

**VALORES NORMATIVOS PARA TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA
(OCT), EVALUANDO EL ESPESOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS
RETINIANA EN UNA POBLACION DE ADULTOS SANOS EN BUCARAMANGA,
SANTANDER-COLOMBIA.**

LEONARDO ERNESTO CASTELLANOS PRADA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
BUCARAMANGA
2006**

**VALORES NORMATIVOS PARA TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA
(OCT), EVALUANDO EL ESPESOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS
RETINIANA EN UNA POBLACION DE ADULTOS SANOS EN BUCARAMANGA,
SANTANDER-COLOMBIA.**

**Trabajo de investigación presentado
para optar al título de:
OFTALMÓLOGO**

LEONARDO ERNESTO CASTELLANOS PRADA
MD Residente Oftalmología
FOSCAL – U.I.S

Director de tesis
JUAN CARLOS RUEDA GALVIS
MD Oftalmólogo Glaucomatólogo FOSCAL
JUAN CAMILO PARRA RESTREPO
MD Oftalmólogo Glaucomatólogo FOSCAL

Asesor
JUAN JOSÉ REY SERRANO
MD. Msc. Epidemiología
FOSCAL

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
BUCARAMANGA
2006**

CONTENIDO

	Pag.
1. Planteamiento del Problema	9
2. Justificación	11
3. Marco Teórico	13
4. Objetivos	25
5. Metodología	25
5.1 Tipo de Estudio.....	25
5.2 Población.....	25
5.3 Criterios de Inclusión.....	26
5.4 Criterios de Exclusión.....	26
5.5 Tamaño de muestra.....	26
5.6 Variables.....	27
6. Procedimiento de Recolección	28
6.1 Captación de Pacientes.....	28
6.2 Obtención de Registros.....	29
7. Plan de Análisis	30
8. Implicaciones Éticas	30
8.1 Riesgo del Estudio.....	30
8.2 Riesgos y Beneficios.....	31
8.3 Precauciones.....	31
9. Consentimiento Informado	31
10. Resultados	32
11. Discusión	44
12. Conclusiones	52
13. Bibliografía	57

INDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Comparación de espesores RNFL en adultos sanos. Estudios previos.....	24
Tabla 2. Distribución de pacientes por Grupo de edad.....	32
Tabla 3. Distribución promedio de espesor RNFL.....	33
Tabla 4. Diferencias de espesor RNFL entre cuadrantes.....	35
Tabla 5. Distribución de espesor RNFL Peripapilar global y por cuadrantes por grupo etareo.....	36
Tabla 6. Diferencias estadísticas entre Grupos etareos.....	38
Tabla 7. Espesor RNFL por segmentos horarios globales.....	39
Tabla 8. Espesor RNFL por segmentos horarios y grupos etareos.....	40
Tabla 9. Comparación de espesor RNFL en Individuos sanos. Foscil.....	45
Tabla 10. Comparación espesor RNFL entre Foscil y estudio de latinos.....	46

ANEXOS

Pag.

Anexo 1. Formato de ingreso de pacientes a tamizaje.....	53
Anexo 2. Formato de datos clínico de pacientes.....	54
Anexo 3. Consentimiento Informado.....	55

RESUMEN

TITULO

VALORES NORMATIVOS PARA TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA (OCT), EVALUANDO EL ESPESOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS RETINIANA (RNFL) EN UNA POBLACION DE ADULTOS SANOS EN BUCARAMANGA, SANTANDER-COLOMBIA.*

AUTOR

Castellanos Prada, Leonardo Ernesto**

PALABRAS CLAVE

Tomografía de Coherencia Óptica, capa de fibras nerviosas retiniana, sanos

CONTENIDO

Objetivo: Obtención de mediciones del espesor de capa de fibras nerviosas con OCT, en pacientes sanos de nuestra población, permitiendo relacionar el espectro de normalidad reportado por el equipo, dentro de nuestro contexto poblacional.

Diseño: Estudio prospectivo, descriptivo.

Participantes: 118 pacientes mayores de 20 años, evaluados entre enero de 2003 y enero de 2005

Metodología: Cada participante recibió una detallada evaluación oftalmológica, descartando patologías oculares que conllevaran daños en el nervio óptico o en la capa de fibras nerviosas retinianas y se le realizó una prueba perimétrica de doble frecuencia de screening (FDT), incluyendo en el estudio solo aquellos cuyo resultado fuera negativo. Se aplicó a todos los pacientes el algoritmo programado automatizado RNFL thickness, para medición de capa de fibras nerviosas con OCT Stratus 3000.

Resultados: Se evaluaron 236 ojos de 118 pacientes sanos. El espesor de capa de fibras nerviosas retiniana global peripapilar (\pm DS) fue de 100.9 ± 10.2 micras, en el cuadrante peripapilar inferior fue 132.2 ± 17.8 micras, en el cuadrante peripapilar superior 124.7 ± 16.5 , en el cuadrante peripapilar nasal 75.3 ± 14.4 micras y en el cuadrante peripapilar temporal 71.2 ± 12.9 micras. Las diferencias en el promedio de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas entre los cuadrantes inferior, superior, nasal y temporal fueron estadísticamente significativas ($p < 0.0001$), con menor grado de significancia, aunque no menos importante, entre los cuadrantes nasal y temporal ($p < 0.022$). Al comparar con la base normativa de pacientes latinos existente, nuestros resultados son significativa y reiterativamente mas delgados en cada uno de los cuadrantes peripapilares analizados con un promedio general de 30.2 micras de menor espesor. La diferencia de las medias en el global peripapilar y por cuadrantes peripapilares mostró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.00000$) en los promedios de espesor entre nuestro estudio y el de latinos.

