Artículo de investigación



Vol. /3 • Num. 1 Enero-Febrero • 2019 pp 58-64

Recibido: 31/04/2018 Aceptado: 20/12/2018

Valoración de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR), área de disco y capa de células ganglionares (CCG) por medio de tomografía de coherencia óptica en población pediátrica

Assessment of retinal nerve fiber layer (RNFL), disc area and ganglion cell layer (GCL) by means of optical coherence tomography in pediatric population

César Ramos Roldan,* Héctor Bello López Portillo,‡ Nayelli Sosa Anau§

- * Myr M.C. Adscrito al Servicio de Retina del HCM.
- [‡] Myr M.C. Adscrito al Servicio de Glaucoma del HCM.
- § Mtra. en C. Asesora Estadística ASEMEI.

RESUMEN

Introducción: El glaucoma infantil es una enfermedad asociada con pérdida significativa de la visión. Es responsable del 5% de cequera en niños en todo el mundo. Las imágenes de tomografía de coherencia óptica (OCT) se utilizan en el diagnóstico y monitoreo de niños con baja visual. Hay escasa evidencia en la literatura de parámetros en población pediátrica mexicana. Objetivo: Evaluar el grosor de capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR), área de disco y grosor de capa de células ganglionares (CCG) por medio de OCT en población pediátrica mexicana. Material v métodos: A los padres de los niños que resultaban seleccionados se les invitó a firmar el consentimiento, se tomó agudeza visual (AV), OCT macular y de nervio óptico. Se evaluó el grosor de CCG, grosor de CFNR y el área de disco. Resultados: Total 76 ojos de 38 individuos, 17 mujeres, 21 hombres, edad de tres a 17 años. El grosor de CFNR: media de 101.11 \pm 15.03 μ m, área de disco $2.23 \pm 0.34 \, \mu m$, el promedio de CCG media de 84.8 ± 6.86 μm. Discusión: Se encontraron cifras de promedio de CFNR, área de disco y CCG parecidas a la literatura, aunque con ciertas diferencias mínimas sugerentes de los cambios étnicos. Conclusiones: La utilidad del OCT en evaluación y seguimiento de pacientes pediátricos para establecer diagnósticos tempranos.

Palabras clave: Tomografía de coherencia óptica, capa de fibras nerviosas, área de disco, capa de células ganglionares, población pediátrica.

ABSTRACT

Introduction: Childhood glaucoma is a disease associated with significant loss of vision. It is responsible for 5% blindness in children throughout the world. Optical coherence tomography (OCT) images are used in the diagnosis and monitoring of children with visual impairment. There is little evidence in the literature of parameters in the Mexican pediatric population. Objective: To evaluate the thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL), disc area and thickness of ganglion cell layer (GCL) by means of OCT in Mexican pediatric population. Material and **methods:** The parents of the children who were selected were invited to sign the consent, visual acuity, macular OCT and optic nerve were taken. The thickness of GCL, thickness of RNFL and disk area were evaluated. Results: Total 76 eyes of 38 individuals, 17 females, 21 males, age from 3 to 17 years. The thickness of RNFL: average of $101.11 \pm 15.03 \,\mu\text{m}$, area of disk $2.23 \pm 0.34 \,\mu\text{m}$, average of average CCG of 84.8 ± 6.86 µm. **Discussion:** Average numbers of CFNR, disc area and GCL were found similar to the literature, although with certain minimum differences suggestive of ethnic changes. Conclusions: The usefulness of OCT in the evaluation and monitoring of pediatric patients to establish early diagnoses.

Keywords: Optical coherence tomography, nerve fiber layer, disc area, ganglion cell layer, pediatric population.

