



Universidad Militar Nueva Granada
Facultad de Medicina

Ministerio de Defensa Nacional
Hospital Militar Central
Dirección General

Subdirección de Docencia e Investigación Científica



COMPLEJO GANGLIONAR CELULAR POR TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA EN PACIENTES CON HIPERTENSION OCULAR DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Investigadores:

Ronald Enrique Vides Cuadros MD Fellowship en Glaucoma, Departamento de Oftalmología de la Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central.

Natalia Andrea Guzmán Tamayo MD Residente de 3 año, Departamento de Oftalmología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central.

Director:

Héctor Fernando Gómez Goyeneche MD, Jefe Clínica de Glaucoma, Departamento de Oftalmología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central.

Asesor temático:

Fernando Peña MD, Asesor temático y epidemiológico, Unidad de educación medica e investigación Hospital militar Central.

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

TABLAS DE CONTENIDOS

1. Resumen.....	4
2. Introducción.....	6
3. Marco teórico.....	7
4. Identificación y formulación del problema.....	13
5. Justificación.....	14
6. Objetivos e hipótesis.....	15
6.1. Objetivo general.....	15
6.2. Objetivos específicos.....	15
6.3. Hipótesis.....	15
7. Metodología.....	16
7.1. Diseño del estudio.....	16
7.2. Lugar donde se realiza la investigación.....	16
7.3. Población blanco.....	16
7.4. Población accesible.....	16
7.5. Población elegible.....	16
7.6. Selección de la muestra.....	16
7.7. Criterios de inclusión.....	16
7.8. Criterios de exclusión.....	17
7.9. Definición de las variables.....	17
7.10. Estrategias para suprimir las amenazas.....	19
7.11. Cálculo del tamaño de la muestra.....	20
7.12. Mediciones e instrumentos a utilizar.....	20

7.13. Estudios de intervención.....	20
8. Plan de análisis.....	21
8.1. Plan de recolección de la información.....	21
8.2. Procesamiento de datos.....	21
9. Resultados.....	22
10. Discusión.....	27
11. Conclusiones.....	28
12. Cronograma.....	29
13. Presupuesto.....	30
14. Consideraciones éticas.....	30
15. Anexos	
15.1. Formato para la recolección de información.....	31
16. Referencias bibliográficas.....	32

1. RESÚMEN

Objetivos: Determinar el valor del espesor del Complejo Ganglionar Celular (CGC) en pacientes con diagnóstico de hipertensión ocular utilizando la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) previa clasificación del riesgo de conversión a glaucoma utilizando la regla STAR II (Scoring Tool For Assessing Risk)

Diseño: Se realizó un estudio de tipo corte *transversal*.

Materiales y Métodos: Mediante la revisión de historias clínicas por parte del grupo investigador, se seleccionaron los pacientes con diagnóstico previo de hipertensión ocular HTO sin glaucoma y se les citó para la realización de una Tomografía Óptica de Coherencia OCT para medir el espesor del complejo ganglionar celular CGC.

Por otra parte se calculó el riesgo para el desarrollo de glaucoma a 5 años mediante la implementación del calculador de riesgo denominado Scoring Tool For Assessing Risk (S.T.A.R).

Los datos se relacionaron con variables demográficas, presión intraocular y la perimetría computarizada. La base de datos fue llevada en EXCEL®, y el análisis estadístico se efectuó con el *software* SPSS® para Windows®, versión 15.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois. EE.UU.) Donde se realizó el análisis de datos.

Resultados: Se evaluaron 106 ojos de cincuenta y tres pacientes de los cuales 27 (50.94%) fueron hombres y 26 (49.06%) mujeres con un promedio de edad de 70.3 ± 3.24 años y una presión intraocular promedio de 23.55 ± 0.69 mmHg. La regla S.T.A.R. Scoring Tool For Assessing Risk fue aplicada a 96 ojos categorizando 63 (65.6%) en alto riesgo de conversión a glaucoma a 5 años, estos pacientes presentaron un espesor del complejo ganglionar celular mas delgado que los demas. El valor promedio del espesor del complejo ganglionar superior fue 83 ± 4.5 micras y el inferior 82.09 ± 4.98 , siendo marcadamente mas delgado en los pacientes clasificados como alto riesgo con la regla STAR.

Palabras clave: **OCT:** Tomografía de Coherencia Óptica, **CGC:** Complejo Ganglionar Celular, **CGCS:** Complejo Ganglionar Celular Superior, **CGCI:** Complejo Ganglionar Celular Inferior, **PIO:** Presión Intraocular, **HTO:** Hipertensión Ocular, **AV:** Agudeza Visual, **SC:** Sin Corrección, **CC:** Con Corrección, **S.T.A.R:** Scoring Tool For Assessing Risk, **CV:** Campos visuales, **GPAA:** Glaucoma Primario de Angulo Abierto.

ABSTRACT

Objective: This study describes the classification of conversion risk to glaucoma and the measurement of thickness of the cell ganglion complex by using the OCT optical coherence tomography in patients with a diagnosis of ocular hypertension assessed in the last 10 years in the Central Military Hospital.

Design: This is a cross-sectional study.

Materials and Methods: Through reviewing medical records made by the research group, patients diagnosed with previous ocular hypertension without glaucoma were selected and cited for having an OCT Optical Coherence Tomography to measure the thickness of the cell ganglion complex CGC.

Furthermore it was calculated the risk for developing glaucoma at 5 years by implementing the risk calculator Scoring Tool For Assessing Risk (STAR).

The data were related to demographic variables, intraocular pressure and computerized perimetry. The database was followed up in EXCEL®, and statistical analysis was performed using the SPSS software for Windows®, version 15.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois. U.S.) where the data analysis was done.

Results: There were evaluated 106 eyes of fifty-three patients of whom 27 (50.94%) were male and 26 (49.06%) women with a mean age of 70.3 ± 3.24 years and an average of intraocular pressure of 23.55 ± 0.69 mmHg. The rule S.T.A.R. Scoring Tool for Assessing Risk was applied to 96 eyes classifying 63 (65.6%) patients at high conversion risk to glaucoma in 5 years, these patients had a cell ganglion complex thickness thinner than the others. The average thickness of the cell ganglion complex superior was 83 ± 4.5 microns and 82.09 ± 4.98 lower, being markedly thinner in the patients classified as high risk using the STAR rule.

Keywords: **OCT:** Optical Coherence Tomography, **CGC:** Cell Ganglion Complex, **CGCS:** Cell Ganglion Complex Superior, **CGCI:** Cell Ganglion Complex Inferior, **IOP:** intraocular pressure, **OHT:** ocular hypertension, **AV:** Visual Acuity, **SC:** Without correction, **CC:** With correction, **STAR:** Scoring Tool for Assessing Risk, **CV:** visual fields, **POAG:** Primary Open Angle Glaucoma.

DEFINICIONES:

GLAUCOMA: Neuropatía óptica progresiva evidente en el examen clínico asociada a defectos característicos en el campo visual¹.

SOSPECHA DE GLAUCOMA: Pacientes con campos visuales y/o Examen del nervio óptico dentro de límites normales, aunque presenta cualquier factor de riesgo para desarrollo de glaucoma².

HIPERTENSION OCULAR: Paciente con al menos un registro en la historia clínica de presión intraocular **> 21 mmHG**, con campos visuales normales, ángulos abiertos y/o examen del nervio óptico normal³.

COMPLEJO GANGLIONAR CELULAR: Esta comprendido por la unión de las tres capas mas internas de la retina: 1. Capa de fibras nerviosas 2. Células ganglionares y 3. Capa plexiforme interna.

2. INTRODUCCION

El glaucoma se caracteriza por la pérdida de células ganglionares retínales y sus axones, lo cual compromete directamente la capa de fibras nerviosas.

Esta pérdida de células ganglionares no se puede valorar con el examen clínico bajo lámpara de hendidura y difícilmente los defectos en las arcadas de fibras nerviosas son detectados en el examen clínico de rutina; a pesar de ello la fotografía del nervio óptico y el examen clínico siguen siendo el estándar de oro para el diagnóstico de Glaucoma.

Así el glaucoma es diagnosticado por las características del nervio óptico, el anillo neuroretiniano, el tamaño de la excavación y los defectos en los campos visuales.