Conclusión: Nuestros resultados enfatizan la necesidad de realizar una evaluación multicéntrica que permita desarrollar una base de datos normativa de OCT, extrapolable a nuestras características étnicas.

*Tesis de Grado

**Facultad de Salud; Especialización en Oftalmología; Director: Rueda G, Juan Carlos MD; Parra R, Juan Camilo MD.

SUMMARY

TITLE: NORMATIVE VALUES FOR TOMOGRAPHY OF OPTIC COHERENCE (OCT) EVALUATING THE THICKNESS OF THE RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) IN A POPULATION OF HEALTHY ADULTS IN BUCARAMANGA, SANTANDER, COLOMBIA.*

AUTHOR:

Castellanos Prada, Leonardo Ernesto**

KEY WORDS:

Optic Coherente tomography, Retinal nerve fiber layer, Healthy patients

CONTENT:

Objective: To obtain measurements of the retinal nerve fiber layer thickness with OCT, in healthy patients of our population, allowing to relate the spectrum of normality, reported by the crew, into the population context.

Design: Prospective and descriptive study

Participants: 118 patients older than 20, evaluated between January 2003 and January 2005.

Methodology: Each participant received a detailed ophthalmological evaluation, sticking ocular pathologies that will cause damages in the optic nerve or in the retinal nervous fibers layers, and a double frequency perimetric screening test (FDT) was carried out, including only those with negative results. The programmed automated algorithm was applied to all the patients' RNFL thickness, for RNFL measurement with OCT Stratus 3000.

Results: 236 eyes from 118 healthy patients were evaluated. The global peripapillary RNFL thickness was 100.9 ± 10.2 microns, in the inferior peripapillary quadrant was 132.2 ± 17.8 microns, and in the superior peripapillary quadrant 124.7 ± 16.5 microns in the nasal peripapillary 75.3 ± 14.4 microns and in the temporal peripapillary quadrant 71.2 ± 12.9 microns. The differences in the average of the RNFL thickness between inferior, superior, nasal and temporal quadrants was statistically significant. ($p < 0.0001$), with less degree of significance, although not less important, between the nasal and temporal ($p < 0.022$). When comparing the normative base of the current Latin patients, our results are reiterative and significantly thinner in each of the peripapillary quadrants analyzed with a general average of 30.2 microns of less thickness. The difference of the medians in the global peripapillary and for peripapillary quadrants showed a statistically significant difference. ($p < 0.00000$) in the thickness average between our study and the Latin ones.

CONCLUSION:

Our results emphasize the necessity of making a multicentric evaluation that allows to develop a normative data base of OCT, adapted to our ethnic features.

* Thesis of Grade

** Faculty of Health; Specialization in Ophthalmology; Dir. Rueda Galvis, Juan Carlos MD, Parra Restrepo, Juan Camilo MD.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El glaucoma es considerado la segunda causa de ceguera irreversible a nivel mundial y la primera en América latina ^(1,2). Aproximadamente 67 millones de personas en el mundo se encuentran afectadas por esta enfermedad, 6.7 millones son ciegos bilaterales y cerca del 50 % aun no han sido diagnosticadas ^(1,2).

Los cambios en la apariencia estructural del nervio óptico, el cual esta formado por la confluencia de los axones de las células ganglionares retinianas, han sido reportados como predictores de alteraciones del campo visual en pacientes con glaucoma. La detección de algún tipo de disminución en el espesor de la capa de fibras nerviosas es por lo tanto crucial para el diagnóstico temprano de glaucoma. En los últimos años la atención para detección temprana en glaucoma, ha estado dirigida a obtener los métodos mas específicos que permitan una medición lo mas exacta posible del espesor de la capa de fibras nerviosas. Las células retinianas ganglionares constituyen entre el 30 y 35% del espesor retiniano en la región macular y peripapilar, y se encuentran disminuidas en pacientes con glaucoma. Es conocido que los cambios patológicos que preceden a los cambios en el campo visual, pueden extenderse hasta un 20 – 40% de axones perdidos sin que estas alteraciones puedan ser detectadas por la técnicas campimétricas convencionales ^(3,4). Esto ha estimulado la búsqueda de métodos que permitan una medición acertada de la capa de fibras nerviosas retiniana como un potencial instrumento para detección temprana de daño glaucomatoso.

El adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas medido por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), ha mostrado ser un sensible indicador de daño glaucomatoso, prediciendo en muchos casos, cambios no detectables del campo visual y de la cabeza del disco óptico ^(5,6).

Aunque el examen clínico del disco óptico es aun considerado como el método más sensible para identificar daño glaucomatoso, nuevas tecnologías de imagen

ocular como el OCT han ganado popularidad en el diagnóstico del glaucoma ya que permiten resultados más objetivos y cuantificables de esta estructura.