Introducción

El glaucoma en población pediátrica se considera una enfermedad rara asociada con la pérdida de visión de manera significativa, ésta es considerada como una de las alteraciones infantiles con gran repercusión en la vida de los pacientes por la corta edad de presentación. El glaucoma infantil es responsable aproximadamente del 5% de la ceguera de niños en todo el mundo, esto incluye consecuencias serias para la visión.¹

Ambika y cols. realizaron un estudio retrospectivo referente a la prevalencia de glaucoma infantil de acuerdo con la clasificación del grupo de revisión del glaucoma infantil, en el cual encontraron una prevalencia de 23% con glaucoma juvenil de ángulo abierto y glaucoma congénito.¹

Actualmente existen diferentes métodos para la evaluación de estructuras intraoculares principalmente para la evaluación estructural del nervio óptico. Uno de los más populares es la tomografía de coherencia óptica (OCT) de dominio espectral, con la cual se realiza la evaluación de la capa de fibras nerviosas, características anatómicas del nervio óptico, así como la capa de células ganglionares retinianas, éstos como parámetros para la evaluación estructural del glaucoma, principalmente en población adulta.^{2,3}

A pesar de la información establecida en la literatura actual, no hay muchos estudios respecto a la población pediátrica y aun son más escasos los estudios que refieren a la población pediátrica o menores de 18 años, ya que los aparatos actuales de OCT han establecido parámetros para población adulta. Quiñones y cols. establecieron la pauta respecto a la población mexicana sana menor de 18 años.^{4,7}

La OCT provee una imagen médica sin necesidad de contacto ocular, con tecnología similar a las imágenes tomadas con rayos X y resonancia magnética (RMI) utilizando luz reflejada para producir de manera detallada una imagen producto de una sección transversal del ojo. La imagen capturada se obtiene de manera rápida y no es invasiva ni dolorosa.8 En 2004, la OCT de dominio espectral (SD-OCT), también referida como dominio Fourier (FD-OCT), entró al campo clínico.8 La generación de imágenes tridimensionales aumentó la velocidad de adquisición de la imagen, así como su resolución axial. Teniendo dicha resolución axial entre 1 y 5 micras, la SD-OCT provee medidas detalladas de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y de la mácula. Las imágenes obtenidas por la SD-OCT son de suficiente resolución para permitir

la segmentación y medidas de las capas retinianas de manera individual usando programas asistidos por computadora. Recientemente, la HD-OCT Cirrus 5000 (Zeiss), la cual utiliza una OCT de dominio espectral, puede obtener imágenes de OCT por medio de un diodo superluminiscente (SLD) de 840 nm con una velocidad de escaneo de 27-68K por segundo. Realiza un escaneo tipo A de 2.00 mm, con resolución axial de 5 μ m y una resolución transversal de 15 μ m. 10 En el fondo del ojo obtiene imágenes mediante el uso de un oftalmoscopio de barrido lineal (LSO), proporcionando una imagen en vivo del fondo del ojo. Utiliza un SLD de 750 nm, campo de visión de 36 grados W x 30 grados H, *frame rate* (cuadros por segundo) > 20 Hz y resolución transversal de 25 μ m. 11,12

Material y métodos

Tipo de estudio: observacional, descriptivo, transversal y prospectivo. Tipo de muestreo: no probabilístico convencional.

Criterios de inclusión: Población pediátrica de entre tres y 18 años de la consulta externa de oftalmología del Hospital Central Militar con medición de AV normal para la edad o que con refracción obtuvieron AV hasta 20/30 o mejor. Pacientes cuyo padre o tutor acepte que participen en el estudio firmando consentimiento válidamente informado. Pacientes sin antecedentes de enfermedades neurológicas, metabólicas u otras sistémicas de importancia que requieran tratamiento crónico.

Criterios de exclusión. Niños con antecedentes de cirugía intraocular. Niños que presenten antecedente de estrabismo, pacientes con diagnóstico de ambliopía, pacientes con antecedentes personales de patologías retinianas, pacientes con antecedentes de glaucoma, pacientes con historia de prematuridad, edad gestacional menor de 36 semanas.

Criterios de eliminación. Niños que muestren AV mejor corregida con refracción de 20/40 o peor en examen de AV. Niños que presenten en refracción mayor de dos dioptrías de cilindro o esfera para su corrección total. Todo aquel paciente o tutor que retire su consentimiento válidamente informado.

Ubicación temporal y espacial. Consulta externa de oftalmología del Hospital Central Militar, del 1 de noviembre de 2016 al 1 de octubre de 2017.

Unidad de análisis: pacientes pediátricos que acudan a la consulta externa de oftalmología del Hospital Central Militar, que se encuentren dentro del rango de edad entre tres y 18 años, que vayan acompañados

por alguno de sus padres o tutor para informar sobre el objetivo del estudio y dar su consentimiento para la realización del mismo.

