

Tomografía de coherencia óptica (OCT) en glaucoma (I)

E. Millá Griñó
C. Larena Gómez

Unitat de Glaucoma
Servicio de
Oftalmología
Hospital Clínic
Barcelona

Correspondencia:
Elena Millá Griñó
Unitat de Glaucoma
Servicio de Oftalmología
Hospital Clínic
Villarroel, 170
08036 Barcelona

Resumen

El glaucoma es una neuropatía óptica compleja y multifactorial caracterizada por una pérdida progresiva de células ganglionares retinianas y sus axones, conduciendo a una reducción del grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas.

Las alteraciones estructurales de la papila y capa de fibras nerviosas peripapilares generalmente preceden a la aparición del daño funcional glaucomatoso detectable mediante perimetría. La identificación precoz de dichas alteraciones es de vital importancia para frenar el desarrollo de esta enfermedad de tan graves implicaciones. En los últimos años hemos asistido a la aparición de nuevos métodos encaminados al estudio morfológico de las estructuras retinianas donde se origina el daño glaucomatoso. Estas nuevas tecnologías ofrecen objetividad, rapidez y reproducibilidad.

En este artículo se ofrece una descripción de la tomografía de coherencia óptica (OCT) como método de utilidad para el diagnóstico precoz y seguimiento del glaucoma. Se describen los principales protocolos de análisis en glaucoma y se efectúa una correlación entre los datos que nos proporciona la OCT y el daño glaucomatoso en su doble vertiente estructural y funcional, ilustrados al final del documento con varios casos clínicos.

Resum

El glaucoma és una neuropatia òptica complexa i multifactorial caracteritzada per una pèrdua progressiva de cèl·lules ganglionars retinianes i els seus axons, conduïnt a una reducció del gruix de la capa de fibres nervioses retinianes.

Les alteracions estructurals de la papil·la i capa de fibres nervioses peripapil·lars generalment precedeixen a l'aparició del dany funcional glaucomatós detectable mitjançant perimetria. La identificació precoç de dites alteracions és de vital importància per frenar el desenvolupament d'aquesta malaltia de tan greus implicacions. En els últims anys hem assistit a l'aparició de nous mètodes encaminats a l'estudi morfològic de les estructures retinianes on s'origina el dany glaucomatós. Aquestes noves tecnologies ofereixen objectivitat, rapidesa i reproducibilitat.

En aquest article s'ofereix una descripció de la tomografia de coherència òptica (OCT) com a mètode d'utilitat pel diagnòstic precoç i seguiment del glaucoma. Es descriuen els principals protocols d'anàlisi en glaucoma i s'efectua una correlació entre les dades que ens proporciona l'OCT i el dany glaucomatós en la seva doble vessant estructural i funcional, il·lustrats al final del document amb diversos casos clínics.

Summary

Glaucoma is a complex, multifactorial optic neuropathy characterized by a progressive loss of retinal ganglion cells and their axons leading to a reduction in the retinal fiber layer thickness.

Structural alterations of the optic disc and peripapillary nerve fiber layer generally precede the development of visual field loss in glaucoma. Detection of optic nerve head and retinal nerve fiber layer damage is therefore crucial to avoid glaucoma and its serious implications. In the recent years several new technologies have appeared to better study the morphologic changes of the retinal structures where glaucoma originates. These new methods offer objectivity, quickness and reproducibility.

In this article we offer a description of optical coherence tomography (OCT) as a useful method for early diagnosis of glaucoma and evaluation of its progression. We describe herein the principal analysis protocols in glaucoma and establish a correlation between the OCT data and the glaucomatous damage both structural and functional through several case reports at the end of the manuscript.

Introducción

El glaucoma es una neuropatía óptica compleja y multifactorial caracterizada por una pérdida progresiva de células ganglionares retinianas (CGR) y sus axones, conduciendo a una reducción del grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR).

Los pilares de su diagnóstico se basan principalmente en constatar la presencia de alteraciones estructurales y funcionales propias del glaucoma a nivel del nervio óptico. Las primeras se verifican por el análisis de la apariencia del disco óptico y las segundas mediante el examen de perimetría acromática. Ambos tipos de examen no están exentos de limitaciones.

En primer lugar, el análisis de la papila está sujeto en cierta medida a la subjetividad del examinador y con frecuencia las numerosas variantes morfológicas papilares hacen muy difícil su diagnóstico. La perimetría depende en gran parte de la mayor o menor habilidad o pericia del paciente, que en ocasiones no es capaz de realizar correctamente dicha prueba.

Por otra parte se ha constatado que la detección clínica de una alteración en el disco óptico representa la pérdida de miles de axones y, del mismo modo, la aparición de los defectos campimétricos acontece cuando ya se han dañado un 30%-50% de células ganglionares retinianas como ya demostró Quigley, *et al.* hace más de dos décadas¹. Sommer² postuló que el 60% de pacientes con hipertensión ocular tenían evidencia de pérdida de fibras nerviosas retinianas y que ello ocurría hasta seis años antes de que aparecieran defectos campimétricos detectables. Y que cuando éstos aparecían, la pérdida de fibras podía llegar a ser del 88%.

Recientemente el Grupo de estudio de la hipertensión ocular (Ocular Hypertension Treatment Study) demostró que el 55% de ojos que progresaban hacia el glaucoma tenían algún tipo de daño aislado estructural a nivel papilar sin anomalías concomitantes de la función visual objetivables mediante perimetría automatizada convencional³.

En la última década hemos asistido a la aparición de nuevas tecnologías encaminadas al diagnóstico precoz del glaucoma en especial en su vertiente de cambios estructurales (GDx, HRT, CSLO, OCT, etc.) a fin de obtener datos objetivos y cuantitativos fiables de la capa de fibras nerviosas retinianas peripapilares ya que los exámenes funcionales, tales como la perimetría automatizada de onda corta o el examen de doble frecuencia, han presentado una elevada tasa de falsos positivos.

