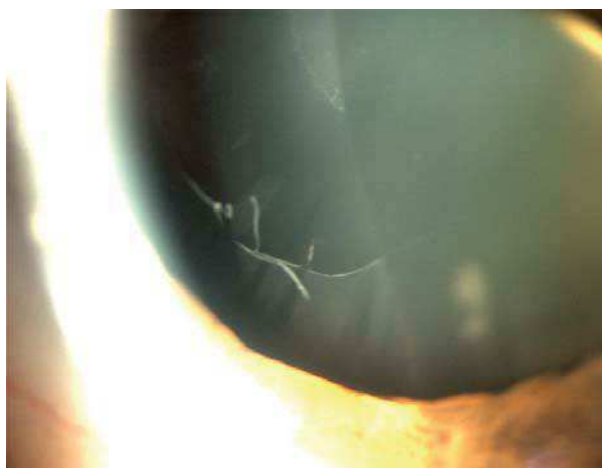


FIGURA 1.- Pseudoexfoliación haciendo un doble anillo en la cápsula anterior.

ción de pérdida de fibras. Asimismo, observar la relación que presenta el GCFN con respecto a variables como sexo, edad o desviación media del campo visual en esta población a estudio.

El GPSX posee unas características que le diferencian claramente del GCS como son: evolución en picos tensionales^{1,2}, fluctuación acentuada de la curva diurna de presión intraocular (PIO)^{1,2}, aumento de la PIO al provocar midriasis⁴, rápida progresión del daño del nervio óptico y por tanto de la alteración campimétrica¹⁶ o TO + altas que en el GCAA¹⁷. Por tanto, ¿su evolución en cuanto al adelgazamiento de fibras será también particular o comparable a la del GCAA? (Figura 2)



FIGURA 2.- Subluxación de cristalino dejando visible la zónula con material pseudoexfoliativo.

D

m
ci
di
vá



Optimized using
trial version
www.balesio.com

TILIZADOS

on 133 ojos de 88 pacientes de
tuido (error β) permitía un poten-
a diferencia del 20%. Con la pér-
dicha potencia a 90%, quedando
es.

Se compararon 49 pacientes con glaucoma pseudoexfoliativo con 64 controles (glaucomas crónicos simples) siendo emparejados por edad, sexo, alteración campimétrica (desviación media de sensibilidad), y número de fármacos hipotensores, de modo que cada uno de ellos se halle en un grado de evolución similar a su control. La perimetría se realizó con un Humphrey estrategia SITA-fast 24-2, estímulo III, en horario de 9:00 a 14:00.

Como **criterios de inclusión** en el estudio se utilizaron:

- GPSX y GCS
- Mayores de 60 años
- Presión intraocular controlada entre 10 y 20 mmHg
- Agudeza visual mayor de 20/60
- Defecto refractivo entre -8D y +3D
- Alteración campimétrica típica de glaucoma

Como **criterios de exclusión**:

- menos de 60 años de edad
- sospecha de glaucoma
- cirugía de glaucoma (TLA, trabeculectomía,...)
- glaucomas pigmentario, neovascular, afáquico, uveítico, de ángulo cerrado
- patología de nervio óptico acompañante
- baja fiabilidad del campo visual (más de 15% de falsos negativos o positivos), primer campo realizado por el paciente o estímulo V.

A todos ellos se le realizó una OCT de CFN en horario de 16:00 a 21:00 con el Stratus OCT (casa Zeiss) siendo desechadas aquellas mediciones con una calidad menor de 5¹². Fueron obtenidas por el mismo profesional para eliminar la variabilidad interobservador. Tras dilatación con 1 gota de tropicamida al 2% (Colircusi Tropicamida, casa Alcon Cusi), se hicieron 2 medidas del protocolo fast retinal nerve fiber layer thickness (3.4mm)⁸ que hace la media de 3 mediciones separadas y es el modo más reproducible⁹.

El diseño de estudio corresponde al de Casos y Controles, retrospectivo y sin intervención del azar; mientras que los datos obtenidos se analizaron y compararon con diferentes estadísticos según sus características (cuantitativo/cualitativo, continuo/discreto, normal/no normal... como se detalla posteriormente).

Se establecieron subgrupos de edad (60/70 años, 70/80 años, > 80 años), desviación media del campo visual (0/-10, -10/-20, < -20 decibelios) y número de principios activos de tratamiento (1,2,3,4) a fin de poder realizar análisis multivariante y/o por subgrupos.