Sin embargo puede haber una pérdida de células ganglionares hasta 5 años previamente a la detección de defecto en los campos visuales y esta perdida al momento de aparecer puede representar ya el 20 -40% del total de células..

Con el advenimiento de nuevos desarrollos tecnológicos imagenologicos como el HRT (Heidelberg Retinal Tomograph) y el OCT (optical coherence Tomography) se ha añadido al estudio del glaucoma estudios estructurales del nervio óptico y de la Capa de fibras nerviosas que nos ayudan a objetivizar y cuantificar de forma reproducible los cambios tempranos en glaucoma.

Una gran proporción de células ganglionares se encuentra en el área macular pero es clínicamente indetectable en el examen oftalmoscopio, y los aparatos ya mencionados se encargaban de medir el espesor de la capa de fibras nerviosas exclusivamente por esto se han creado nuevas herramientas para el examen de las 3 capas más afectadas en el glaucoma: Capa de fibras nerviosas, Capa de células Ganglionares y Capa plexiforme interna.

El desarrollo del OCT Fourier Domain (FD- OCT) con aumento y optimización en la resolución (mas de 5 veces del anterior) y velocidad de la obtención de las imágenes(

masde 60 veces mas que el anterior) además la función de medir el espesor del Complejo Celular Ganglionar Interno CGC provee una nueva perspectiva para el diagnostico temprano de Glaucoma.

3. MARCO TEÓRICO

El Glaucoma es la primera causa de ceguera irreversible en el mundo.⁴ Hacia el año 2000 66.8 millones de personas padecían Glaucoma en el mundo y de estos 6.7 millones eran ciegos bilateralmente. Estudios epidemiológicos ha encontrado que menos del 50% de los pacientes con defecto glaucomatoso del campo visual han sido diagnosticados con la enfermedad.⁵

Se ha estimado que 3 a 6 millones de personas en los estados Unidos, incluyendo 4% a 7% de la población mayor a 40 años tenían la presión intraocular elevada sin detección de daño glaucomatoso utilizando pruebas clínicas modernas.⁶ Esto coloca a las personas mayores e hipertensas oculares en una posición de riesgo para padecer glaucoma, a pesar de esto en el momento no existe un consenso de cómo tratar a estos pacientes sospechosos de glaucoma o hipertensos oculares; Quigley y cols. Reportaron que del 12% al 67% de la fibras nerviosas pueden perderse antes de ser detectadas por la perimetria visual computarizada de rutina.

La definición del Glaucoma agrupa a todas las enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica típica que se asocia a pérdida visual. Aunque el aumento de la presión intraocular (PIO) es uno de los principales factores de riesgo, su presencia o ausencia no influye en la definición de la enfermedad.⁷

La PIO se ve influenciada por tres factores principales:

- *La velocidad de producción del humor acuoso.*
- *La resistencia al drenaje del humor acuoso.*
- *El nivel de la Presión Venosa Epiescleral (PVE).*

El humor acuoso es producido en los procesos ciliares del cuerpo ciliar, una de las 3 porciones del tracto uveal o capa vascular del ojo. Éstos están conformados por estroma, vasos y epitelio. El estroma de los procesos ciliares está compuesto por sustancia propia de mucopolisacaridos, proteína y solutos plasmáticos y muy pocas fibras de tejido conectivo colágeno especialmente tipo III.⁸ Cada uno de los aproximadamente 80 procesos ciliares contiene un gran número de capilares, ubicados en el centro de cada proceso. Una característica distintiva de los capilares que están en contacto con el epitelio no pigmentado es la presencia de fenestras lo cual se cree es el sitio de mayor permeabilidad vascular. El epitelio que rodea el estroma de los procesos ciliares se compone de dos capas celulares cuyos ápices se enfrentan y poseen uniones intercelulares fuertes que conforman una barrera a los productos hemáticos, la "barrera hematoacuosa". Esta bicapa epitelial se diferencia por su contenido de gránulos de melanina en su citoplasma lo cual los clasifica en un epitelio interno o no pigmentado, en contacto con la cámara posterior y un epitelio externo o pigmentado, en contacto con el estroma del proceso ciliar.

La producción del humor acuoso se lleva a cabo por tres mecanismos:

- *Secreción activa.*
- *Ultrafiltración*
- *Difusión simple.*

La secreción o transporte activo requiere de energía para desplazar sustancias en contra de un gradiente electroquímico y es independiente de la presión. Este mecanismo se considera el principal responsable en la producción del humor acuoso.

La ultrafiltración es un proceso dependiente del gradiente de presión entre la presión hidrostática de los capilares y la presión intraocular lo cual facilita el desplazamiento del líquido hacia la cámara posterior.

Por último la difusión es el movimiento de iones sin gasto energético (pasivo) a través de una membrana en función de la carga y la concentración.

Luego de su producción el humor acuoso se dirige hacia la cámara posterior traspassando a través de la pupila hacia la cámara anterior donde luego de se dirige hacia su principal vía de drenaje, las cuales se han clasificado en 2 principales⁹:

- Vía convencional
- Vía no convencional

Este punto de la hemodinámica del humor acuoso es clave ya que en este se cree que se encuentra la mayor resistencia y la mayor influencia sobre el aumento de la Presión Intra- Ocular (PIO).

La vía convencional de salida del humor acuoso se realiza a través de una compleja estructura porosa denominada la Malla Trabecular (MT) ubicada en el ángulo camerular, compuesta esta a su vez por tres subestructuras integradas.

- Malla Uveoescleral
- Malla Corneoescleral
- Malla yuxtacanalicular

La malla Uveoescleral es la más interna de esta estructura y se origina de la raíz del iris dirigiéndose anteriormente hacia la línea de Schwalbe mencionese esta como la línea límite de la membrana de Descemet corneal. Su estructura está basada en bandas de tejido conectivo cubiertas por endotelio con espacios entre estas de 25 -75 micras lo cual permite el paso del humor acuoso con poca resistencia.

La malla Corneoescleral o capa intermedia de la MT se considera la más extensa de las tres su estructura es similar a la malla Uveoescleral aunque sus fibras ahora se organizan en placas que se estrechan conforme se acercan hacia el canal de Schlemm ,

estas placas de tejido conectivo surgen desde el espolón escleral hacia la parte más anterior del sulcus y presentan poros que disminuyen de calibre desde 50 micras en su superficie interna hasta 5 micras en el área adyacente a la malla Yuxtacanalicular y se cree que por la ausencia de uniones fuertes intercelulares el humor acuoso puede pasar libremente a través de ella.

La malla Yuxtacanalicular como su nombre lo indica es la más interna de este sistema de mallas y se encuentra en contacto íntimo con el Canal de Schlemm considerándose el área que provee mayor resistencia al flujo de salida del humor acuoso. Su estructura consiste en una capa amorfa que bordea el canal de Schlemm, en su lado interno se continúa con la malla Corneoescleral y se caracteriza por la presencia igual que las otras mallas de una compleja Matriz Extracelular con células embebidas en ella; Su superficie externa cubre la pared interna del Canal de Schlemm y está compuesta por una fila de células endoteliales que poseen filamentos de actina y grandes vacuolas en su interior que protruyen hacia el espacio intra canalicular. Poseen pequeños poros de 1 micra entre ellas, y se han demostrado uniones intercelulares que ejercen cierta barrera al paso del humor acuoso.

Luego de que el humor acuoso atraviese este complejo sistema de mallas e ingrese al canal de Schlemm va a ser conducido por medio de conductos colectores aproximadamente 30 dispuestos alrededor de la pared externa del mismo, hacia el Plexo Venoso Escleral Profundo vía las Venas Acuvas Ascher, conduciéndolo hacia la superficie escleral donde finalmente encontrará la salida a través de las venas episclerales¹⁰.

La vía No Convencional abarca todos los caminos que toma el humor acuoso para salir que no comprometan la Vía convencional dentro de ellos aunque en poca proporción encontramos una vía anterior a través del endotelio corneal, posterior hacia el vítreo, retina o cabeza del nervio óptico.

Pero principalmente esta vía no convencional está compuesta por el espacio que proveen las fibras longitudinales de músculo Ciliar el cual se ve representado en gonioscopia como la Banda del Cuerpo Ciliar. Por este espacio discurre el humor acuoso hacia el espacio Supracoroideo donde por medio de las venas emisarias atraviesa la esclera y va a ser drenado por las venas Vorticosas en este espacio.