La tomografía óptica de coherencia es una tecnología transpupilar no invasiva, de alta resolución y de no contacto que nos permite el examen de las estructuras retinianas "*in vivo*" con una resolución de 8 a 10 micras con el sistema de última generación. Esta tecnología aporta medidas cuantitativas del grosor retiniano macular, capa de fibras nerviosas retinianas peripapilares y cabeza del nervio óptico, todas ellas regiones que se han demostrado útiles para el diagnóstico precoz y seguimiento del daño glaucomatoso ya que numerosos estudios han mostrado que el análisis mediante OCT de dichas regiones anatómicas es útil para discriminar entre ojos normales y glaucomatosos⁴.

Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Descripción

La técnica de OCT fue introducida en 1991 por Huang⁵ y consiste en una tecnología de alta resolución que efectúa secciones de los tejidos "*in vivo*" a explorar. El aparato de segunda generación apareció en el año 2000 (OCT2) y el de tercera generación (OCT3) en el año 2002 también conocido como Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublín, CA). En cada generación se ha ido ganando en resolución, de manera que el OCT 3 es un instrumento óptico de precisión informatizado que genera imágenes de cortes transversales (tomografías) de la retina con una resolución axial de entre 8 y 10 micras. Actualmente ha aparecido un modelo que presenta una resolución axial de entre 1 y 3 micras, pero sus aplicaciones clínicas están aún por determinar (ultrahigh-resolution OCT).

Esta tecnología se basa en el principio óptico de la interferometría, descrita por Michelson, que utiliza una fuente de luz infrarroja de baja coherencia (820 nm) que penetra en los tejidos oculares y se divide en varios haces de luz menores. Uno de ellos penetra en la retina y otro es captado por un espejo de referencia situado a una distancia conocida. En su trayectoria de regreso, ambos haces chocan entre sí generando unas "interferencias" que se traducen en una imagen captada por un fotodetector que la interpreta según una escala de pseudocolores que representa la magnitud de retrodispersión de la luz desde tejidos que se encuentran a distintas profundidades en la retina e indica los diferentes grosores de los tejidos estudiados. Los colores fríos, como el azul o el negro, se correlacionan con tejidos de menor grosor y los colores cálidos, como el rojo o blanco, con tejidos más gruesos aportando una muy buena correlación histológico-tomográfica.

La interferometría presenta ciertas analogías con la ecografía-B sin embargo la fuente de ésta es el ultrasonido que al presentar una velocidad inferior a la de la luz aporta una menor capacidad de resolución de la imagen (150 micras). Además la interferometría óptica no requiere contacto con el tejido examinado.

Protocolos de análisis en glaucoma

La OCT nos ofrece 18 protocolos de adquisición de tomografías y 18 protocolos de análisis de las mismas y presenta importantes aplicaciones tanto en glaucoma como en patología vítreoretiniana. De hecho, esta última es la indicación príncipes de dicha tecnología, sobre todo a juzgar por el mayor número de artículos publicados en relación con la misma (395 artículos de OCT en patología vítreoretiniana versus 100 en glaucoma desde 1991). Sin embargo, paradójicamente el OCT3 contiene 8 protocolos de adquisición específicos diseñados para la detección y manejo del glaucoma en contraste con los 3 de retina (Figura 1) y 9 versus 4 protocolos de análisis cuantitativo.

Desde que el OCT3 se empezó a utilizar para la detección precoz y evaluación de la progresión del glaucoma, numerosos estudios han sido efectuados a fin de establecer la especificidad y sensibilidad de los diferentes protocolos de estudio y sus diferentes parámetros.

Cada una de las regiones oculares susceptibles de análisis tomográfico tiene sus ventajas teóricas para constituirse en el lugar preferente para el estudio del daño glaucomatoso. La cabeza del nervio óptico y la región peripapilar son zonas donde las fibras nerviosas de todo el ojo están representadas.

La capa de células ganglionares retinianas (CGR) maculares posee un grosor superior a una célula y los cuerpos de las CGR presentan entre 10 y 20 veces el tamaño de sus axones. Debido a que la capa de CGR y la CFNR son muy susceptibles al daño glaucomatoso, el análisis de la zona macular se ha postulado como una región a estudiar por ser muy sensible a la detección precoz del glaucoma⁶.

En la actualidad, los protocolos que principalmente se utilizan para dicha patología son el protocolo rápido de grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas (fast RNFL thickness), el protocolo rápido del disco óptico (fast optical disc o fast ONH) y, en menor medida, el mapa rápido de grosor macular (fast macular thickness).

Fast RNFL thickness

El OCT3 calcula los grosores retiniano y de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) como la distancia entre la interfase vítreoretiniana y la superficie anterior de la región del epitelio pigmentario retiniano (EPR) y la coriocalpilar. El aspecto más prominente de la retina peripapilar normal es una ancha banda roja anterior que representa la CFNR. Esta banda es típicamente más gruesa en los márgenes papilares superior e inferior y más delgada en las regiones temporales y nasales, dando la característica configuración en “doble joroba” del gráfico de RNFL.

Este protocolo realiza tres barridos circulares de 3,4 mm de diámetro alrededor de la cabeza del nervio óptico en 1,92 segundos de exploración, analizando 256 puntos en cada barrido circular.

A continuación podemos seleccionar un protocolo de análisis de las tomografías de manera individual o comparando ambos ojos entre sí, siendo esta última opción la más utilizada.

Los resultados que obtenemos nos ofrecen el grosor promedio de cada sector horario en particular, de los cuatro cuadrantes peripapilares y el grosor medio de toda la zona peripapilar. Los datos están recogidos en un informe final en forma de gráficos y tablas (Figura 2).