OCT es una técnica de imagen del nervio óptico y de la capa de fibras, de no contacto, no invasiva, no afectada por estructuras oculares birrefringentes durante las mediciones, que ha sido desarrollada para evaluar el grosor de tejidos, tales como la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL). Su uso en la evaluación del espesor de capa de fibras ha sido demostrado por ser sus datos reproducibles y confiables tanto en pacientes normales como glaucomatosos.

Los valores normales aportados por el OCT 3000 corresponden a estudios estandarizados en poblaciones con características étnicas diferentes a la nuestra. No existen reportes de datos de mediciones de espesor de la capa de fibras nerviosas con OCT en pacientes sanos de nuestra población, que permitan además de estimar valores normativos acordes con nuestras características étnicas, comparar nuestras mediciones con los valores aportados por la base de datos del equipo.

2. JUSTIFICACION:

El glaucoma es una neuropatía óptica caracterizada por pérdida de las células ganglionares retinianas. Comúnmente el diagnóstico de glaucoma y la determinación de su progresión son realizadas con una combinación de exámenes clínicos, fotografías del disco óptico y perimetría. La variabilidad en la apariencia del disco óptico, los cambios en la relación copa/disco, idealmente documentados por fotografías del disco óptico, es típicamente usado para diagnóstico de glaucoma y evaluación de su progresión. Esta forma de diagnóstico es poco sensible para identificar en forma temprana daños glaucomatosos, ya que pequeñas pérdidas de células ganglionares retinianas, pueden pasar desapercibidas en la evaluación clínica e incluso al realizar un campo visual. Estudios previos han demostrado que pueden estar perdidas entre el 20 y 40% de las células ganglionares, sin manifestar cambios clínicos o perimétricos ^(3,4).

OCT fue descrito primero en 1991 por Huang et al ⁽⁷⁾, como una técnica de imagen de corte seccional de alta resolución, que permite las mediciones en vivo de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL). La tercera generación del OCT, Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublín, CA), permite la cuantificación del espesor de capa de fibras con una resolución entre 8 y 10 micras, lo cual le otorga un papel fundamental de ayuda en el diagnóstico del glaucoma por su potencial detección temprana de daño y progresión.

Uno de los métodos más específicos para determinar precozmente esta enfermedad es la medición del espesor de capa de fibras nerviosas, el cual se encuentra disminuido en pacientes con glaucoma. Estos defectos pueden incluso preceder a los cambios en el disco óptico y en el campo visual ^(5,6).

La base de datos normativa aportada por el OCT 3000 (Stratus OCT, software versión 3.0; Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublín, CA, USA), solo incluyo dentro de su distribución étnica, 24% de pacientes hispanos. El interés de este estudio radica en la obtención de mediciones del espesor de capa de fibras nerviosas con OCT, en pacientes sanos de nuestra población, permitiendo relacionar el espectro de normalidad reportado por el equipo, dentro de nuestro contexto poblacional.

3. MARCO TEORICO:

En el glaucoma el proceso patológico esencial es la pérdida de células ganglionares y sus axones. Además de los cambios en el disco óptico, la atrofia de los axones puede ser observada en la capa de fibras nerviosas. Sin embargo en la retina los axones se encuentran esparcidos en una delgada capa y por lo tanto la evaluación del espesor de la capa de fibras nerviosas (RNFL) lógicamente puede proveer más información de mínimas pérdidas sectoriales de axones que la evaluación de la cabeza del disco óptico en donde los axones están estrechamente empaquetados.

Defectos en la capa de fibras nerviosa retiniana pueden ser signos tempranos de glaucoma, precediendo a los cambios en el disco óptico y en el campo visual ^(5,6). La capa de fibras nerviosas esta compuesta primariamente por axones de células ganglionares retinianas, neuroglia y astrocitos. Las células ganglionares están dispuestas en capas de 4 a 6 células en la mácula. La capa de células ganglionares es solo una célula más densa por fuera de la mácula. Las células ganglionares constituyen entre el 30 y el 35% del espesor macular retiniano, aunque por si mismas constituyen el mayor componente del estrecho espesor retiniano de la cabeza del disco óptico. La pérdida del espesor macular peripapilar en glaucoma puede ser atribuida principalmente a la atrofia de células ganglionares retiniana y capa de fibras nerviosas. Es útil, por lo tanto, la evaluación del espesor macular peripapilar, como lo expresan Zeimer y colaboradores, quienes consideran que una pérdida de células ganglionares retinianas maculares puede resultar en un adelgazamiento retiniano y proponen la detección cuantitativa de daño glaucomatoso del polo posterior por mapeo del espesor retiniano ⁽⁸⁾.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) (Gráfico 1) es una técnica de imagen de no contacto que ha sido desarrollada para evaluar el grosor de tejidos, tales como

la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL). Un análisis de Interferometría es usado para obtener un corte seccional de la retina basado en la reflectividad de las diferentes capas de la retina. El OCT ha evidenciado detectar cambios en el grosor de los tejidos con micrométrica escala de sensibilidad ^(9,10). Ha sido utilizado en gran cantidad de enfermedades oftalmológicas incluyendo membranas epirretinianas, degeneración macular relacionada con la edad, edema macular diabético, y coroidopatía central serosa.