Método y técnica. Observación participante.

Procedimiento para la recolección de información, instrumento. A todos los padres de los niños que llegaban a la sala de espera de la consulta externa de oftalmología se les explicó que se estaba llevando a cabo un estudio para indagar sobre los antecedentes patológicos que pudieran ser motivo de exclusión del estudio. En caso de ser sujetos de estudio se les invitaba a firmar el consentimiento informado. Se le explicó al paciente y al padre o tutor respecto al procedimiento y se le invitó a firmar el consentimiento válidamente informado, aclarando dudas y objetivo del estudio. Se realizó el examen de AV de cada ojo usando cartilla de Allen o cartilla de Snellen convirtiendo la agudeza visual obtenida al sistema LogMAR, autorrefracción y refracción manifiesta para evaluar si cumplían con los criterios de selección. Se realizó una OCT de la región macular y del nervio óptico con el tomógrafo Cirrus 4000 marca Carls Zeiss® con una calidad Q = 8 establecida por el fabricante. Se utilizó una hoja de recolección de datos que se llenó a mano al momento de hacer la medición y dichos datos se vaciaron a una hoja de cálculo de Excel. Se midió el grosor de la CFNR, el área de disco y la capa de células ganglionares con HD-OCT Cirrus 4000 de ojos derecho e izquierdo. Se tomaron múltiples medidas del ojo seleccionado de manera aleatoria y se escogió la mejor centrada y con señal mayor de ocho para el análisis. Por medio del análisis macular se evaluó el grosor de la capa de células ganglionares perimaculares. El análisis del nervio óptico brindó las medidas de grosor de la capa de fibras nerviosas, y el área de disco medidas en micras.

Resultados

Se realizó el análisis de estadística descriptiva por medio del programa SPSS v22 obteniendo todas las medidas de frecuencia necesarias para el análisis de las variables de estudio de este protocolo.

Características generales de la muestra

Se observó un total de 76 ojos de 38 individuos, de los cuales el 55% fueron mujeres y 45% hombres.

La edad promedio de los pacientes fue de 10.21 años con un rango de edad entre tres y 17 años, la mitad de ellos tenía 10 años o menos. Al clasificar a los pacientes en grupos de edad quinquenal, se detectó que la distribución en los tres grupos formados fue muy similar, destacando que los grupos de tres a siete años y de 13 a 17 años tuvieron una frecuencia del 34% cada uno, mientras que el grupo de ocho a 12 años representó al 32% de los pacientes.

En cuanto al ojo observado de los pacientes, el 50% fue ojo derecho y 50% fue izquierdo.

Con relación a la AV, en escala LogMAR de los pacientes se detectó que el promedio de ésta fue de 0.02 ± 0.052 , con un rango de 0.00 a 0.30. Al evaluar a los pacientes por ojo, se encontró que el promedio de AV en el ojo derecho de los pacientes fue de 0.026 ± 0.06 , con un rango entre 0.0 y 0.3; a su vez, en el ojo izquierdo de los pacientes se observó un promedio de AV de 0.018 ± 0.044 , teniendo un rango en los valores entre 0.0 y 0.18 (*Figura 1*).

Valores de la capa de fibras nerviosas

Se determinaron los valores de la capa de fibras nerviosas de los pacientes mediante OCT de dominio espectral, encontrando que el promedio fue de 101.12 ± 17.01 con un rango de 64 a 177 micras. Asimismo, se determinaron los valores de la capa de fibra nerviosa por ojo observado en el paciente, resultando que el ojo derecho tiene un promedio de 100.42 ± 14.97 micras con un rango en sus valores entre 64 y 133 micras. Respecto al ojo izquierdo, el promedio de la capa de fibras nerviosas es de 101.82 ± 19.016 con un rango entre 65 y 177 micras (Figura 2).

- Evaluación de la capa de fibras nerviosas por sexo del paciente: a su vez, se valoró el promedio de la capa de fibras nerviosas por sexo del paciente, y se encontró que éste es mayor en los pacientes del sexo masculino, en los cuales el promedio fue de 102.059 ± 18.25 micras (Figura 3).
 - Con base en lo anterior, se realizó una prueba t de Student para muestras independientes con el fin de determinar si existía asociación entre la diferencia de los promedios de la capa de fibras nerviosas y el sexo del paciente, y se detectó que esta diferencia no es estadísticamente significativa; es decir, no existe asociación entre el sexo y el valor promedio de la capa de fibras nerviosas del paciente (t = 0.431, gl = 74, p > 0.05).