En la zona superior derecha del informe obtenemos, de arriba hacia abajo, tres gráficos: el superior (Figura 3) corresponde a los grosores de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) del ojo derecho (OD) dividido en sectores en el eje horizontal, el intermedio corresponde al ojo izquierdo (OI) y el in-

Figura 1.
Pantalla del tomógrafo
Stratus OCT en la cual se
hallan seleccionados los
protocolos de adquisición
empleados en glaucoma



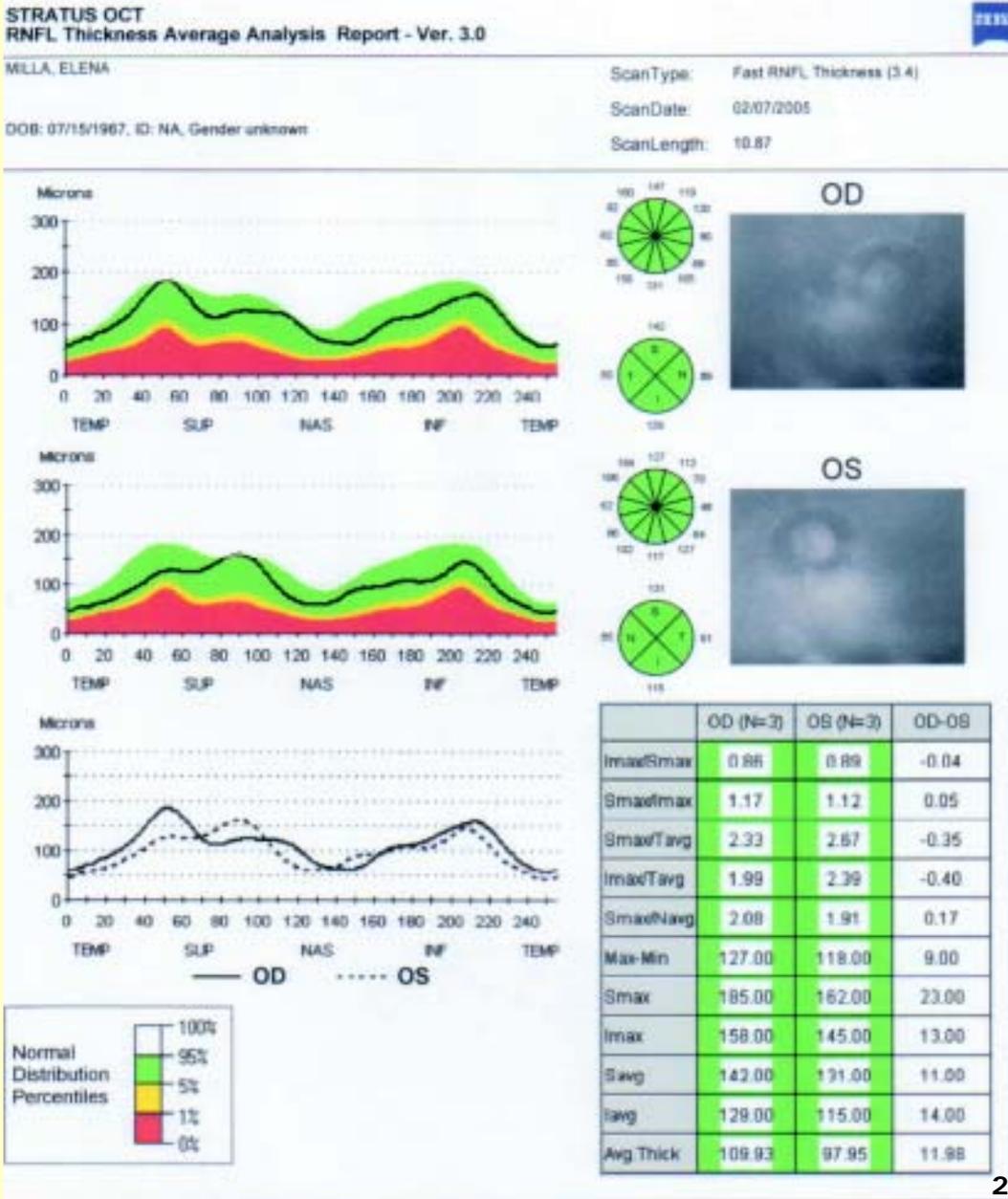
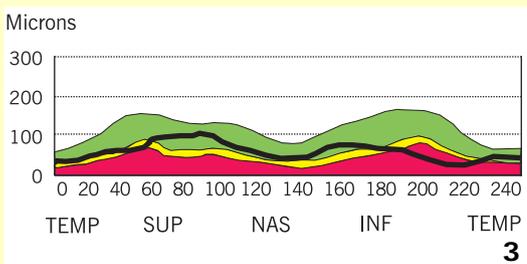


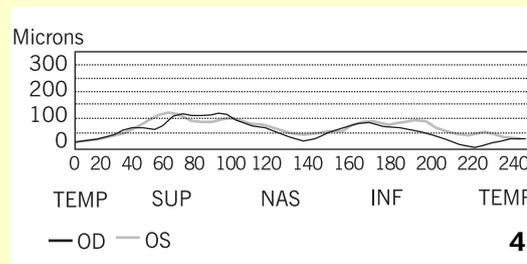
Figura 2. Informe impreso de los resultados del protocolo fast RNFL para ambos ojos

Figura 3. Gráfico de los valores de la CFNR. En el eje de abscisas los valores de grosor en micras y en el eje de ordenadas los diferentes sectores retinianos peripapilares

Figura 4. Gráfico comparativo de los valores de grosor de fibras peripapilares entre ambos ojos (en el eje x sectores retinianos, en el eje y grosor expresado en micras)



3



4

Figura 5. Valores de grosor de fibras nerviosas expresados en micras del protocolo fast RNFL dividido en franjas horarias (5a) y en sectores. (5b) Los valores en verde entran dentro de la normalidad, los amarillos son limítrofes y los rojos son patológicos