La imágenes de cortes seccionales directos de la retina ofrecen la posibilidad de diagnósticos más tempranos y un monitoreo más sensible de varias enfermedades del disco óptico y la retina, como el glaucoma, degeneración macular y edema macular.



Grafico 1

Anteriormente la evaluación de RNFL dependía de la buena calidad de las fotografías, las cuales requerían medios claros, pupila dilatada, fondos fuertemente pigmentados, un entrenamiento en fotografía, y los más importante, una gran experiencia del observador. La evaluación de la RNFL en fotografías es subjetiva, y pérdidas difusas de RNFL pueden ser difíciles de evaluar. La aparición de la tecnología OCT provee un método objetivo y cuantitativo para evaluar el grosor de RNFL. Estudios previos han demostrado una buena correlación entre las

mediciones histopatológicas y OCT en el grosor de RNFL ⁽⁷⁾. También ha sido utilizado para localizar defectos focales de RNFL con precisión. Además la reproducibilidad de las mediciones obtenidas del grosor de RNFL obtenidas con OCT se ha establecido adecuadamente ⁽¹¹⁾.

Es una técnica imagenológica no invasiva que genera imágenes por cortes seccionales de microanatomía ocular. Una luz de baja coherencia (820 nm de espectro de longitud de onda) desde un diodo superluminiscente es proyectado sobre un haz de hendidura, creando 2 rayos: Uno dirigido hacia la retina y el otro actuando como haz de referencia. La amplitud y carencia de reflexión del tejido es determinada por un interferómetro que combina los haces electromagnéticos de los 2 haces de luz reflejados. El instrumento tiene una capacidad de resolución de los tejidos de 8 a 10 micras ^(7,9). Es análogo al ultrasonido modo B excepto que mide reflexiones ópticas en vez de reflexiones acústicas. Tiene una resolución de aproximadamente 10 micras comparado con 150 micras del ultrasonido modo B. (Gráfico 2)

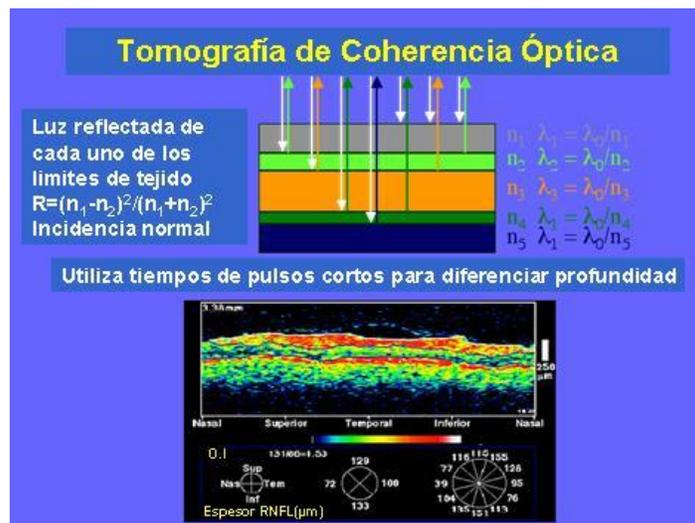


Gráfico 2

En OCT, las mediciones de distancia y microestructuras son realizadas por ondas de luz reflejadas por diferentes características microestructurales en el ojo. Es mas

fácil entender el concepto si pensamos que el rayo de luz esta compuesto por pulsos ópticos cortos. Sin embargo es importante anotar que aunque el OCT puede operar usando pulsos cortos de luz, la mayoría de sistemas de OCT operan usando un rayo continuo de donde proviene el término luz coherente de longitud corta. La operación del OCT esta basada en una técnica de medición óptica llamada interferometría de coherencia de Michelson.

Los patrones de Interferometría producidos por luz de baja coherencia reflejada sobre los tejidos retinianos y su respectiva referencia en espejo son procesados con la señal Scan A. Múltiples señales Scan A son alineadas para producir una imagen en 2 dimensiones que puede ser tomada como una imagen histológica en vivo.

Para la medición peripapilar el OCT genera 3 scans circulares de 360° con un diámetro de 3.4 mm (radio predeterminado de 1.74 mm) centrados a nivel del nervio óptico, cada scan circular conformado por 512 scan tipo A individuales distribuidos a lo largo de la circunferencia (Gráfico 3). Cada tiempo de adquisición de la imagen corresponde a 1 segundo. Cada scan lineal tiene una longitud de 5.93 mm. La longitud del scan es corregida por magnificación basada en el error refractivo del ojo. El espesor de la capa de fibras nerviosas medido sobre los scan lineares (512 scan A) es promediado a partir de los valores de estos 3 scans para obtener el promedio del espesor peripapilar de RNFL.



Gráfico 3

El scan peripapilar esta dividido en 4 cuadrantes iguales de 90° (superior, inferior, temporal y nasal), y se obtienen también las mediciones del espesor de RNFL en los 4 cuadrantes.