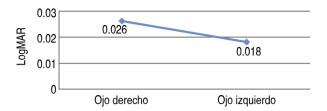


Figura 1: Promedio de agudeza visual LogMAR por ojo observado.



Figura 2: Promedio de la capa de fibras nerviosas por ojo observado.

• Evaluación de la capa de fibras nerviosas del paciente por grupo de edad quinquenal: se determinó también el valor de la capa de fibras nerviosas por el grupo de edad quinquenal del paciente, observándose que éste fue mayor en los pacientes que se encontraban entre tres y siete años (Figura 4). Con base en estos valores, se decidió realizar una prueba ANOVA unifactorial, con la cual se detectó un 95% de confianza, y que las diferencias entre los promedios de la capa de fibras nerviosas y el grupo etario del paciente no son estadísticamente significativas (F = 1.601, gl = 2, p > 0.05).

Valoración del área de disco

Se determinaron también los valores del área del disco de los pacientes, observando que el valor promedio fue de $2.23\pm0.37~\mu m^2$ con un rango entre sus valores entre 1.52 y 3.14 μm^2 .

Posteriormente, se evaluó el área del disco por ojo de los pacientes, y se detectó que el valor promedio en el ojo derecho fue de 2.24 \pm 0.35 μm^2 , con un rango en sus valores que iban entre 1.59 y 2.90 μm^2 ; a su vez, en el ojo izquierdo, el promedio del área del disco fue de 2.22 \pm 0.39 μm^2 observándose valores entre 1.52 y 3.14 μm^2 (Figura 5).

Evaluación del área del disco por sexo del paciente.
Se evaluó el promedio de los valores del área del

disco de acuerdo con el sexo del paciente, encontrando que éste es mayor en los pacientes del sexo masculino, en los cuales el promedio fue de 2.24 \pm 40 μ m² (Figura 6).

Con base en lo anterior, se aplicó una prueba t de Student para muestras independientes con la finalidad de determinar si existía asociación entre la diferencia de los promedios del área del disco y el sexo del paciente, y se observó que esta diferencia no es estadísticamente significativa; es decir, no existe asociación entre estas dos variables (t = 0.248, gl = 74, p > 0.05).

Evaluación de los valores del área del disco por grupo de edad quinquenal del paciente: se determinó también el valor promedio del área del disco por grupo de edad quinquenal del paciente, y se detectó que éste fue mayor en los pacientes que se encontraban entre ocho y 12 años, los cuales tuvieron un promedio de 2.29 ± 0.38 μm² (Figura 7).

Con base en lo anterior, se realizó una prueba ANOVA unifactorial, con la cual se observó con un 95% de confianza que las diferencias entre los promedios del área del disco y el grupo etario del paciente no son estadísticamente significativas (F = 0.674, gl = 2, p > 0.05).

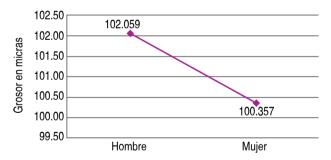


Figura 3: Promedio de la capa de fibras nerviosas por sexo.



Figura 4: Promedio de la capa de fibras nerviosas por grupo etario.

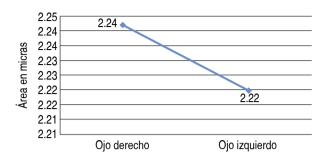


Figura 5: Valores promedio del área de disco por ojo observado.

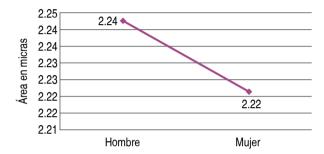


Figura 6: Valores promedio del área de disco por sexo.



Figura 7: Valores promedio del área de disco por grupo etario.

Evaluación de la capa de células ganglionares

Se valoró la CCG de los pacientes, y se observó que el promedio de ésta fue de 84.8 \pm 8.53 micras con un rango en sus valores que iban de 34 a 96 micras.