RESULTADOS

Para el análisis estadístico de los datos se ha usado el SPSS versión 15.0 para Windows. El primer paso antes de cruzar las variables fue comprobar si las variables (principalmente el grosor de CFN) seguía una distribución gaussiana o no, utilizando la prueba de normalidad de Kolmogorow-Smirnov que mostró una distribución no normal ($p=0,007$); al igual que la edad y la desviación media ($p=0,029$ y $0,017$ respectivamente). Podemos observar la distribución de GCFN y los estadísticos descriptivos en la Figura 3.

De este modo, la variable "GCFN" se estudió con estadísticos no paramétricos para datos cuantitativos continuos numéricos.

Se cruzó dicha variable con las otras obteniendo los siguientes resultados:

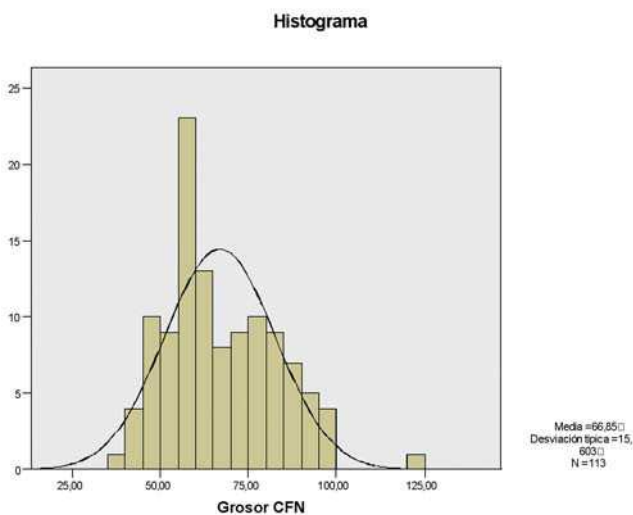


FIGURA 3.- Distribución de GCFN y comparación con la normal.

TABLA II.- CRUCE GCFN-PSX. ESTADÍSTICOS DE CONTRASTE

	GROSOR CFN
U de Mann-Whitney	1420,500
W de Wilcoxon	2200,500
Z	- 0,136
Sig. asintót. (bilateral)	0,892

1. No hay diferencias significativas entre el GCFN de los GPSX frente a los GCS ($p > 0,01$) (Tabla 2).
2. Estableciendo el mismo análisis por subgrupos de edades y de desviación media, se encuentran idénticos resultados salvo en aquellos mayores de 70 años con una desviación media $<$ de -20 db, donde el adelgazamiento sí es mayor para los GPSX ($p = 0,046$).
3. Hay relación significativamente estadística con el sexo ($p = 0,013$) con mayor grosor en las mujeres.
4. El GCFN es inversamente proporcional al número de principios activos ($p = 0,07$), encontrando mayor significación si separamos aquellos con un principio activo de aquellos utilizando más de uno ($p = 0,010$).
5. El GCFN es directamente proporcional a la desviación media ($p = 0,000$).
6. En nuestro grupo de estudio, no hallamos relación entre el GCFN y la edad ($p = 0,774$).



CONCLUSIONES

pocos estudios aplican la OCT exclusivo de Yüksel³ comparó el comportamiento en PSX sin glaucoma con controles to), mientras que otro de Gumus¹⁵ el adelgazamiento de CFN era mayor en aquellos con glaucoma. La fluctuación diaria de la PIO (un 53%

El adelgazamiento de fibras nerviosas precede a la alteración de la campimetría y a cambios detectables en la papila hasta 6 años antes¹⁰. Su detección, por tanto, es muy importante; más si cabe en aquellos sujetos donde la evolución puede ser rápida o atípica, como los GPSX, que pueden realizar picos de hipertensión ocular que no se diagnostiquen en consulta. Incluso para seguimiento preperimétrico; podemos ver la progresión del adelgazamiento mediante variaciones > 20 micras¹¹, valor aceptado por ser el doble del margen de error del aparato¹². En glaucomas avanzados sin embargo, con un grosor que incluso podría estar por debajo de 50 micras, 10 micras suponen un 20% del total y por tanto a medida que avanza el daño las variaciones pequeñas tienen mayor importancia¹². Esta puede ser la razón de que en nuestro estudio, la relación entre los grupos se invierta para el grupo de mayor edad (también el de casos más avanzados) (Figura 4).