En condiciones fisiológicas el drenaje de humor acuoso por la vía convencional representa el 70% del total siendo este completamente dependiente de la presión intraocular y el 30% restante se le adjudica a las otras vías no convencionales, aunque vale la pena mencionar que en condiciones de inflamación la vía Uveoescleral aumenta su capacidad de drenaje representando en estos casos hasta el 60% del total del mismo¹¹.

Estudios recientes han demostrado que el promedio de producción de humor acuoso es de 2.4 a 2.8 mil por minuto y la tasa de drenaje es de 0.2 a 1 mL por minuto en la vía no convencional esto representa el 50% del drenaje del mismo siendo esta vía menos preponderante en las personas de edad¹².

Luego de resumir la fisiología de la producción y hemodinámica del humor acuoso debemos describir la fórmula por la cual se rigen las variables que comprenden la Presión Intraocular esta fórmula modificada de Goldman utiliza cuatro elementos de la siguiente forma:

$$PIO = F/C + PV - U$$

Donde F es el promedio de formación del humor acuoso dado en micro litros por minuto, C la facilidad de flujo de salida del humor acuoso representada en milímetros de mercurio, PV la Presión Venosa Episcleral en milímetros de mercurio y U es el promedio de salida del humor acuoso por todas las vías arriba mencionadas independientes de la presión.¹³

Recientemente el aumento de la Presión Intraocular PIO ha adquirido mayor fuerza como factor de riesgo ya que satisface todos los criterios para acceder a la causalidad, los últimos estudios clínicos aleatorizados muestran que la reducción de la presión intraocular reduce la incidencia del Glaucoma y también la progresión del mismo con relación a los pacientes sin tratamiento.¹⁴ Además se ha encontrado una fuerte correlación entre Hipertensión Ocular HTO y apoptosis de las células ganglionares de la retina posiblemente ocasionado por un bloqueo en el transporte axonal retrogrado.¹⁵

Ejemplos del importante valor de la presión intraocular como causalidad del Glaucoma se ven traducidos en los siguientes estudios científicos:

En el estudio de Baltimore (Baltimore Eye Study) se demostró que las personas con presiones intraoculares mayores a 35 mmHg tenían una prevalencia 40 veces mayor de Glaucoma que aquellas personas con presiones intraoculares menores.

El estudio de Barbados (Barbados Eye Study) encontró que la incidencia de Glaucoma aumento de forma paralela a el valor de la PIO, evidenciando un riesgo relativo de 25 con valores de PIO mayores a 25 mmHG. Así mismo demostró una incidencia global del 2,2% en sujetos mayores de 40 años de una población predominantemente negra y se comprobó como la incidencia aumenta significativamente con la edad.

La prevalencia de glaucoma en varios estudios se encuentra en un rango entre 0.5% a 9%. En estudios poblacionales, el tipo de glaucoma más común es el Glaucoma Primario de Angulo Abierto (GPAA)¹⁶. Mientras que el glaucoma de ángulo estrecho es menos frecuente en poblaciones Occidentales. En asiáticos se ha reportado una mayor prevalencia.

Estos datos pueden ser reales o resultados de sesgos en los estudios debido a la accesibilidad a los sistemas de salud de los países en desarrollo. Dado que el glaucoma primario de ángulo abierto es una enfermedad caracterizada por presentar síntomas solo hasta estadios avanzados y el glaucoma primario de ángulo estrecho es una entidad que puede causar síntomas agudos como pérdida de la visión y dolor haciendo que la población pobre consulte a los servicios de urgencias en mayor proporción.

Los pacientes con glaucoma tienen un riesgo significativo de ceguera. Un estudio a 20 años descrito en pacientes caucásicos con diagnóstico reciente de glaucoma y tratados para esta enfermedad encontró riesgo de ceguera unilateral del 27% y bilateral del 9%¹⁷.

El estudio de glaucoma de Temba en Sur África, encontró que el 58% de los pacientes con glaucoma tenían ceguera en al menos en uno de sus 2 ojos.

En la población del Proyecto de Discapacidad Visual de Melbourne (Melbourne Visual Impairment Project) se estableció que por cada milímetro de mercurio aumentaba el riesgo de sufrir Glaucoma en 10%. Consecuentemente el Estudio de Hipertensión Ocular reveló que por la reducción en promedio de la PIO de 23% disminuía la incidencia de Glaucoma Primario de Angulo Abierto en un 60%.¹⁸

En cuanto a la progresión del Glaucoma, un tema relevante para las decisiones terapéutica; dos estudios principalmente han tocado este tema el EMGT Early Manifest Glaucoma Trial y el CNTGT Collaborative Normal Tensión Glaucoma Study.

El glaucoma primario de Angulo abierto (GPAA) es una neuropatía óptica crónica de lenta progresión con los cambios típicos del glaucoma en los campos visuales y el nervio óptico. En esta patología no se han identifican factores causales pero si se ha dado una gran importancia a ciertas características de los individuos que los hace más propensos a desarrollar la enfermedad¹⁹

Dentro de los factores de riesgo más importantes que se han identificado para el desarrollo de GPAA se encuentra la Presión Intraocular (PIO) elevada, entre otros factores predisponentes como la raza, la disminución del espesor corneal central, la edad avanzada y la historia familiar positiva²⁰

Según estudios epidemiológicos poblacionales se considera que la PIO media es de 15.5 mmHg con una desviación estándar de 2.6 mmHg estableciendo como cifras anormales dos desviaciones estándar por arriba o debajo de esta cifra, es decir, entre 10 y 21 mmHg²¹.

Hay que tener en cuenta que la PIO en la población general no sigue una distribución gaussiana y presenta fluctuaciones circadianas a lo largo del día, lo que ha llevado a pensar que esta variación fisiológica de la PIO puede ser por sí misma, un factor de riesgo para el desarrollo de glaucoma.

En el Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), analizan una serie de factores predisponentes para el desarrollo de GPAA. Las características que mostraron mayor relación de predictibilidad fue la edad avanzada, la longitud vertical de la relación copa-disco, la PIO elevada y la medida del espesor corneal central entre otras variables siendo fuertes predictores las dos últimas²². De este estudio también se evidenció la importancia de la medida del espesor corneal central como predictor de enfermedad progresiva en los pacientes que presentaban un espesor menor a 555 micras.

Como podemos ver la PIO es un parámetro importante en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma, por esta razón la tonometría, que es el método por el cual valoramos esta medida, debe realizarse de rutina en la consulta oftalmológica.

La tonometría de aplicación es la técnica más difundida para la valoración de esta medida, pero puede verse alterada por algunos factores como la medida del espesor corneal central, lo cual fue mencionado desde 1957 por Goldman y Schmith.

Ya es ampliamente conocida la correlación lineal entre la medida del espesor corneal central y la PIO. Se ha observado que cuanto más gruesa es la cornea, mayor es la lectura tonométrica en relación con la manométrica y viceversa. Es así como en la práctica clínica podemos estar sobreestimando o subestimando la medida de la PIO en algunos pacientes.

Dentro de los resultados más valiosos del OHTS se encontró la identificación de 5 factores de riesgo y un factor protector, dentro de los cuales se mencionaron la edad, la presión intraocular, la Desviación Estándar del Patrón por campimetría, relación copa – disco vertical, espesor corneal central y la presencia de diabetes Mellitus, el último como único factor protector, los cuales son los parámetros que tiene en cuenta la regla S.T.A.R para el desarrollo de un calculador de riesgo de progresión a glaucoma en 5 años.

Luego de establecer estos factores de riesgo se realiza un proceso de correlación multivariado donde se determina un resultado de riesgo de conversión de HTO a Glaucoma en 5 años el cual de acuerdo a los valores ya mencionados puede ser : 1. Bajo , 2. Medio o 3. Alto²³.

Como mencionamos anteriormente, el glaucoma se caracteriza por la pérdida de células ganglionares retíneas y sus axones, la cual compromete directamente la capa de fibras nerviosas. Esta pérdida de células ganglionares no se puede valorar con el examen clínico bajo lámpara de hendidura y difícilmente los defectos en las arcadas de fibras nerviosas son detectados en el examen clínico de rutina, utilizándose cada vez menos en la practica la fotografía de fondo de ojo (rojo – libre).