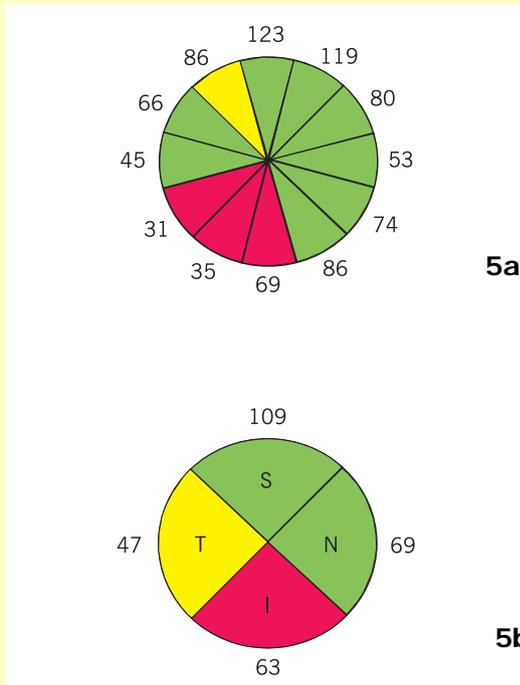


Figura 6. Gráfico del protocolo fast RNFL donde se explica el porcentaje de la población comprendido en cada franja de la escala cromática de la base de datos de normalidad del equipo

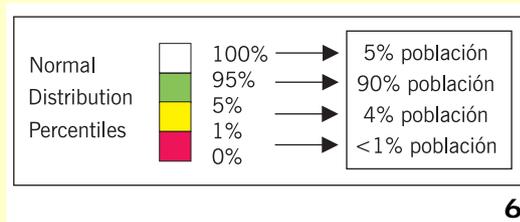


Tabla 1. Índices del protocolo fast RNFL de cada ojo y sus valores

	OD (N=3)	OS (N=3)	OD-OS
Imax/Smax	0,74	0,78	-0,03
Smax/Imax	1,34	1,29	0,06
Smax/Tavg	2,69	2,35	0,33
Imax/Tavg	2,00	1,83	0,17
Smax/Navg	1,84	1,71	0,13
Máx-Mín	105,00	89,00	16,00
Smax	127,00	130,00	-3,00
Imax	95,00	101,00	-6,00
Savg	109,00	112,00	-3,00
Lavg	63,00	87,00	-24,00
Avg.Thick	72,37	82,51	-10,00

ferior compara ambos ojos entre sí (Figura 4). Este último resulta de gran utilidad gráfica para visualizar asimetrías entre ambos ojos y por tanto sospechar daño glaucomatoso.

En la zona superior izquierda hallamos, junto al gráfico de cada ojo, dos diagramas circulares que representan los diferentes valores numéricos en micras de los grosores de la CFNR divididos en franjas horarias y en cuadrantes (Figura 5a y 5b).

El OCT3 aporta una base de datos de aproximadamente 350 individuos normales corregida por franjas de edades a fin de poder comparar los datos de cada paciente. Varios estudios han corroborado la correlación negativa existente entre el grosor de la CFNR y la edad en todos los cuadrantes, así como en el valor medio reflejo de la conocida pérdida axonal con la edad, unas 5000 fibras de pérdida anual según Balazsi^{7,8}.

Kanamori, *et al.* realizaron un estudio con 1.440 ojos de sujetos normales cuyas edades estaban comprendidas entre 16 y 84 años observando una reducción del grosor de la CFNR de un 0,17% al año, siendo esta disminución particularmente importante en el segmento superotemporal e inferotemporal peripapilares⁹.

Es de vital importancia, por consiguiente, no errar en la introducción de la fecha de nacimiento del paciente a explorar, ya que el análisis de datos podría verse artefactuado al compararse con una franja de edad equivocada. No se incluye una corrección según sexo o etnicidad ya que dichos parámetros no se han demostrado concluyentes en relación al grosor de la CFNR¹⁰.

En cada uno de los gráficos anteriores hallamos tres zonas coloreadas: la franja verde o de valores normales, la amarilla o limítrofe y la roja o patológica. En ocasiones se obtienen valores en color blanco que corresponderían a resultados supranormales o por encima de lo esperado para dicha edad. En la parte inferior derecha del informe aparece esta escala de colores, indicando la probabilidad de dichos valores en la población normal, es decir, los valores "verdes" los hallamos en 90% de sujetos normales, los blancos y amarillos en un 5% y los rojos en menos de un 1% de la población normal (Figura 6).

Por último, en la zona inferior izquierda del informe hallamos una tabla con los valores de los diferentes índices calculados a partir de los datos de cada paciente (Tabla 1). Éstos son los siguientes:

1º Índices comparativos:

- Imax/Smax: puntos de máximo grosor en los cuadrantes inferior y superior.
- Smax/Imax: cociente inverso al anterior.
- Smax/Tavg: cociente entre el punto máximo superior y la media del cuadrante temporal.

- I_{max}/T_{avg}: cociente entre el punto máximo inferior y la media del cuadrante temporal.
- S_{max}/N_{avg}: cociente entre el punto máximo superior y la media del cuadrante nasal.

2º Índices de medidas:

- Mín-Máx: diferencia entre el valor de mínimo grosor y el máximo.
- S_{max}: valor máximo del cuadrante superior.
- I_{max}: valor máximo del cuadrante inferior.
- S_{avg}: valor medio del cuadrante superior.

- I_{avg}: valor medio del cuadrante inferior.
- Average thickness: valor medio de todos los resultados.