Las técnicas de medición de RNFL usa varias opciones para determinar el radio del nervio óptico (1.5 mm, 1.73 mm, 2.0 mm). Se realiza el escaneo previamente posicionado en un círculo cuyas dimensiones pueden ser ajustadas manualmente acorde con el tamaño del disco óptico, y el radio de scan actual es mayor que el radio del círculo designado. El opción de radio 1.73 mm resulta en un escaneo muy similar a los 3.4 mm de diámetro usados por Schuman ⁽¹¹⁾ y Blumenthal ⁽¹²⁾. (Gráfico 4)

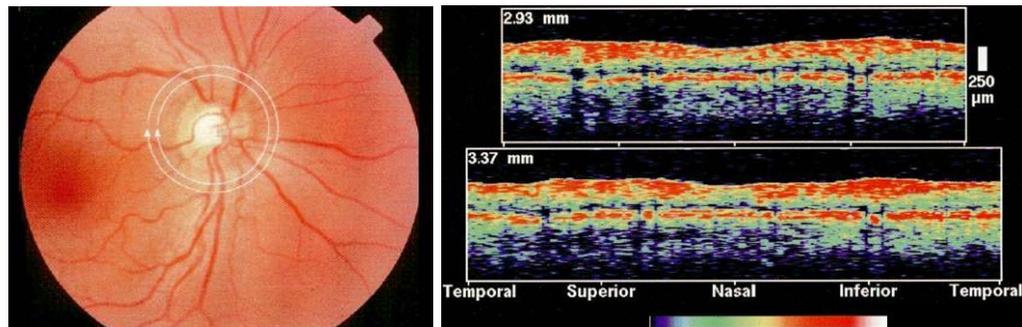


Gráfico 4

En el estudio realizado por Carpineto et al ⁽¹³⁾, realizaron el escaneo con los 3 programas opcionales para medición de cabeza de disco óptico (Radio: 1.5, 1.74 y 2.0 mm). Encontraron que el espesor de la NFL, disminuye con el incremento del círculo de radio.

El OCT no requiere de un plano de referencia para calcular el espesor de NFL porque este provee una medida absoluta de un corte seccional de la subestructura retiniana, desde donde es calculada. Como la OCT es basada en interferometría infrarroja cercana, el espesor medido (eje z) no esta afectado por el estado refractivo o la longitud axial del ojo, ni por cambios de luz por densidad de cataratas nucleares. Sin embargo, cataratas subcapsulares posteriores, corticales,

densas cataratas nucleares, cataratas secundarias, pérdida de la transparencia del cuerpo vítreo, o aceite silicón en cámara vítrea reducen la habilidad para desarrollar el estudio, y ocasionan mala calidad de los escaneos que afecta la exactitud de las medidas. El radio de la medida del círculo (unido a eje X y Y) es altamente dependiente de la refracción y la longitud axial. Por lo tanto, los últimos software de OCT, las medidas pueden ser realizadas solo después que los valores de refracción del ojo han sido documentados en cada paciente.

La retina es diferenciada en sus capas con un algoritmo que detecta el borde del epitelio pigmentario retiniano y la capa de fotorreceptores (Gráfico 5). El espesor retiniano macular es calculado por obtención de la diferencia entre la primer señal de la interfase vitreoretiniana y la señal del límite anterior del epitelio pigmentario retiniano. La capa de fibras nerviosas en la región peripapilar y macular es determinada por la obtención de la diferencia en las distancia entre la interfase vitreoretiniana y la capa adyacente altamente reflectiva, con el borde posterior determinado por computador, basado en la reflectividad alcanzada por un umbral preciso predeterminado. El umbral es individualmente predeterminado por cada scan como un múltiplo de la máxima reflectividad local para ajustar las variaciones por lineamientos ópticos ó resequedad de la superficie corneal o cambios en el tamaño pupilar. Un algoritmo interextrapolado es usado para corregir algunos límites erróneos causados por sombras de los vasos sanguíneos. El espesor de la capa de fibras nerviosas es calculado como un múltiplo de un número de píxeles entre los límites anterior y posterior de RNFL. El análisis del espesor de RNFL es similar al macular o de la retina peripapilar.