Así el glaucoma es diagnosticado por las características del nervio óptico, el anillo neurorretiniano, el tamaño de la excavación y los defectos en los campos visuales. Sin embargo puede haber una pérdida de células ganglionares hasta 5 años previamente a la detección de defecto en los campos visuales y esta pérdida al momento de aparecer puede representar ya el 20 -40% del total de células..

Con el advenimiento de nuevos desarrollos tecnológicos imagenológicos como el HRT (Heidelberg Retinal Tomograph) y el OCT (optical coherence Tomography) se ha añadido al estudio del glaucoma estudios estructurales del nervio óptico y de la Capa de fibras nerviosas que nos ayudan a objetivizar y cuantificar de forma reproducible los cambios tempranos en glaucoma.

Una gran proporción de células ganglionares se encuentra en el área macular pero es clínicamente indetectable en el examen oftalmoscópico, y los aparatos ya mencionados se encargaban de medir el espesor de la capa de fibras nerviosas exclusivamente por esto se han creado nuevas herramientas para el examen de las 3 capas más afectadas en el glaucoma: Capa de fibras nerviosas, Capa de células Ganglionares y Capa plexiforme interna.

El desarrollo del OCT Fourier Domain (FD- OCT) con aumento y optimización en la resolución (más de 5 veces del anterior) y velocidad de la obtención de las imágenes(mas de 60 veces que el anterior) además la función de medir el espesor del Complejo Celular Ganglionar macular CGC provee una nueva perspectiva para el diagnostico temprano de Glaucoma.

4. IDENTIFICACION Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El glaucoma es una enfermedad caracterizada por la muerte de las células ganglionares con la consiguiente pérdida irreversible de la visión. Los pacientes que lo padecen pueden permanecer asintomáticos hasta estadios avanzados de la enfermedad. Los métodos diagnósticos existentes en el momento identifican el daño glaucomatoso luego de una pérdida de más del 30% de células ganglionares, lo cual ya representa un daño considerable e irreversible en la función visual. Por tal motivo la tendencia actual está encaminada a la detección temprana del daño estructural en las células ganglionares y por consiguiente el tratamiento necesario para mejorar el pronóstico de la enfermedad disminuyendo el porcentaje de discapacidad visual.

El glaucoma se considera un problema significativo de salud global. Esta es la primera causa de ceguera irreversible en el mundo. En el mundo hacia el año 2000 se estimó que 67 millones de personas padecían glaucoma "primario". De estos pacientes 6,7 millones tenían ceguera bilateral²⁴. En EEUU representa el 11% de todos los casos de ceguera, siendo la segunda causa de la misma después de la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE).

La Hipertensión Ocular que generalmente está definida como una presión intraocular mayor a 21mmHg²⁵, es un importante factor de riesgo para el desarrollo de Glaucoma Primario de Angulo abierto (GPAA) y se considera actualmente como el único factor de riesgo modificable. Se estima que 3 a 6 millones de personas en los Estados Unidos presentan HTO, la prevalencia se encuentra en un rango de 4% a 7% para individuos mayores de 40 años y se incrementa con la edad²⁶.

Ha sido motivo de controversia como manejar este gran grupo de personas con HTO dado su mayor riesgo de desarrollar GPAA que la población general. Con el Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), se pudo evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento hipotensor tópico en el retraso o prevención de desarrollar GPAA. Este estudio demostró que el manejo con hipotensores oculares redujo la incidencia acumulada de GPAA de un 50 a 60% en la población con HTO. A 60 meses de seguimiento, la frecuencia de GPAA fue de 4.4% en el grupo de medicación y del 9.5% en el grupo observacional²⁷.

Por lo anterior, los pacientes con HTO configuran una población blanco ideal para evaluar el comportamiento del espesor del complejo ganglionar celular y si se presenta o no un cambio significativo en este grupo celular antes que podamos observar alguna alteración en los campos visuales.

El servicio de glaucoma del Hospital Militar Central maneja un gran volumen de pacientes con hipertensión ocular y actualmente contamos con un OCT de alta tecnología con el que se logran imágenes de la más alta definición para evaluar el espesor de este grupo celular en el área macular. Con esto pretendemos hacer un análisis comparativo e identificar si en este tipo de pacientes se puede detectar alguna alteración en el CGC, sin que se presenten cambios en los campos visuales, prueba gold estándar para el diagnóstico de glaucoma.

Como lo mencionamos anteriormente, detectar tempranamente los daños estructurales antes que los funcionales del glaucoma generarían un impacto significativo para la salud

visual de las poblaciones en riesgo y con esto, el desarrollo de oportunas y mejores estrategias terapéuticas

5. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha generado un amplio conocimiento sobre el glaucoma, sus factores de riesgo y seguimiento. Dicha enfermedad ha generado un gran impacto en el mundo ya que afecta de forma significativa la salud visual de quienes la padecen, siendo hoy en día la segunda causa de ceguera central en el mundo después de la Degeneración macular Relacionada con la edad (DMRE) y la retinopatía diabética.

Con el desarrollo de nuevas tecnologías como la tomografía de coherencia óptica (OCT), especialmente Espectral Domain nos permite sin contacto, obtener imágenes de un corte transversal de la estructura del fondo de ojo en tiempo real y medir de una forma cuantitativa el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el área macular. Así, el OCT se ha convertido en un instrumento útil para la detección precoz o diagnóstico de enfermedades como la degeneración macular relacionada con la edad y los cambios estructurales incipientes del glaucoma.

El daño del nervio óptico y la alteración de la visión debido al glaucoma son básicamente progresivos e irreversibles. El daño del glaucoma avanza lentamente y sin síntomas, por esto es una tarea importante la detección precoz para inhibir o retardar la progresión de la enfermedad con su tratamiento oportuno.

En el diagnóstico del glaucoma, es importante detectar los cambios morfológicos en el nervio óptico y Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (RNFL /CFNR). Sin embargo, el daño del glaucoma en el disco óptico y la capa de fibras se detectan a menudo seguidos por la detección de anomalías en los campos visuales. Existe una necesidad crítica por el establecimiento de un método para evaluar y diagnosticar el glaucoma en una forma estándar ya que la evaluación del fondo de ojo varía entre los examinadores.

En este estudio utilizaremos el OCT RS-3000, Optical Coherence Tomography RS-3000, marca autorizada NIDEK CO., LTD. 34-14, Maehama, Hiroishi-cho, Gamagori, Aichi, certificado médico No. 221AABZX00112000 el cual es un analizador computarizado de imágenes del fondo de ojo con gran precisión, reproducibilidad y fácil manejo. De este modo el OCT RS-3000 es considerado de utilidad en la evaluación cuantitativa de los cambios morfológicos del fondo de ojo asociado a las enfermedades de la mácula y el glaucoma y en nuestro caso, es una forma más confiable de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con uno de los principales factores de riesgo de desarrollar glaucoma como es la Hipertensión Ocular, generando un impacto no solo social al lograr un diagnóstico temprano y por ende medidas terapéuticas eficientes para evitar el establecimiento o la progresión de la enfermedad, sino también un impacto económico al disminuir la morbilidad de la población en estudio.

6. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

6.1. OBJETIVOS

6.1.1. GENERAL

Determinar los cambios del espesor del Complejo Ganglionar Celular (CGC) en pacientes con diagnóstico de hipertensión ocular utilizando la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).

6.1.2. ESPECÍFICOS

- 6.1.2.1. Categorizar el grupo de pacientes con hipertensión ocular según datos demográficos.
- 6.1.2.2. Clasificar el nivel de Riesgo para el desarrollo de glaucoma utilizando la regla Scoring Tool For Assessing Risk (S.T.A.R) en la población de Hipertensos Oculares en el Hospital Militar Central.
- 6.1.2.3. Correlacionar el espesor del complejo celular ganglionar tomado por Tomografía Óptica de Coherencia con la perimetría computarizada (campo visual) en los pacientes con hipertensión ocular.
- 6.1.2.4. Determinar el espesor del CGC ajustado a la edad y el sexo.

6.2. HIPÓTESIS

- 6.2.1. Los pacientes con HTO tienen alteración en el espesor del Complejo Celular ganglionar medido por OCT antes de presentar alteraciones campimétricas.

7. METODOLOGÍA

Resumen del procedimiento:

Con base a la revisión de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Hipertensión Ocular en los últimos 10 años del Hospital Militar Central en el servicio de Oftalmología, se diligencio el formato de recolección de datos y se convoco todos los pacientes aptos para el estudio y la realización de una Tomografía Óptica de Coherencia, previa firma del consentimiento informado.