Ante la gran diversidad de los índices aportados por este protocolo, varios estudios han analizado su diferente especificidad y sensibilidad en forma de área bajo la curva ROC (receiving operating characteristics curves), a fin de ser utilizados para la discriminación, entre sujetos glaucomatosos y normales. Un área bajo la curva ROC de valor 1.0 representa un perfecto poder de discriminación mientras que

PARÁMETROS OCT		AROC		
Fast RNFL				
Cuadrante inferior	0.91	0.91	0.94	0.971
Grosor promedio	0.91	0.90	0.94	0.966
Valor máximo inferior	0.90			
Cuadrante superior	0.83	0.87	0.88	0.952
Cuadrante temporal	0.65	0.84	0.83	0.896
Cuadrante nasal	0.76	0.69	0.86	0.833
Hora 7 OI/5 OD	0.87			0.959
Hora 6 AO	0.87			0.940
Hora 11 OI/1 OD	0.78			0.935
Hora 12 AO	0.76			0.924
Hora 1 OI/11 OD	0.75			0.900
Fast ONH				
Área del anillo	0.88		0.97	
HIRW	0.88		0.96	
VIRA	0.87	0.966	0.95	
CDAR	0.88	0.960	0.94	
VCDR	0.88	0.962	0.93	
HCDR	0.86		0.93	
Área de la excavación	0.84		0.91	
Área del disco	0.51		0.55	
Fast macular				
IOM	0.81			
Grosor medio	0.75	0.75	0.80	
TOM	0.75			
SOM	0.73			
NOM	0.68			
Volumen macular			0.80	
	MEDEIROS ¹⁹	LEUNG ^{11,14}	WOLLSTEIN ⁶	BUDENZ ¹⁰

Tabla 2.

Valores del área bajo la curva ROC de los principales índices de los protocolos fast RNFL, fast ONH y fast macular estudiados por diferentes autores. Se han resaltado en negrita los máximos valores AROC obtenidos por cada autor. Dichos parámetros son, por lo tanto, los que mejor discriminan entre individuos normales y glaucomatosos según cada autor

un área de 0.5 representa una discriminación al azar.

Existe cierta disparidad de criterios entre los diferentes autores (Tabla 2) pero parece que los parámetros que gozan de una mayor sensibilidad y especificidad son, en primer lugar, el sector inferotemporal donde hay una mayor concentración de fibras nerviosas y donde se sabe que el daño glaucomatoso comienza antes, en concreto la franja horaria de las 7 horas para el ojo izquierdo y 5 horas para el ojo derecho. A continuación, el sector superotemporal (11 horas para el ojo izquierdo y 1 hora para el ojo derecho) y el valor medio global del grosor de la CFNR.

Según Leung, los parámetros del grosor de la CFNR son mejores indicadores de la progresión del glaucoma más que de la detección precoz del mismo, ya que la pérdida de grosor de la CFNR está más direc-

tamente relacionada con la alteración funcional de las células ganglionares retinianas y, por tanto, con los defectos campimétricos a diferencia de los parámetros del disco óptico que, como veremos más adelante, no sólo dependen de la pérdida axonal a este nivel sino también de los cambios en la integridad tisular de la lámina cribosa¹¹.

Sin embargo algunos estudios argumentan un posible factor de sesgo inherente a dicha tecnología. En 1996, Schuman¹² postuló que un diámetro de 3,4 mm concéntrico a la papila presentaba una mayor reproducibilidad y desde entonces todos los estudios han utilizado estas medidas independientemente del tamaño papilar. Sin embargo, está ampliamente reconocido que existe una gran variabilidad interindividual en cuanto al tamaño del disco óptico entre sujetos normales. Papilas con diámetros verticales superiores a 1.9-2 mm se consideran grandes y las inferiores a 1.2 mm, pequeñas. Como consecuencia se deriva que el hecho de utilizar el mismo diámetro fijo circular en todos los ojos puede ocasionar una distorsión de la distancia a la cual se posicionan los scans peripapilares en función del tamaño de cada nervio óptico.

Existen estudios histológicos que demuestran que el grosor de la CFNR disminuye al aumentarse la distancia respecto al margen del disco, por lo que tamaños papilares mayores podrían sobreestimar el grosor de dicha capa simplemente porque el scan circular cae más cerca del margen papilar. Savini, *et al.* también han constatado que el grosor de la CFNR es mayor en papilas de mayor tamaño encontrando una correlación positiva entre el grosor de la CFNR en todos los cuadrantes y en el valor medio de los 360° y el área del anillo neuroretiniano¹³. Desde un punto de vista clínico es importante observar que si los discos grandes realmente contienen más cantidad de axones de las células ganglionares retinianas presentan una mayor capacidad de reserva anatómica frente a las diferentes neuropatías ópticas progresivas.

Figura 7.
Protocolo de análisis de grosor de la CFNR thickness map donde se muestran los diferentes grosores mediante una escala cromática en la cual los colores calientes (verde, amarillo, rojo) indican grosores elevados y los fríos (azul, gris, negro) indican adelgazamiento de dicha capa. En este ejemplo se muestra un severo adelgazamiento peripapilar generalizado del OD

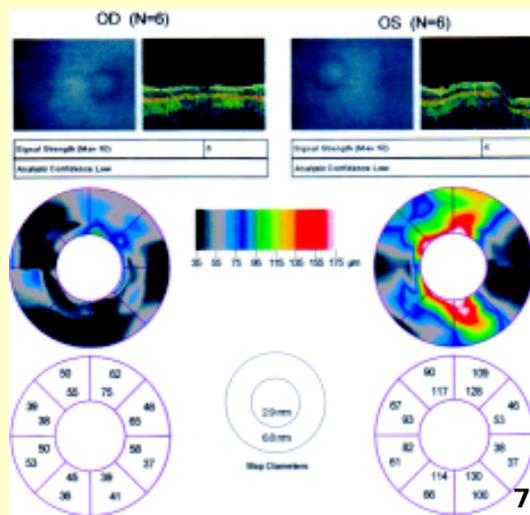
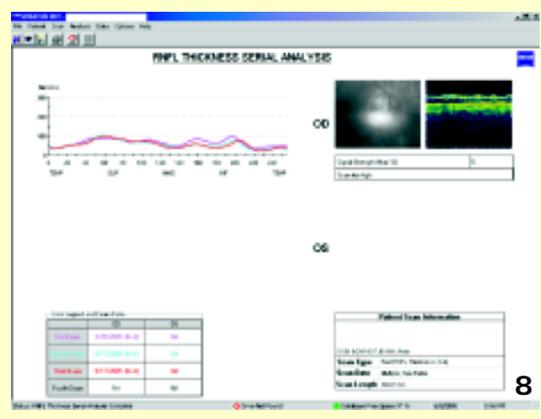