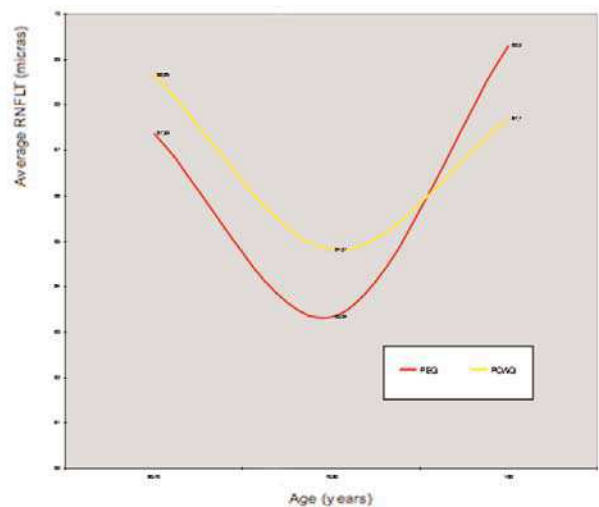


FIGURA 4.-

Como limitaciones principales derivadas del diseño del estudio tenemos fundamentalmente el hecho de escoger una prueba subjetiva que necesita de la colaboración del paciente, y extraer de esta campimetría la desviación media de sensibilidad como dato representante. Tampoco se ha tenido en cuenta el grado de catarata o si eran o no pseudofácquicos, ya que algún estudio señala una bajada en la PIO de aproximadamente 1-1,5 mmHg tras extracción del cristalino¹⁵, incluso mayor en los ojos con PSX que en los normales¹⁴ (1,85 versus 0,62 mmHg, $p < 0,0037$). Consideramos que tanto en la población de controles como en la de GPSX ésta se distribuye por igual (hay algún estudio que señala que hay mayor número de cataratas en PSX) y afectará de igual modo a ambos grupos. Es decir, dicha variable crearía un sesgo de selección NO diferencial. De todas formas se desecharon aquellas OCTs con calidad < 5 , lo que implica que aquellos casos con opacidad cristalina suficiente para influir en la campimetría (y por tanto, suficiente para disminuir la calidad de la imagen de tomografía) fueron excluidos. Se ha obviado asimismo los valores paquimétricos que también influyen en los valores de PIO obtenidos por tonometría.

Por otro lado y al tratarse de un estudio piloto, la cantidad de pacientes es pequeña, lo que implica una potencia menor y dificultad a la hora de aparear los sujetos. Para terminar, hay que asu-

mir también las limitaciones derivadas de cualquier estudio observacional.

En esta población a estudio, no encontramos relación del GCFN con la edad y sin embargo sí con el sexo, en contra de las publicaciones al respecto. Hay que señalar que no son datos comparables, ya que aquéllos usan una muestra poblacional y nosotros una muestra de glaucomatosos.

En términos de GCFN, la situación difiere mucho en aquellos pacientes cuya PIO se controla con un fármaco activo; de modo que podríamos diferenciar claramente en consulta los sujetos que sólo necesitan un principio activo de los que necesitan más de uno, atribuyendo a éstos mayor adelgazamiento de fibras y por tanto mayor evolución glaucomatosa. El cambio de uno a dos señalaría un adelgazamiento significativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altintas ö, Yüksel N: Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2004; 14:495-500
2. Konstans AGP, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation an primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:182-5.
3. Yüksel N, Altintas ö, Celik M: Analysis of Retinal Fiber Layer Thickness in Patients with pseudoexfoliation syndrome Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmologica* 2007; 221:229-304.
4. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U: Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001; 45:265-315.
5. Schlötzer-Scherhardt U, Koca MR, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992; 110(12):1752-6.
6. Jaffe Gj, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmology* 2004;137:156-69.
7. Nouri-Mahdavi k, Hoffman D, Tannebaum DP. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;137:228-35.
8. Costa RA, Skaf M, Melo L. Retinal assessment using optical coherence tomography. *Progress in Retinal and Eye Research* 2006; 25(3):325-53.
9. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E. Reproducibility of nerve fiber layer thickness using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889-98.
10. Sommer A, Katz J, Quigley HA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
11. Wollstein G, Schuman J, Price L. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005;123:464-7.
12. Wu Z, Vazeen M, Varma R. Factors associated with variability in retinal nerve fiber layer thickness obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114:1505-12.
13. Gumus K, Bozkurt B, Sonmez B. Diurnal variation of intraocular pressure and its correlation with retinal nerve fiber analysis in Turkish patients with exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Feb;244(2):170-6.
14. Damji KF, Konstas AGP, Leibmann JM, et al. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 years prospective study. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:1014-18.
15. Kim DD, Doyle JW, Smith MF. Intraocular pressure reduction following phacoemulsification cataract extraction with posterior chamber lens implantation in glaucoma patients. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30:37-40.
16. Ekström C. Elevated intraocular pressure and pseudoexfoliation of the lens capsule as risk factors for chronic open-angle glaucoma. A population-based five-year follow-up study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993 Apr;71(2):189-95
17. Tarkkanen A. Treatment of chronic open-angle glaucoma associated with pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1965;43(4):514-23



Optimized using
trial version
www.balesio.com