Se implementó el calculador de riesgo para desarrollo de glaucoma (S.T.A.R.) utilizando los datos de la historia clínica.

La información fue registrada en una base de datos en Excel y posteriormente se utilizó el programa SPSS para el análisis estadístico de las variables.

7.1. Clasificación del diseño de estudio: Se realizó un estudio Descriptivo, transversal, donde se implementó un instrumento para la recolección de datos de los pacientes con diagnóstico de hipertensión ocular atendidos en el Hospital Militar Central, la revisión estuvo orientada hacia la evaluación del espesor del complejo ganglionar celular utilizando la Tomografía de Coherencia Óptica.

7.2. Lugar donde se realizó la investigación: Hospital Militar Central, servicio de oftalmología.

7.3. Población blanco: pacientes con diagnóstico de hipertensión ocular que consultaron al Hospital Militar Central en la clínica de Glaucoma en los últimos 10 años.

7.4. Población accesible: pacientes que consultaron a la clínica de Glaucoma del Hospital Militar Central con diagnóstico de hipertensión ocular en los años comprendidos entre 2000 al 2010 e historias clínicas accesibles.

7.5. Población elegible: Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan ningún criterio de exclusión.

7.6. Selección de la muestra: se utilizó un muestreo por conveniencia de todos los pacientes con diagnóstico de HTO atendidos en el servicio de Oftalmología del HOMIC en los últimos 10 años.

7.7. Criterios de inclusión y exclusión

7.7.1. Criterios de inclusión:

7.7.1.1. Hombres y mujeres mayores 18 valorados por la clínica de glaucoma en el Hospital Militar Central con historia de HTO.

7.7.1.2. Pacientes que firmaron el consentimiento informado y estuvieron dispuestos a seguir las instrucciones dadas por los investigadores del Hospital Militar Central y puedan tener un examen previsto en una fecha asignada.

- 7.7.1.3. Pacientes con al menos una toma de presión intraocular (PIO) mayor 21 mmHg en alguno de los dos ojos documentada en la historia clínica, en una o más tomas en cualquier examen oftalmológico.

7.7.2. Criterios de exclusión:

- a. Diagnóstico previo de glaucoma.
- b. Historia de la fotocoagulación macular retiniana.
- c. Enfermedad del segmento anterior y posterior que afecta visualización del segmento posterior (ej. Leucoma corneal central, catarata, opacidad vítrea, etc.)
- d. Anomalías del disco óptico (congénitas o adquiridas).
- e. Enfermedades de la retina incluyendo retinopatía diabética, desprendimiento de retina, degeneración macular, retinitis pigmentosa, oclusión de rama venosa de la retina (ORVR), oclusión de la vena central de la retina (OVCR).
- f. Cicatriz retiniana (incluyendo la cicatriz por fotocoagulación).
- g. Los pacientes que tengan dificultades físicas o mentales para la toma de imágenes con el OCT.

7.8. Definición de variables:

Definición operacional de variables						
Variable	Definición Conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Identificación	Acción de reconocer o probar que una persona o cosa es la misma que se busca o se supone.	Demostración de que las variables son equiparables .	Identificación	Nominal	Dígitos numéricos de historia clínica	Numérico
Sexo	Conjunto de los individuos de una especie que comparten una de estas dos series de características	Conjunto de características que distingue a un individuo en masculino o femenino	Relación del género con la presencia de HTO.	Nominal (binomial)	MASCULIN O FEMENINO	M=1 F=2
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, cada uno de los periodos de la vida	Edad actual	Si la edad del paciente influye o no en la presentación de HTO.	Numérica (De razón)	0 – ∞ días	0- ∞ días

Nivel de riesgo según la regla S.T.A.R (Scoring tool for assessing risk)	Calculador de riesgo de progresión a glaucoma en los pacientes con Hipertensión Ocular.	Mediante un análisis multivariado extraído del OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study) valora 6 criterios de riesgo: edad, PIO, PSD (patton standard deviation) de los campos visuales, taquimetría (micras), relación copa-disco vertical, diabetes mellitus, dando un valor pronóstico de conversión a glaucoma.	Obtener un nivel de riesgo de conversión a glaucoma 5 años en los pacientes con Hipertensión ocular.	Ordinal	Riesgo: Alto Medio Bajo	Numérico: Alto: 1 Medio: 2 Bajo: 3
Presión intraocular	Es la presión que ejerce el humor acuoso y humor vítreo sobre la córnea y la esclerótica	Si la PIO afecta o no el espesor del CGC	Un valor numérico de la presión intraocular.	Numérica	Dígitos números de la tonometría de Goldman	0- ∞ mmHg
Espesor del complejo ganglionar celular	Es la medida del complejo: membrana limitante interna + capa de células ganglionares + plexiforme interna utilizando la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).	Las diferencias en el espesor de la retina en el área macular en los pacientes con HTO.	Espesor de la capa de células ganglionares en el área macular.	Ordinal	Dígitos numéricos de micras de espesor.	1.<80 =Delgada 2. 80-110=Normal 3. >110= Gruesa
Relación copa/disco vertical	Es la diferencia entre el diámetro de la excavación y el disco	Variación en la relación copa/disco vertical en los pacientes con HTO.	Si el aumento en la relación copa-disco vertical tiene relación con la HTO	Numérica	Dígitos numéricos de milímetros de longitud.	0- ∞ milímetros

Perimetría visual computarizada	Capacidad de visión periférica que tiene cada ojo.	Campo visual de los pacientes con HTO	Campos visuales normales en los pacientes con hipertensión ocular.	Nominal	PSD(desviación estándar del patrón)	Numérico: 1. Normal :0 -2.9 Db 2. Anormal :>3Db
Paquimetría	Es la medida del espesor corneal.	Las diferencias en el espesor de la cornea en pacientes con hipertensión ocular.	Como influye el espesor corneal con la tonometría de Goldman	Numérica	Dígitos numéricos de micras de espesor.	0- ∞ micras: 1. Delgada < ó igual a 520 2. Promedio: 521 - 570 3. Gruesa: > 570

7.9. Estrategias para suprimir las amenazas a la validez de los resultados:

7.9.1. En la asignación y selección de los sujetos: se realizó una revisión exhaustiva de las historias clínicas para que garantice la adecuada selección de los pacientes, excluyendo así a los pacientes que no cumplan con el perfil del estudio.

7.9.2. Pérdida de casos: Se citó los pacientes vía telefónica y se les asignó una fecha para la realización de la tomografía óptica de coherencia. Aquellos pacientes que no asistieron se excluyeron del estudio.

7.9.3. Control de los instrumentos: Diligenciamiento completo del instrumento de recolección de datos por parte de los investigadores.

7.9.4. Control de los observadores: Las historias clínicas revisadas fueron valoraciones realizadas por el mismo Medico Oftalmólogo Glaucomatologo, y la revisión y adquisición de datos por parte de los investigadores.

7.9.5. Tabulación de la información: Se utilizaron formatos claros y concisos en donde se incluyeron claramente los criterios de inclusión y exclusión con una única respuesta.

7.9.6. Análisis de la información: se valorarán los resultados según los conocimientos científicos actuales en el tema y una base de datos en Excel con análisis estadístico en SPSS versión Windows.

7.9.7. Prevención de eventos adversos: Ninguna reacción secundaria ha sido informada en relación con la toma de imágenes del OCT, ésta es equivalente a la toma de una foto del nervio óptico, siendo un estudio no invasivo.

7.9.8. Cálculo del tamaño de la muestra: No aplica ya que realizamos un muestreo por conveniencia en un estudio de corte transversal realizado en

pacientes con HTO valorados en el servicio de Oftalmología durante los últimos 10 años.

7.9.9. Mediciones e instrumentos a utilizar:

7.9.9.1. *El consentimiento informado:*

Después de una explicación suficiente sobre el estudio, el candidato que está de acuerdo con participar en el estudio firma el formulario de consentimiento.

7.9.9.2. Instrumento de recolección de datos:

Se diligenció un formato para la recolección de la información diseñado por los investigadores de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión conforme al objetivo del estudio.