En cuanto a los valores de la CCG del paciente por ojo observado, el valor promedio en el ojo derecho fue de 83.87 ± 10.79 micras con un rango en sus valores que iban entre 34 y 96 micras; a su vez, en el ojo izquierdo, el promedio fue de 85.74 ± 5.43 micras con valores entre 74 y 96 micras (*Figura 8*).

 Evaluación de los valores de la capa de células ganglionares por sexo del paciente.
Se determinó el promedio de los valores de la CCG de acuerdo con el sexo del paciente, y se encontró que éste es mayor en los pacientes del sexo masculino, en los cuales el promedio fue de 85.32 ± 4.56 micras (*Figura 9*).

Con base en lo anterior, se ejecutó una prueba t de Student para muestras independientes, con la cual se observó que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los valores promedio de la CCG y el sexo del paciente (t = 0.513, gl = 74, p > 0.05).

 Evaluación de la capa de células ganglionares del paciente por grupo de edad quinquenal.

Finalmente, se determinó el valor promedio de la CCG de acuerdo con el grupo de edad quinquenal del paciente, observándose que éste fue mayor en los pacientes que se encontraban entre ocho y 12 años, los cuales tuvieron un promedio de 2.29 \pm 0.38 μ m² (Figura 10).

Por lo anterior, se realizó una prueba ANOVA unifactorial, la cual reveló un 95% de confianza, y la diferencia entre los promedios de la CCG por grupo etario del paciente no fue estadísticamente significativa (F = 1.058, gl = 2, p > 0.05).

Discusión

Actualmente, en la literatura son escasos los estudios sobre este grupo poblacional al igual que los datos sobre las referencias de normalidad en población pediátrica. En el estudio de Yüksel Totan y cols. 13 se realizó una evaluación del grosor de la CCG de la retina en 296 niños turcos sanos, reportando un grosor de CFNR de 96.9 \pm 10.21 μm , el cual es parecido a los valores establecidos en nuestro estudio, aunque ligeramente menor probablemente por la diferencia étnica entre ambas poblaciones. En otro estudio de Jin Quian y cols. 14 se efectuaron mediciones mediante tomografía de coherencia óptica. El grosor de la CFNR en 398 ojos de 199 niños y adolescentes chinos sanos fue de 112.36 \pm 9.21, lo que es muy coincidente res-



Figura 8: Valores promedio de la capa de células ganglionares por ojo observado.

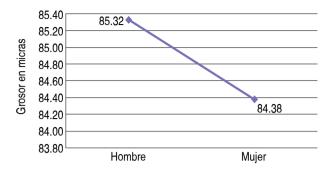


Figura 9: Valores promedio de la capa de células ganglionares por sexo.

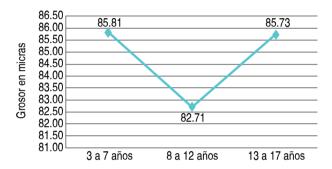


Figura 10: Valores promedio de la capa de células ganglionares por grupo etario.

pecto a los resultados obtenidos en nuestro estudio. Actualmente son escasos los estudios que integran en el análisis el área de disco como parte de la valoración de los pacientes pediátricos mediante OCT. En el estudio realizado en población pediátrica mexicana por Quñones y cols. 5 se reporta una media del grosor de la capa de fibras nerviosas de 112.5 \pm 9.9, una media del complejo de la CCG de 96.3 \pm 5, y un área de disco con media de 2.1 \pm 0.4, datos que son coincidentes con los obtenidos en nuestro estudio.

Actualmente y con la información obtenida en la literatura, se puede evidenciar que la OCT ha venido a cambiar varios paradigmas y ha sido una herramienta en la evaluación de la patología del nervio óptico y la región macular. La realización de esta clase de estudios ha demarcado la necesidad de establecer valores normativos para la adecuada evaluación y seguimiento de pacientes con las alteraciones antes mencionadas.

Estamos conscientes de que nuestro estudio tiene ciertas limitaciones, ya que la muestra es pequeña, aunque suficiente para el análisis estadístico, y fueron escasos los pacientes en edades menores de siete años.

Al evaluar las capas de fibras nerviosas por sexo del paciente no se encontró una diferencia estadística-

mente significativa, por lo cual no hay asociación entre el sexo y el grosor de la capa de fibras nerviosas. Se observó que la edad tampoco se puede considerar como un factor determinante en el grosor de la capa de fibras nerviosas.