Figura 8.
Protocolo de análisis RNFL thickness serial analysis que presenta una evaluación de diferentes tomografías efectuadas a un mismo paciente a fin de evaluar la progresión de la enfermedad. En este caso, la CFNR peripapilares presentaba valores de grosor algo más elevados en el sector inferior del primer examen y en los exámenes posteriores se observó un paulatino adelgazamiento



Mapa de grosor de la CFNR (RNFL thickness map)

Es un protocolo de adquisición que puede seleccionarse para visualizar dos mapas de cada ojo del grosor de la CFNR en un área anular peripapilar en forma de código cromático. La interpretación de la escala de colores aparece en la parte superior derecha del examen (Figura 7). El mapa inferior muestra el grosor medio de la CFNR en las áreas interior y exterior de ocho sectores.

Análisis seriado del grosor de la CFNR (RNFL thickness serial analysis)

Es un protocolo que efectúa un análisis comparativo del grosor de la CFNR en función del tiempo. Hay un gráfico para cada ojo en el cual aparecen las líneas correspondientes a los diferentes exámenes realizados y, en la parte inferior, la leyenda diferencia las líneas por fecha de examen (Figura 8).

Fast Optic Nerve Head (ONH)

Este protocolo realiza seis barridos lineales radiales de 4 mm separados 30° entre sí y recogidos en 1,92 segundos de exploración centrados en la cabeza del nervio óptico. Para su análisis, el tomógrafo detecta la superficie de la CFNR y recorre cada barrido en dirección posterior hasta hallar la zona de máxima reflectividad correspondiente al EPR. Una vez determinados estos límites, el algoritmo detecta y mide todas las estructuras anatómicas discales basándose en los marcadores o puntos de referencia en cada lado del disco. El aparato automáticamente define el borde del disco óptico como el final de la capa de EPR/coriocapilar. A partir de estos puntos el sistema traza una línea vertical hasta la CFNR y, por defecto, sitúa una línea de referencia a una distancia establecida por convenio a 150 micras por encima del límite del EPR (Figura 9). La región comprendida a nivel inferior de dicha línea configura la excavación óptica y la región superior a la misma se corresponde con el borde del anillo neuroretiniano. Estos marcadores delimitan el área discal a estudiar a partir de fórmulas matemáticas que van a calcular una serie de índices que se hallan descritos en el protocolo de adquisición.

Estos índices aparecen recogidos en el margen izquierdo del protocolo de análisis distribuidos en dos grupos: individual radial scan analysis y optic nerve head analysis results.

El primer grupo recoge los valores individuales (individual radial scan analysis) de cada uno de los seis barridos lineales papilares y es posible analizar cada uno de los ejes por separado al desplazar el cursor a la derecha del monitor de manera vertical.

Los parámetros estudiados son los siguientes:

- Área del borde (sección transversal vertical): rim area (vertical cross section).
- Anchura media del nervio en el disco: average nerve width.
- Diámetro del disco (disk diameter). Hay una considerable variación en cuanto al tamaño de la

papila según diferentes estudios. Por regla general se considera que los valores pueden oscilar entre 0.85 a 2.43 mm para el menor diámetro y entre 1.21 y 2.86 mm para el mayor, o bien un valor medio de 1.88 mm en el diámetro vertical y 1.77 mm en el horizontal.

- Diámetro de la copa (cup diameter).
- Longitud del borde: rim length que representa la diferencia entre el diámetro del disco y de la excavación.

El otro grupo de valores (Optic nerve head analysis results) representa el promedio de los seis ejes analizados y nos ofrece las siguientes mediciones Tabla 3:

- Área vertical integrada del borde o VIRA (vertical integrated rim area): volumen del anillo neuroretiniano. Corresponde al volumen total de tejido de fibras nerviosas contenido en el anillo neuroretiniano y como tal se expresa en mm³. Se calcula multiplicando la media de las áreas del anillo en los seis ejes (en mm²) por la circunferencia del disco (en mm). Los valores normales oscilan entre 0.36 +/- 0.08 mm³.
- Anchura horizontal integrada del borde o HIRW (horizontal integrated rim width): ofrece una estimación del área total del borde en mm² y se calcula multiplicando el promedio de la anchura del nervio en cada uno de los seis ejes por la circunferencia del disco.

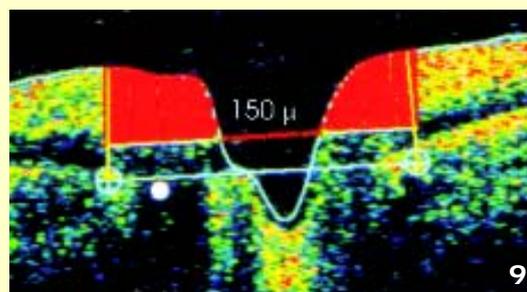


Figura 9. Imagen de la papila que aparece en el protocolo fast ONH. El área sombreada en rojo es la que delimita el sistema para obtener toda la información cuántica de áreas y volúmenes. Esta área está delimitada por dos marcadores (flechas amarillas) que sitúa el tomógrafo en la zona donde finaliza el EPR (franja roja inferior del barrido tomográfico). Desde estos marcadores sitúa las líneas verticales y una tercera línea que por convenio se localiza a 150 m del plano EPR-coriocapilar

Optic Nerve Head Analysis Results	
Vert. Integrated Rim Area (Vol.)	0.258mm ³
Horiz. Integrated Rim Width (Area)	1.776mm ³
Disk Area: 2.619 mm ³	Cup/Disk Area Ratio: 0.379
Disk Area: 0.993 mm ³	Cup/Disk Horiz Ratio: 0.623
Rim Area: 1.626 mm ³	Cup/Disk Vert Ratio: 0.581