7.9.9.3. *Tomografía de Coherencia Óptica:*

Se obtuvo una imagen del polo posterior del ojo sin contacto directo con el mismo utilizando como aparato el Optical Coherence Tomography RS-3000, marca autorizada NIDEK CO., LTD. 34-14, Maehama, Hiroishi-cho, Gamagori, Aichi, certificado médico No. 221AABZX00112000. El OCT es un analizador de imágenes del fondo de ojo computarizado con gran precisión, reproductibilidad favorable y fácil manejo. Este equipo recibió la autorización de comercialización de equipos médicos de acuerdo a lo establecido en la Ley de Asuntos Farmacéuticos en Japón.

No se requiere dilatación pupilar esta se realizó según criterio del investigador. El OCT se realizó una vez por cada ojo, sin embargo si existe duda o discrepancia con el resultado, la prueba se puede realizar hasta dos veces.

8. PLAN DE ANÁLISIS

8.1. Plan de recolección de la información:

- 8.1.1. Reclutamiento de candidatos:** Luego de una revisión exhaustiva de las historias clínicas del servicio de Glaucoma del Hospital Militar Central, específicamente de los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Ocular, se obtuvieron los nombres de los mismos y el reporte de sus exámenes y estudios paraclínicos previamente realizados. A estos pacientes se les clasificó de acuerdo a la tabla de riesgo S.T.A.R. la cual tiene en cuenta 6 parámetros que son la edad, el espesor corneal central, la PIO, el PSD (desviación estándar del patrón) en los campos visuales, relación copa-disco vertical, si el paciente es Diabético o no generando un estimador de riesgo de acuerdo a este resultado en Alto, Moderado y Bajo riesgo para el desarrollo de Glaucoma a 5 años se les contactara vía telefónica para la realización del OCT.
- 8.1.2. Explicaciones para el candidato:** El investigador explica al paciente en qué consiste el estudio y los exámenes a realizar, además respondió cualquier inquietud que se suscitó.
- 8.1.3. Verificación de la elegibilidad de los candidatos:** Luego de la revisión completa de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Ocular se verificó si el candidato cumplió con los criterios preestablecidos de inclusión y exclusión y posteriormente se les llamó para la realización del OCT.
- 8.1.4. Consentimiento Informado:** Previa información dada al paciente por parte de los investigadores sobre los beneficios y riesgos del estudio, el paciente voluntariamente decidió participar o no del estudio o su retiro voluntario del mismo.
- 8.1.5. Inscripción en el estudio:** Luego de que el paciente firmó el consentimiento informado se procede a la realización de las valoraciones necesarias para completar el estudio.
- 8.1.6. Realización de la valoración y los exámenes:** Al paciente se le realizó la Tomografía Óptica de Coherencia una vez en cada ojo.
- 8.1.7. Revisión de los datos:** Los datos fueron revisados por los investigadores quienes decidieron si estos cumplieran con los parámetros necesarios para ser analizados en definitiva.

8.2. Procesamiento.

La base de datos fue llevada en EXCEL®, y el análisis estadístico se efectuó con el software SPSS® para Windows®, versión 15.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois. EE.UU.).

9. RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico previo de hipertensión ocular valorados en la clínica de glaucoma del Hospital Militar central en un periodo de tiempo de 10 años, desde 2000 hasta 2010 obteniendo un total de 53 pacientes aptos para el estudio y 106 ojos analizados.

El promedio de edad de los participantes fue 70.3 ± 3.24 años, siendo menores de 50 años 3 (5.7%) y mayores de 50 años 50 (94.3%) de estos el paciente mas joven tenia 41 años y el mas viejo 83 años. La distribución por genero de esta población fue masculino 27 (51.9%) y femenino 26 (49.1%). (Ver figura 1).

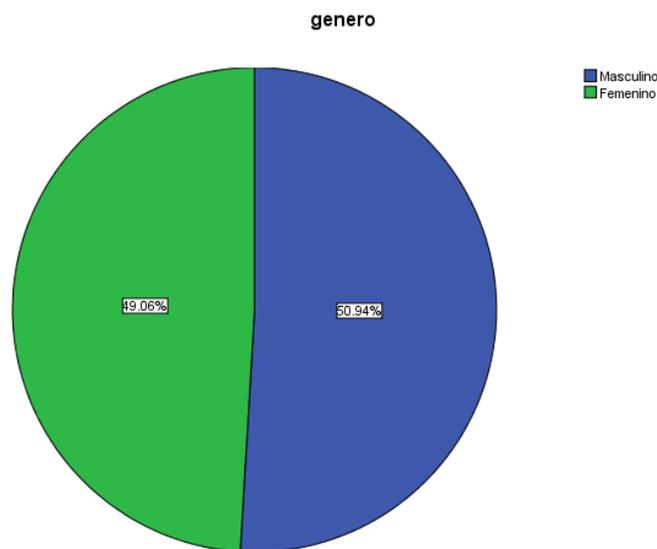


Figura 1. Distribución por género de la población analizada con Hipertension Ocular del Hospital Militar Central.

El promedio de Presión Intraocular fue 23.5 ± 0.6 mmHg, la paquimetría promedio 562.4 ± 7.5 Micras, la desviación estándar del patrón o PSD de la perimetría visual computarizada fue en promedio 3.31 ± 0.46 Decibels y la relación copa/disco de 0.49 ± 0.01 (ver tabla1).

Presión Intraocular	23.5 ± 0.6 mmHg
Paquimetria	562.4 ± 7.55
PSD	3.3184 ± 0.4666
Relación Copa/Disco	0.492 ± 0.017

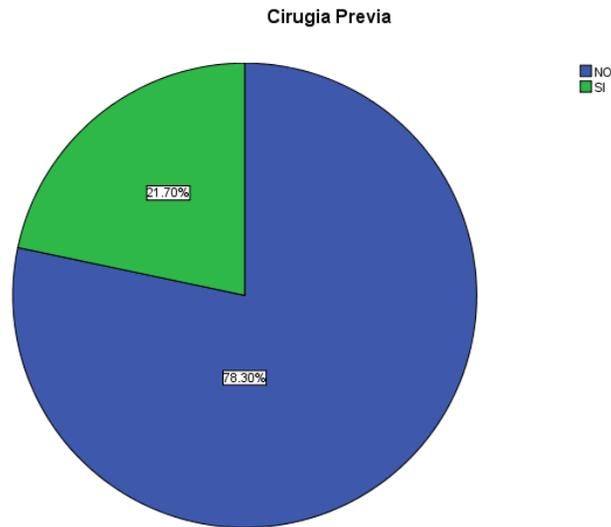
Tabla 1. Promedio Presion intraocular, perimetría computarizada (PSD), paquimetría y relación copa disco C/D.

Es importante mencionar que de los 106 ojos evaluados el 56.6% (60 pacientes) registraron una PSD anormal y 43.4% normal. El 42.5% presentaron Paquimetrías gruesas, 13.2% delgadas y el 44.3% promedio. Así mismo, utilizando los criterios de clasificación de riesgo para progresión a glaucoma en 5 años S.T.A.R se encontró la siguiente distribución de los pacientes: en Bajo riesgo de desarrollo de glaucoma a 5 años el 5.2% (5 pacientes), moderado 29.2% (28 pacientes) y alto el 65.6% (63 pacientes). (ver tabla 3.)

Tabla 2.

VARIABLE	n	Frecuencias		
		Escala	n	Proporción
Perimetría visual computarizada	106	Normal	46	43.4 %
		Anormal	60	56.6 %
Paquimetria	106	Delgada	14	13.2 %
		Promedio	47	44.3 %
		Gruesa	45	42.5 %
STAR	96	Bajo	5	5.2 %
		Moderado	28	29.2 %
		Alto	63	65.6 %
Cirugía Previa	106	SI	23	21.7 %
		No	83	78.3 %

Además encontramos 23 ojos (21.7%) con antecedente de cirugía intraocular. (Ver Figura 2)



El procedimiento quirúrgico más realizado a los pacientes fue la Facoemulsificación del cristalino con implante de lente intraocular, 23 ojos (63.9 %), seguido por iridotomía 8 ojos (22.2%). Llama la atención la realización de Trabeculectomía a 2 ojos (5.6%) y cirugía combinada Trabeculectomía mas Facoemulsificación e implante de lente intraocular a 1 ojo (2.8%) . (ver tabla 3).