Mediante la valoración del área de disco no se detectó una correlación entre el sexo y la edad de los pacientes como determinante de diferencia en el área de disco.

En la evaluación de los valores de la CCG por sexo del paciente no hubo asociación entre estos dos parámetros para determinar el grosor; asimismo, en la evaluación con respecto a la edad no hay determinantes que generen diferencias en el grosor de la CCG.

Conclusiones

Se corroboró nuestra hipótesis, en la cual se concluye que los datos obtenidos en el presente estudio son similares a los registrados en la literatura actual, lo que representa una concordancia en el estudio de los pacientes al evaluar el nervio óptico, la capa de fibras nerviosas y la CCG para la adecuada valoración y vigilancia de pacientes con patologías propias del nervio óptico y la región macular.

En este estudio se deduce que la utilidad de la OCT tiene un aplicación importante en la evaluación y seguimiento de pacientes menores de 18 años con sospecha de glaucoma o alteraciones en el nervio óptico o en la CCG, con precisión y confiabilidad para establecer diagnósticos tempranos y disminuir las comorbilidades socioeconómicas que conlleva esta patología.

Encontramos que nuestro estudio enriquece la literatura para la evaluación de alteraciones en el nervio óptico y la región macular; asimismo, se observó que los valores de la capa de fibras nerviosas de la retina, el área de disco y la CCG se encuentran en los parámetros descritos en la literatura revisada, con escasas diferencias.

REFERENCIAS

- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014; 121 (11): 2081-2090.
- Al-Haddad C, Barikian A, Jaroudi M, Massoud V, Tamim H, Noureddin B. Spectral domain optical coherence tomography in children: normative data and biometric correlations. BMC Ophthalmol. 2014; 14: 53.
- Samarawickrama C, Wang JJ, Huynh SC et al. Ethnic differences in optic nerve head and retinal nerve fiber layer thickness parameters in children. Br J Ophthalmol. 2010; 94 (7): 871-876.

- Pawar N, Maheshwari D, Ravindran M, Ramakrishnan R. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Indian pediatric population measured with optical coherence tomography. Indian J Ophthalmol. 2014; 62 (4): 412-418.
- Quiñóez Quiñónez W et al. Espesor de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina mediante tomografia de coherencia óptica en una población mexicana sana menor de 18 años. Rev Mex Oftalmol. 2016.
- Hoguet A, Grajewski A, Hodapp E, Chang TC. A retrospective survey of childhood glaucoma prevalence according to Childhood Glaucoma Research Network classification. Indian J Ophthalmol. 2016; 64 (2): 118-123.
- El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, Freedman SF. Optical coherence tomography in the eyes of normal children. Arch Ophthalmol. 2009; 127 (1): 50-58.
- Yanni SE, Wang J, Cheng CS, Locke KI, Wen Y, Birch DG et al. Normative reference ranges for the retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses in children. Am J Ophthalmol. 2013; 155 (2): 354-360.
- Griñó García-Pardo C, Lugo-Quintás F, León M, Ligero S, Ruiz-Moreno JM, Montero-Moreno J. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Funcionamiento y utilidad en patología macular (III). Gaceta Óptica. 2012; 427: 12-14.

- Yanoff M, Ducker JS. Optic nerve analysis. 4th edition. Elsevier; 2014. p. 1040.
- Alasil T, Keane PA, Sim DA, Tufail A, Rauser ME. Optical coherence tomography in pediatric ophthalmology: current roles and future directions. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2013; 44 (6 Suppl): S19-S29.
- 12. Leung MM, Huang R, Lam A. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Hong Kong Chinese children measured with optical coherence tomography. J Glaucoma. 2010; 19: 95-99.
- Totan Y, Gürağaç FB, Güler E Evaluation of the retinal ganglion cell layer thickness in healthy Turkish children. J Glaucoma. 2015; 24 (5): e103-e108.
- 14. Qian J, Wang W, Zhang X, Wang F, Jiang Y, Wang W et al. J Optical coherence tomography measurements of retinal nerve fiber layer thickness in chinese children and teenagers. Glaucoma. 2011; 20 (8): 509-513.

Dirección para correspondencia: Myr M.C. César Ramos Roldan E-mail: cesar86rar@gmail.com