Tabla 3. Valores de los índices del protocolo ONH

Figura 10.
Diagrama que aparece en el protocolo fast macular donde se esquematizan los tres círculos perifoveolares concéntricos situados a 1, 3 y 6 mm y delimitar así las tres franjas de estudio macular

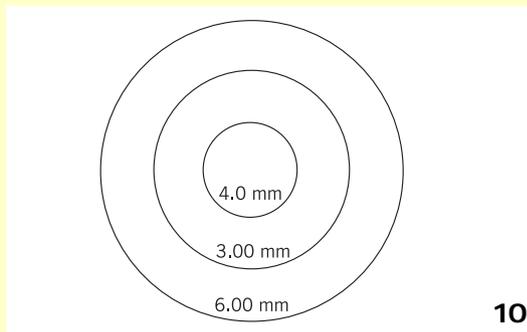
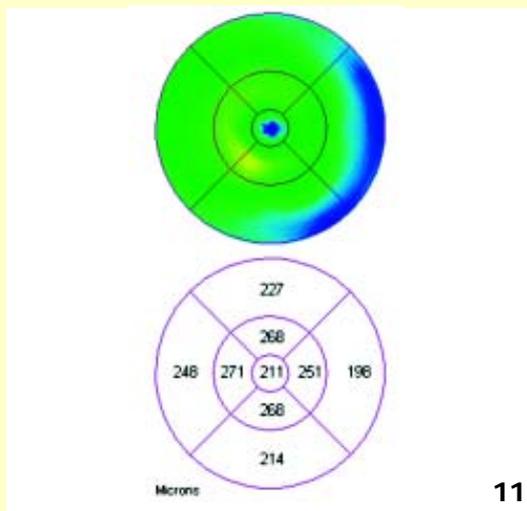


Figura 11.
Gráficos del protocolo de adquisición fast macular. En la parte superior se representan los grosores de los diferentes sectores maculares según la escala cromática del sistema y en la parte inferior se expresan los mismos valores en cifras de grosor retiniano en micras. En este caso se trata de un examen normal



- Área del disco (disk area) que puede mostrar una no despreciable variabilidad interindividual en la población normal abarcando valores que en determinados estudios comprenden desde 0.68 a 4.42 mm². Con mayor frecuencia hallamos valores entre 2.1 y 2.8 mm² con una media de 2.42 mm².
- Área de la excavación (cup area).
- Área del borde (rim area): calculada al sustraer el área de la excavación a la del disco.
- Índice excavación/disco o CDAR (cup/disk area ratio): proporción entre el área de la excavación y la del disco.
- Índice horizontal excavación/disco o HCDR (cup/disk horizontal ratio). Cociente entre la mayor línea horizontal que cruza la excavación y la que cruza el disco. Valores normales entre 0.91 y 2.61 mm.
- Índice vertical excavación/disco o VCDR (cup/disk vertical ratio). Cociente entre la línea vertical más larga a través de la excavación y la del disco. Valores normales entre 0.96 y 2.91 mm.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad de los parámetros de adquisición rápida del nervio óptico para la discriminación del glaucoma también existe variación en cuanto a los valores del área bajo la curva (ROC) ofrecida por diferentes autores (Tabla 2). Por lo general, los índices que presentan una mayor sensibilidad y especificidad son el área del borde, la anchura horizontal integrada del borde

Tabla 4.
Tabla del protocolo fast macular donde se ofrecen los valores numéricos de los índices de grosor macular en sus diferentes localizaciones para cada ojo en particular y comparativamente entre ambos ojos

	Parameter	OD	OS	Diff (OD-OS)	
Average retinal thickness (microns)	Thickness				
		Foveal minimum	175	171	4
		Fovea	215	211	4
		Temporal inner macula	257	251	6
		Superior inner macula	276	268	8
		Nasal inner macula	272	271	1
		Inferior inner macula	269	268	1
		Temporal outer macula	210	198	12
		Superior outer macula	242	227	15
		Nasal outer macula	249	248	1
		Inferior outer macula	220	214	6
		Superior/inferior outer	1.100	1.061	0.039
		Temporal/Nasal inner	0.945	0.926	0.019
		Temporal/Nasal outer	0.843	0.798	0.045
Volume (cubic mm)		Fovea	0.169	0.165	0.004
		Temporal inner macula	0.404	0.395	0.009
		Superior inner macula	0.434	0.421	0.013
		Nasal inner macula	0.428	0.426	0.002
		Inferior inner macula	0.423	0.421	0.002
		Temporal outer macula	1.114	1.05	0.064
		Superior outer macula	1.288	1.204	0.084
		Nasal outer macula	1.323	1.317	0.006
		Inferior outer macula	1.166	1.137	0.029
		Total macula volume	6.753	6.542	0.211

(HIRW) y el volumen del anillo neuroretiniano (VIRA), citados en diferentes estudios.

Leung estudió también el cambio en la sensibilidad y especificidad para la detección precoz del daño glaucomatoso de los diferentes parámetros al variar la posición de la línea que, por convenio, el algoritmo sitúa a 150 micras del EPR y comparó los resultados con los mismos índices situados en otras dos líneas de referencia, a 95 y 205 micras sobre el EPR. Las mayores áreas bajo la curva ROC las presentaron el volumen del borde (VIRA), el índice excavación/disco, y el índice vertical excavación/disco situados todos ellos en el plano de referencia de 150 micras. Asimismo en referencia a correlación con la función visual, los mejores resultados se obtuvieron con la anchura horizontal integrada del borde, el área del borde y el índice excavación/disco también en el plano de referencia de 150 micras¹¹.

La gran ventaja de este protocolo es la posibilidad de efectuar mediciones precisas del tamaño y área del disco óptico y su excavación a fin de valorar los posibles signos glaucomatosos en el contexto concreto de una megapapila o una papila pequeña hipermetrope.

Fast macular thickness

Este protocolo realiza seis barridos lineales de 6 mm de longitud centrados en la fóvea en 1,92 segundos de exploración y cada barrido separado entre sí 30°. El espacio entre barridos es rellenado por el aparato mediante interpolación.