Procedimiento Quirúrgico	N	Proporción
Facoemulsificación	23	63.9 %
Fotocoagulación	1	2.8 %
Iridotomía	8	22.2 %
Iridotomía y facoemulsificación	1	2.8 %
Trabeculectomía	2	5.6 %
Trabeculectomía y facoemulsificación	1	2.8 %
TOTAL	36	100.0 %

Tabla 3. Proporción de cirugía intraocular.

Comparativamente los resultados entre hombres y mujeres mostraron un comportamiento similar de la presión intraocular, el promedio de la excavación y la PSD, corneas mas delgadas en los hombres 18.5 %, mas hombres dentro del grupo de alto riesgo según la regla STAR 72.9 %, con relación a las mujeres 58.3 %; siendo mas los hombres con cirugías oculares que estas. (Ver tabla 4).

Variable		Género Masculino		Género Femenino	
		n	Proporción	n	Proporción
Perimetria Visual	Normal	28	51.9 %	18	34.6 %
	Anormal	26	48.1 %	34	65.4 %
Paquimetria	1	10	18.5 %	4	7.70 %
	2	20	37.0 %	27	59.1 %
	3	24	44.4 %	21	40.0 %
STAR	Bajo Riesgo	3	6.20 %	2	4.20 %
	Riesgo Moderado	10	20.8 %	18	37.5 %
	Alto Riesgo	35	72.9 %	28	58.3 %
Cirugia Previa	Si	22	40.7 %	14	26.9 %
	No	32	59.3 %	38	73.1 %

Tabla 4. Valores descriptivos por genero.

De los 106 ojos involucrados en el estudio únicamente pudimos realizar la medida del complejo celular ganglionar por OCT a 46 ojos el resto fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión.

El promedio de espesor de complejo celular ganglionar inferior fue de 83 ± 4.5 micras y el superior 82.09 ± 4.9 micras, encontrando en estos un valor del espesor del complejo celular ganglionar inferior un poco más delgado que el superior siendo en general más delgado el CGC de los hombres que el de las mujeres y más delgado en aquellos pacientes categorizados como alto riesgo utilizando la regla STAR. (ver tabla 5 y 6.)

CGS	Clasificación STAR		
	Riesgo Leve (n=1)	Riesgo Moderado (n=12)	Riesgo Severo (n=27)
Superior	87.83 ± 7.402	85.92 ± 4.964	82.04 ± 6.562
Inferior	85.83 ± 7.838	84.50 ± 5.844	82.11 ± 6.916

Tabla 5.

CGS	Clasificación STAR		
	Riesgo Leve (n=1)	Riesgo Moderado (n=12)	Riesgo Severo (n=27)
Superior	87.83 ± 7.402	85.92 ± 4.964	82.04 ± 6.562
Inferior	85.83 ± 7.838	84.50 ± 5.844	82.11 ± 6.916

Tabla 6. CGC de acuerdo al riesgo según la regla STAR.

Luego de esto decidimos comparar los resultados de espesor del complejo ganglionar celular con los resultados del patrón de desviación estándar de la perimetría computarizada encontrando que en promedio cuando un paciente tenía una PSD normal el complejo ganglionar celular se encontraba dentro de los límites normales (85.54 micras) dándonos un patrón de similitud en su comportamiento; igualmente cuando el paciente presentaba valores de PSD anormales su complejo ganglionar celular fue anormalmente bajo 79.2 micras.

Otro de los valores que nos pareció interesante relacionar fue el espesor del complejo celular ganglionar con el espesor central de la cornea evidenciando en este análisis que los pacientes con corneas delgadas y promedio presentaron CGC promedio y sorprendentemente los pacientes con corneas catalogadas como gruesas mostraron CGC por debajo del promedio general 76.165 micras.

Y por último desglosando los valores de CGC con todas las demás variables llama la atención la presencia de complejos ganglionares celulares delgados relacionados con corneas gruesas CGCS 52.9%,CGCI 58.8%; una alta proporción de pacientes con complejos ganglionares celulares delgados clasificados como alto riesgo para conversión a glaucoma en 5 años CGCS 73.3% , CGCI 62.5% y una gran similitud de comportamiento entre el valor del espesor del complejo celular ganglionar y el valor PSD de la perimetría computarizada.

10. DISCUSIÓN

La definición de glaucoma se conoce como una neuropatía óptica típica asociada a alteraciones características de los campos visuales, esta definición excluye por completo la consecuencia anatomopatológica identificada del glaucoma, que radica en la pérdida progresiva de células ganglionares que se manifiesta por disminución en el espesor de la capa de fibras nerviosas, siendo así evidente al ojo clínico del examinador.

De acuerdo a la hipótesis de Zeimer et al. En la cual describe la medición cuantitativa del espesor macular como estudio útil para el diagnóstico único de glaucoma²⁸ apoyado con estudios posteriores que han demostrado el adelgazamiento generalizado del complejo ganglionar celular en los pacientes con glaucoma²⁹.

la perimetria computarizada como estudio “gold standard” ha mostrado debilidades ya que se requiere 2 veces más compromiso del área macular y periférica que con el OCT para detectar una anomalía evidente.³⁰

Como lo esperábamos y consecuente con los estudios realizados con la medida del espesor del complejo ganglionar en pacientes con HTO³¹, notamos un evidente adelgazamiento de este en aquellos pacientes categorizados como alto riesgo utilizando la regla STAR, relación esta aun no reportada en la literatura.

Nuestro estudio muestra algunos resultados que deben tenerse en cuenta, ya que presentamos un número alto de pacientes catalogados como sospechosos de glaucoma por hipertensión ocular recibiendo el esquema diagnóstico, clínico y terapéutico autorizado para ellos, sin priorizar en aquellos con mayor riesgo de conversión a glaucoma a 5 años 65.6% (63 pacientes).

Además somos consistentes en mostrar la correlación similar entre el comportamiento de la PSD con el adelgazamiento del CGC entendiendo así la utilidad de ambas pruebas diagnósticas para el diagnóstico del paciente con glaucoma temprano o avanzado, faltando aun estudios con un valor estadístico más fuerte que nos permita determinar que estudio en nuestra población logra identificar cambios más precoces en los pacientes con glaucoma y poder intervenir en el tratamiento y retardo de la progresión del paciente con glaucoma.

11. CONCLUSIONES

En la población de pacientes con diagnóstico de hipertensión ocular evidenciamos un adelgazamiento marcado del complejo celular el cual fue progresivamente más evidente en aquellos paciente categorizados como alto riesgo de conversión a glaucoma a 5 años utilizando el predictor de riesgo STAR II.

Gracias a tener una muestra equitativa entre hombres y mujeres encontramos que el complejo ganglionar celular fue más delgado en hombres así como las corneas más gruesas y mayor porcentaje de pacientes en alto riesgo del sexo masculino, siendo un valor posiblemente aislado y sin un efecto causal o una señal indirecta del mayor compromiso glaucomatoso en nuestra población masculina.

El calculador de riesgo STAR II mostro una cifra consideradamente alta de pacientes categorizados como alto riesgo para conversión a glaucoma a 5 años 65.6% lo cual muestra indirectamente la probabilidad de aumento de los pacientes con diagnóstico de glaucoma a futuro y además la necesidad inminente de optimizar nuestro plan de diagnóstico y tratamiento precoz en estos pacientes para disminuir la morbilidad y compromiso visual de ellos.

La medida del complejo celular ganglionar por OCT se viene convirtiendo en una herramienta útil para el diagnóstico de glaucoma en nuestro estudio mostro una gran correlación con los resultados del PSD, criterio importante de la perimetria computarizada la cual sigue siendo hasta el momento la prueba de oro para el diagnóstico de glaucoma.