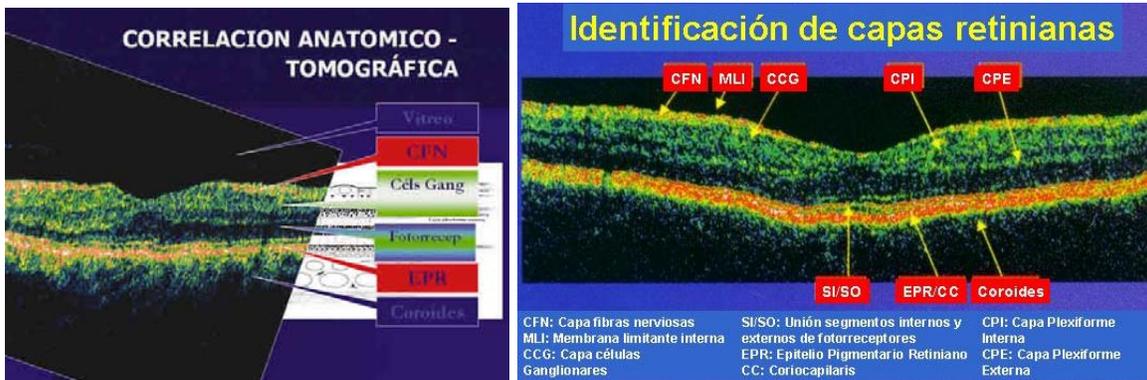


Gráfico 5

Al ser identificadas las estructuras el equipo realiza en forma automatizada las mediciones correspondientes para determinar el espesor de capa de fibras nerviosas retinianas, las cuales son reportadas por segmentos horarios y por cuadrantes peripapilares (Gráfico 6), comparando los datos obtenidos con la base de datos normativa incluida en su software, clasificando los resultados en diferentes colores según correspondan, dentro o fuera de límites normales. (Gráfico 7).

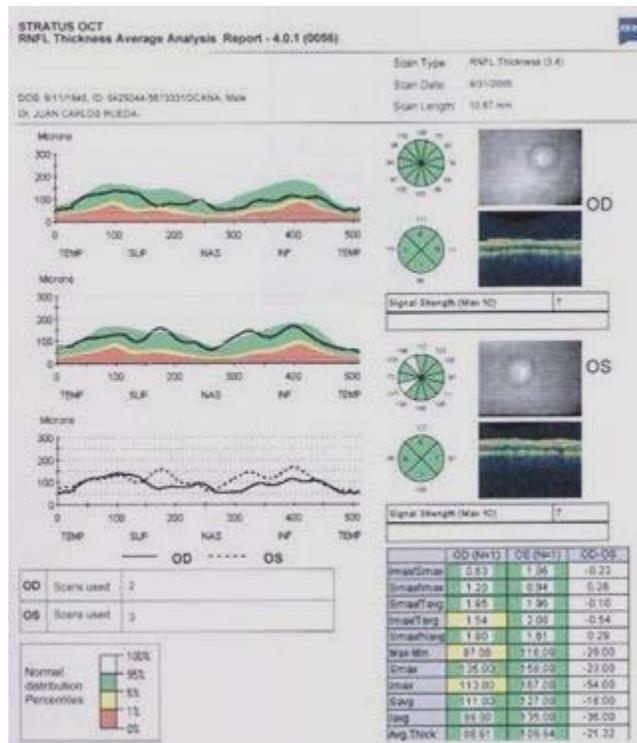


Gráfico 6



Gráfico 7

OCT es un método muy exacto y reproducible para la medición del espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas. Particularmente cuando es usado en combinación con técnicas de imágenes del nervio óptico, es útil para diferenciar discos ópticos sanos de glaucomatosos.

Poderosos instrumentos imagenológicos incluyendo tomografía de coherencia óptica (OCT), Analizador de espesor retiniano (RTA; Talia Technology Inc., Tampa, Florida, USA), y la tomografía retiniana Heidelberg (HRT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), han permitido realizar cortes seccionales e imágenes topográficas de la superficie retiniana, con datos cuantificables.

La identificación de daños estructurales del nervio óptico es importante en el diagnóstico y tratamiento de glaucoma y en la monitorización de su curso clínico. Hasta la aparición del OCT la valoración del espesor de capa de fibras nerviosas había sido muy subjetiva. La variabilidad en el tamaño y apariencia del disco óptico en ojos normales complicaba la detección de daños tempranos en nervios ópticos glaucomatosos. Técnicas estandarizadas para el diagnóstico y monitorización de los cambios estructurales en glaucoma incluían fotos

estereoscópicas del disco óptico y fotografías monocromáticas de la capa de fibras nerviosas. Estos métodos proveen información objetiva del espesor RNFL, mientras que la interpretación de las fotos sigue siendo muy subjetiva, y la variación en las evaluaciones fotográficas entre observadores experimentados esta bien documentada ^(14,15).

Para que las mediciones aportadas por un instrumento como el OCT sean adecuadas para diagnóstico o progresión de una enfermedad, lo primero a considerar es que estas mediciones sean reproducibles por 2 razones. Primero, las mediciones de espesor obtenidas con OCT Stratus son comparadas con una base de datos disponible desde julio de 2003, con un muy bajo porcentaje de pacientes latinos. Si existe gran variabilidad en las mediciones obtenidas por el OCT usando mediciones simples, entonces se convierte en un problema la comparación con la base de datos, a menos que se realice una toma repetida de datos. Y segundo, si existe gran variabilidad en las mediciones al evaluar cambios, entonces se requerirán una gran cantidad de cambios patológicos en el espesor de capa de fibras nerviosas para que el test sea útil. Por lo tanto demostrar en nivel de reproducibilidad de las mediciones del espesor de capa de fibras nerviosas con OCT, es uno de los pasos importantes en la validación del OCT para detección, y progresión en glaucoma.

Esta técnica imagenológica ha mostrado precisión en la localización de defectos focalizados de RNFL ^(16,17). También la reproducibilidad ^(12,18) y repetitibilidad ⁽¹⁹⁾ de las mediciones obtenidas del espesor de RNFL ha sido establecida.