El software del equipo calcula el grosor retiniano como la distancia entre la superficie vitreoretiniana y la unión entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores que se hallan justo sobre la capa del EPR.

El cálculo del grosor macular está basado en un mapa compuesto por nueve medidas de grosor sectorial en 3 círculos concéntricos a la fóvea de diámetros correspondientes a 1, 3 y 6 mm (Figura 10). El área limitada entre las circunferencias situadas a 3 y 6 mm corresponde al anillo macular externo, y el área limitada entre las circunferencias a 1 y 3 mm es el anillo macular interno. Cada anillo está dividido en cuatro cuadrantes: superior, inferior, temporal y nasal. La zona central circular de 1 mm corresponde al área foveal. Por consiguiente, nueve áreas quedan delimitadas para su análisis: fóvea, superior externa (superior outer macula = SOM), superior interna (superior inner macula = SIM), inferior externa (inferior outer macula = IOM),

inferior interna (inferior inner macula = IIM), temporal externa (temporal outer macula = TOM), temporal interna (temporal inner macula = TIM), nasal externa (nasal outer macula = NOM) y nasal interna (nasal inner macula = NIM).

El protocolo de análisis más completo es el Retinal Thickness/Volume tabular que nos proporciona un mapa cromático del grosor retiniano (Figura 11) y una tabla (Tabla 4) con los valores del grosor o volumen maculares (en mm o mm³ respectivamente) de cada uno de los cuadrantes internos y externos, área central y valor promedio total.

El concepto de medir el grosor retiniano en la región macular para evaluar el daño glaucomatoso fue postulado por Zeimer en 1998¹⁴. La mácula anatómica mide aproximadamente 6 mm y se reconoce histológicamente por la presencia de pigmento xantófilo y las CGR en forma de multicapa. Se hallan unas siete capas de cuerpos ganglionares celulares en la mácula y sólo una capa de dichas células en la retina periférica. Por ello se comprende que la pérdida de CGR, como punto de partida del daño glaucomatoso, puede ser con más prontitud detectado en la región macular que en otras zonas retinianas.

Por otra parte se conoce el fenómeno de redundancia arquitectural de las CGR a nivel macular, por lo tanto se requiere una pérdida mucho más sustancial de CGR a este nivel que en la retina periférica para ocasionar daños perimétricos detectables. Las CGR maculares sanas pueden suplir a las células afectas requiriéndose una alteración del 70% de dichas células para ocasionar una pérdida de 3 dB en el campo visual¹⁵.

Además, estudios en primates han permitido conocer la secuencia de la muerte por apoptosis de las CGR. Weber postuló que el proceso degenerativo tendría su origen en las dendritas celulares, a continuación se verificaría una reducción en el grosor axonal y finalizaría con una disminución del núcleo celular. Se ha sugerido que las CGR tienden a preservar intactas algunas de sus dendritas distales en un intento de conservar energía y mantener a flote por algún tiempo la homeostasis celular¹⁶.

Leung publicó otro estudio en el cual analizaba por separado el grosor de la CFNR maculares y el grosor macular total como marcadores de glaucoma y encontró que el primer índice presentaba una mayor correlación con el deterioro de la función visual expresada en términos de aumento del defecto medio del campo visual en individuos afectados de glaucoma¹⁴. En las versiones anteriores al OCT3 (OCT1/OCT2000) no era posible efectuar un examen selectivo de la CFNR macular y sólo era posible medir el

volumen o grosor total macular. Se ha postulado que el estudio de la CFNR macular es mucho más específico ya que la capa de CGR y sus axones constituye sólo un 30 o 35% del grosor macular total. El mismo autor encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a reducción de grosor de la CFNR maculares en todos los cuadrantes, sobre todo en los superiores e inferonasales y exceptuando el temporal y zona foveolar entre individuos normales y afectados de glaucoma. En el grupo de pacientes sospechosos de padecer glaucoma, el grosor de la CFNR maculares era similar respecto a individuos normales excepto a las 6 horas (sector inferior) el cual presentaba un adelgazamiento significativo ($p < 0.019$).

Hess utilizó este protocolo para la detección de glaucoma en niños y efectuó un estudio seriado de los cuadrantes maculares externos (comprendidos entre la circunferencia de 3 y la de 6 mm) ya que la área macular comprendida en el círculo interno (por dentro de la circunferencia de 3 mm) se afecta en etapas más avanzadas del daño glaucomatoso y es menos sensible al daño precoz. Según dicho autor, éste es un método muy eficaz en el glaucoma pediátrico al ser no invasivo, rápido y no requerir excesiva colaboración por parte del paciente¹⁷.

Bibliografía

1. Quigley HA, Katz J, Derick RJ. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
2. Sommer A, Katz J, Quigley HA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
3. Bagga H, Greenfield D. Quantitative assesment of structural damage in eyes with localized visual field abnormalities. *Am J Ophthalmol* 2004;137:797-805.
4. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005;123:464-70.
5. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-81.
6. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, et al. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol* 2005;139:39-43.
7. Balazsi AG, Rootman J, Brance SM, et al. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1984;97:760-6.
8. Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GO, et al. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology* 1989;96:627-32.
9. Kanamori A, Escano MF, Eno A, et al. Evaluation of the effect of aging onn retinal nerve giber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2003;217:273-8.
10. Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:3-9.
11. Leung CK, Chan W, Hui Y, et al. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets using optical coherence tomography. *IOVS* 2005;46:891-9.
12. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889-98.
13. Savini G, Zanini M, Carelli V, et al. Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:489-92.
14. Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005;112:391-400.
15. Wollstein G, Schuman JS, Price L, et al. Optical coherence tomography macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004;138:218-25.
16. Weber AJ, Kaufman PL, Hubbard WC. Morphology of single ganglion cells in the glaucomatous primate retina. *IOVS* 1998;39:2304-20.
17. Hess DB, Asrani SG, Bhide MG, et al. Macular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139:509-17.