12. CRONOGRAMA

CRONOGRAMA																	
#	ACTIVIDAD	DETALLE DE ACTIVIDADES	RESPONSABLE	DURACION EN MESES													
				MES													
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1	SELECCION DE TEMA Y REVISION BIBLIOGRAFICA	CONSULTAR BASE DE DATOS, REVISION BIBLIOGRÁFICA SOBRE TEMAS DE INVESTIGACION	GRUPO DE INVESTIGACION	■	■	■	■	■	■								
2	PRODUCCIÓN DE ANTEPROYECTO	<ul style="list-style-type: none"> IDENTIFICACIÓN DE PROYECTO, CONSECUCIÓN DE ASESORES, SELECCIÓN DE DISEÑO METODOLÓGICO, OBTENCIÓN DE PERMISOS. 	GRUPO DE INVESTIGACION							■	■	■					
4	RECOLECCION DE INFORMAICON	REVISION DE HISTORIAS CLINICAS Y OBTENCION DE INFORMACION	GRUPO DE INVESTIGACION HOSPITAL MILITAR CENTRAL										■	■			
5	ANALISIS Y RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> INGRESO DE INFORMACION DE BASE DE DATOS APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS ESTADISTICAS DESCRITAS PARA ELDESARROLO DEL ANALISIS EPIDEMIOLOGICO. ESTANDARIZACION Y VALIDACION DE RESULTADOS. 	GRUPO DE INVESTIGACION											■	■		
6	PRESENTACION DE PROYECTO Y RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> PRESENTACION ORAL DE PROYECTO Y RESULTADOS ANTE CUERPO DOCENTE ENTREGA Y PRESENTACION INFORME FINAL 	GRUPO DE INVESTIGACION												■	■	
7	TOTAL			13 MESES													

13. PRESUPUESTO

13.1. Fuentes de financiamiento y las disposiciones financieras: El presupuesto para el estudio clínico fue proporcionado por los investigadores.

	COSTOS POR UNIDAD (pesos)	COSTO TOTAL n =100 (Pesos)
Examen oftalmológico	\$35.000	\$3.500.000
Paquimetría ambos ojos	\$42.000	\$4'200.000
Campos visuales 24/2 B-B	\$45.000	\$4'500'000
Valoración inicial	\$20.000	\$2'000.000
Operario del OCT	\$20.000	\$2'000.000
Operario del Campímetro	\$20.000	\$2'000.000
TOTAL	\$182.000	\$18'200.000

14. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Durante la elaboración del presente trabajo de investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos establecidos para la investigación en humanos que se encuentran consignados en la Declaración de Helsinki así como la normatividad relacionada en la legislación Colombiana vigente de acuerdo a la resolución No 008430 de 1993.

Por tratarse de un estudio no invasivo, se considera “Investigación de bajo riesgo” para los seres humanos: “...son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación mencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre las que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

15. ANEXOS

- Ver páginas anexas.

11.2 Formato para recolección de información

Fecha del examen (dd / mm/aaaa) _____

Sexo: Masculino __ Femenino __

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa) _____

Tiempo de diagnostico de HTO: _____

Agudeza visual Inicial OD _____ OS _____

Agudeza visual corregida OD _____ OS _____

Paquimetría (μm) OD _____ OS _____

PIO máxima registrada (mmHg) OD _____ OS _____

Biomicroscopía: (Responder Si o No)

a) Enfermedad del segmento anterior que afecta la toma de la imagen OD ___ OI ___

b) Opacidad de medios (Cornea , Cristalino y/o Vítreo) OD ___ OI ___

Fundoscopia: (Responder Si o No)

a) Relación copa/disco > 0.6. OD ___ OI ___

b) Hemorragia peripapilar OD ___ OI ___

c) Anomalías del disco óptico OD ___ OI ___

d) Enfermedades del fondo de ojo incluyendo: retinopatía diabética, desprendimiento de retina, degeneración macular, retinitis pigmentosa, oclusión de rama venosa de la retina (ORVR), oclusión de la vena central de la retina (OVCR) OD ___ OI ___

e) Cicatriz retiniana (Incluye cicatriz por fotocoagulación) OD ___ OI ___

Tratamiento: SI _____ NO _____

CUAL: _____

11.2 Formato de exámen campimetrico actual

Se realiza prueba de umbral en ambos ojos utilizando la estrategia , "SITA estándar 24-2" utilizando el perímetro automatizado Carl Zeiss Meditec, Inc.

	OD	OS
<input type="checkbox"/> 20% Pérdidas de fijación	Si__ No__	Si__ No__
<input type="checkbox"/> 15% Falsos negativos	Si__ No__	Si__ No__
<input type="checkbox"/> 33% Falsos positivos	Si__ No__	Si__ No__

a) Mapa de desviación del patrón:

Tres o más puntos adyacentes muestran un valor de $p \leq 5\%$, en los que al menos existe uno con una $p \leq 1\%$. (Basado en los criterios de Anderson & Patella's)

Desviación media del patrón: Si__ No__ Si__ No__
OD_____ OI_____

11.3 Reporte de Imagen OCT:

1) Espesor complejo ganglionar celular Macular 9 x 9 mm (μm) OD_____ OI_____

Firma del Investigador:

16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ¹ American Academy Of Ophthalmology. Año 2010. Sección 10. Capítulo 1. Pág. 3
- ² Terminología y pautas para el glaucoma. Ed. 3th. Cap. 2 Clasificación y terminología. Pág. 96.
- ³ Terminología y pautas para el glaucoma. Ed. 3th. Cap. 2 Clasificación y terminología. Pág. 97.
- ⁴ Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996;80:389–393.
- ⁵ Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PTVM. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in the Netherlands: the Rotterdam Study. Ophthalmology. 94;101:1851-1855
- ⁶ Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham Eye Study monograph: an ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. Surv Ophthalmol. 1980;24(suppl):355-610
- ⁷ American Academy Of Ophthalmology. 2010. S. 10. Cap. 1. Pag. 3
- ⁸ Shield's Textbook Of Glaucoma. Ed 5th. Cap 1. Cellular and Molecular Biology of Aqueous Humor Dynamics
Pag.13.
- ⁹ Anatomy and Physiology of Aqueous Humor Formation—John C. Morrison, M.D., Thomas F. Freddo, O.D., Ph.D., and Carol B. Toris, Ph.D Chapter 3, Page 24.
- ¹⁰ Ascher KW. Aqueous veins and their significance for pathogenesis of glaucoma. Arch Ophthal. 1949;42:66–76.
- ¹¹ Bill A, Phillips CI. Uveoscleral drainage of aqueous humour in human eyes. Exp Eye Res. 1971;12:275–281.
- ¹² Pederson JE. Uveoscleral outflow. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. The Glaucomas. 2nd ed. St. Louis, Mo: Mosby; 1996:337–343.
- ¹³ Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. Ophthalmology. 2007;114:1810–1815.
- ¹⁴ Collaborative Normal Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1998; 126:498.
- ¹⁵ Quigley HA, et al. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. Arch Ophthalmol 1981;99:635

-
- ¹⁶ Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology*. 1998;105:209–215.
- ¹⁷ Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1998; 105(11):2099–2104.
- ¹⁸ Kass MA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open- angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701.
- ¹⁹ American Academy Of Ophthalmology. Año 2008-2009. Sección 10. Capítulo 4. Pág. 85.
- ²⁰ Mae O. Gordon, PhD; Julia A. Beiser, The Ocular Hypertension Treatment Study, Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:714-720
- ²¹ Liu JHK, Kripke DF, Twa MD, et al. Twenty four hour pattern of ontraocular pressure in the aging population. *Invest ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40:2912-2917
- ²² Douglas J. Rhee, MD. Preventing Glaucoma in a High-Risk Population, Impact and Observations of the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol/vol 127 (no. 2), feb 2009*.
- ²³ Medeiros FA, Weinreb RN , Sample PA, Validation of a predictive model to estimate the risk of conversión from Ocular Hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123 :1351-1360
- ²⁴ Lighthouse International. New approach to assessing glaucoma risk may help physicians decide who needs treatment. Available at: <http://www.lighthouse.org/education-services/profes0sional-education/patient-management/patient-management-disease-management/glaucoma/new-approach/>Last accessed 9.03.08.
- ²⁵ Leske MC. The epidemiology of open- angle-glaucoma. *Am J epidemiol* 1983;118:166-91.
- ²⁶ Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in latinos: The los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2004; 111:1439-1448.
- ²⁷ Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):701-713, discussion 829-830.
- ²⁸ Zeimer R, Asrani S, Zou S, et al. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology* 1998;105:224–31.

²⁹ Quigley HA, Dunkelberger GR, Green RW. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453–64.

³⁰ Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, et al. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2242–50.

³¹ *Viviane Guedes, MD,1,2,3 Joel S. Schuman, MD,1 Ellen Hertzmark, MA,1,4 Gadi Wollstein, MD,1 Anthony Correnti, MD.* Optical Coherence Tomography Measurement of Macular and Nerve Fiber Layer Thickness in Normal and Glaucomatous Human Eyes