Schuman ⁽¹¹⁾ reportó una alta reproducibilidad en la medición de RNFL en 21 ojos, datos tomados en 5 diferentes visitas. La desviación estándar de las mediciones resulto en 10 a 20 micras en todos los promedios, y entre 15 y 30 micras en las mediciones de cada hora (segmento horario).

Rich y colaboradores ⁽²⁰⁾, evaluaron la reproducibilidad de las mediciones del espesor de capa de fibras del OCT 3000, en 10 ojos de 10 pacientes sanos, encontrando una alta reproducibilidad ($p > 0.05$) de los datos tanto para espesor macular como de capa de fibras nerviosas. Demostraron que no existen diferencias estadísticamente significativas si las mediciones son realizadas por el mismo operador, por operadores diferentes o en diferentes sesiones. La mayor reproducibilidad del espesor de capa de fibras se alcanza en los cuadrantes superior, inferior y temporal, y un menor grado en el cuadrante nasal, esto debido a que la baja reflectancia de la luz en la región nasal, obliga al operador a realinear nuevamente el disco óptico con apertura pupilar.

En el estudio de Schuman ⁽¹¹⁾ uso los 3 diferentes diámetros de círculo 2.9, 3.4, y 4.5 mm, y encontró que el diámetro de círculo de 3.4 mm fue suficiente para evitar superponer con la cabeza del disco óptico en aproximadamente todos los ojos y permitir la medición de RNFL en un área de mayor grosor que con el diámetro de círculo de 4.5 mm. Los potenciales efectos a favor de una alta sensibilidad para definir los defectos sutiles de RNFL con un diámetro de círculo de 3.4 mm es comparable con el de 4.5 mm. Además fue significativamente mejor que la encontrada con el de 2.9 mm.

En el estudio de Carpineto ⁽¹³⁾, se evidenciaron los cuadrantes superior e inferior como los de mayor espesor en la capa de fibras. Estos resultados estuvieron acorde con los encontrados por Blumenthal ⁽¹²⁾, cuyos resultados mostraron los valores de menor espesor de NFL para los cuadrantes nasal y temporal. Esto es de gran interés en el diagnóstico, manejo y seguimiento de glaucoma porque los daños tempranos glaucomatosos son encontrados más comúnmente en los paquetes nerviosos arqueados superior e inferior.

La base de datos normativa del OCT Stratus 3000, fue aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) en el 2003. Se desarrolló en 328 pacientes con edad

promedio de 47 años, reportando 8% de pacientes de raza negra, 24% hispanos, 63% blancos y 5% de diversas razas. Esta base de datos ha establecido una división por zonas de colores de acuerdo a la distribución normal de la población. Dado que esta base normativa es diferente a nuestra población es posible que un paciente con una disminución sectorial de la capa de fibras nerviosas se encuentre dentro del color (95 %) de la población por lo cual la mayoría de autores recomiendan analizar las mediciones de OCT basados en los valores segmentarios. (Gráfico 7)

Varios estudios previos han reportado valores normales de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas, utilizando diferente software del equipo, y son mostrados en la tabla 1. Es importante anotar que solo el publicado por Varma ⁽²⁰⁾, utiliza población específicamente latina, mientras que los otros estudios no aportan la raza o etnia de sus participantes.

Estos estudios reportan un promedio peripapilar de espesor de capa de fibras nerviosas entre 80 y 150 micras, usando un diámetro de scan de 3.4 mm desde el centro del disco óptico. El RNFL fue mayor en los cuadrantes superior e inferior y mas delgado en el temporal y nasal. Schuman ^(11,21), Bowd ⁽²²⁾, y Liu ⁽²⁴⁾ reportan una diferencia entre el espesor nasal y temporal, con el cuadrante nasal mas delgado que el temporal. Varma ⁽²⁰⁾, reporta el cuadrante temporal más delgado que el nasal y justifica sus hallazgos en mediciones histológicas del espesor de RNFL en ojos normales humanos que habían demostrado que los cuadrantes superior, inferior, y nasal al margen del disco óptico son significativamente más gruesos que el cuadrante temporal. ^(25,)

Tabla 1.
Comparación de espesores RNFL en adultos sanos

Estudio	Año	Pacientes	Edad	Peripapilar Micras	Inferior Micras	Superior Micras	Nasal Micras	Temporal Micras
Schuman⁽²¹⁾	1995	8	49-71	110.7	128.7	133.5	89.2	91.5
Schuman⁽¹¹⁾	1996	11	23-33	153	175	179	131	126
Bowd⁽²²⁾	2000	30	53-73	85.8	107.6	105.7	61.8	66.2
Jones⁽²³⁾	2001	15	20-53	127.9	NP	NP	NP	NP
Liu⁽²⁴⁾	2001	150	10-69	114.1	140.3	140.3	85.0	90.1
Varma⁽²⁰⁾	2003	312	40-79	132.7	159.8	157.7	109.3	102.5
Budenz⁽²⁶⁾	2005	88	19-88	101.5	131.5	125.5	76.3	72.7

4. OBJETIVOS:

1. Realizar la medición del espesor de capa de fibras nerviosas con OCT en pacientes sanos de nuestra población, obteniendo datos segmentarios y de la región peripapilar inferior, superior, nasal y temporal.
2. Describir el espesor de la capa de fibras nerviosas con OCT por grupos de edades en pacientes sanos de nuestra población.
3. Establecer una relación de los datos obtenidos en nuestros pacientes sanos, con los aportados por la base normativa del OCT 3000, y con estudios previos en pacientes latinos con características étnicas similares a la nuestra.

5. METODOLOGIA:

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de estandarización de las medidas de espesor de capa de fibras con el programa selectivo predeterminado en el OCT (RFNL thickness).

5.2 POBLACIÓN

Pacientes considerados como sanos para glaucoma, acorde a los criterios de inclusión y que consultaron al programa de tamizaje del Departamento de Glaucoma de la Fundación Oftalmológica de Santander, Clínica Carlos Ardila Lulle, durante el periodo comprendido entre enero de 2003 y enero de 2005.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSION:

- ❖ Edad mayor a 20 años.
- ❖ Agudeza Visual (AV) mejor o igual a 20/40 con corrección por refracción (cc)
- ❖ Defectos refractivos < 5 dioptrías
- ❖ PIO < de 21 mmHg
- ❖ Mácula sin alteraciones
- ❖ FDT umbral negativo

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSION:

- ❖ Patología ocular o sistémica que involucre daño en nervio óptico y capa de fibras nerviosas
- ❖ Opacidad de medios (catarata, descompensación corneal)
- ❖ Pacientes con antecedentes familiares de glaucoma.

5.5 TAMAÑO DE MUESTRA

Se evaluaron todos los pacientes considerados como sanos según criterios de inclusión hasta alcanzar un número de 118 pacientes (236 ojos). Se calculó un tamaño de muestra teniendo en cuenta un error tipo 1 del 5%, tomando como medida trazadora el espesor de capa de fibras nerviosas retinianas del cuadrante peripapilar inferior con una desviación estándar de referencia de 18,9 micras y aceptando un error muestral de 2,46 micras, obteniendo un número mínimo de 226 ojos a evaluar como estimativo de la muestra total.

5.6 VARIABLES:

TABLA DEFINICIÓN DE VARIABLES

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	Definición operativa y escala de medición
Edad	Años cumplidos	20 – 79 años. Discreta
Sexo	Género	Masculino – Femenino. Nominal
Grosor RNFL Peripapilar inferior	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en la región peripapilar inferior	Micras. De razón
Grosor RNFL Peripapilar superior	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en la región peripapilar superior	Micras. De razón
Grosor RNFL Peripapilar nasal	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en la región peripapilar nasal	Micras. De razón
Grosor RNFL Peripapilar temporal	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en la región peripapilar temporal	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 12	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 12	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 1	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 1	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 2	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 2	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 3	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 3	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 4	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 4	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 5	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 5	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 6	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 6	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 7	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 7	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 8	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 8	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 9	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 9	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 10	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 10	Micras. De razón
Grosor RNFL Segmentario hora 11	Medida del espesor de la capa de fibras nerviosas en el segmento peripapilar hora 11	Micras. De razón

6. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN:

6.1 Captación de pacientes:

Se evaluaron los casos que reunieron los criterios de selección en las consultas de oftalmología general, y el programa de tamizaje y detección de glaucoma del departamento de glaucoma de la Fundación Oftalmológica de Santander. Los pacientes que cumplieron con los requisitos fueron de nuevo evaluados por un examinador capacitado en el área de glaucoma, quien se aseguró del cumplimiento de todos los criterios de inclusión, y fue el encargado de informar a los elegidos de la naturaleza del estudio e invitarlos a participar firmando el consentimiento informado en el caso de que deseara ser reclutado para el mismo. Cada participante recibió una detallada evaluación oftalmológica, y se le realizó una prueba perimétrica de doble frecuencia de screening (FDT), examen con alta especificidad (94%)⁽²⁷⁾ y alto valor predictivo negativo (94%)⁽²⁸⁾, fundamental en pruebas de detección masiva de pacientes sospechosos de glaucoma. El examen oftalmológico incluyó medición de AV mejor corregida, examen bajo lámpara de hendidura, tonometría aplanática, gonioscopía y examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar. Se consideraron como pacientes candidatos al estudio aquellos con FDT umbral negativo, presiones intraoculares menores de 21 mmHg, sin evidencia de enfermedad retiniana macular o del disco óptico al examen del fondo de ojo. Fueron tomados como discos ópticos normales aquellos con excavaciones menores de 0.4, asimetrías menores a 0.2, sin adelgazamiento del anillo neuroretiniano localizado o generalizado, ausencia de defecto clínico de depleción de capa de fibras nerviosas.

Los formatos de registro se observan en el anexo 2 y 3.

6.2 Obtención de registros:

Las tomas de exámenes de OCT, fueron realizadas por una sola técnica, capacitada en la toma del mismo, y se efectuaron con el OCT 3000 (Stratus OCT, software versión 3.0; Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublín, CA, USA).

A todos los pacientes se les aplicó el programa RNFL thickness 3.4, el cual ha demostrado una mayor sensibilidad que FAST RNFL Thickness en el nivel de resolución de la capa de fibras nerviosas retinianas ⁽²⁹⁾

Cada ojo fue dilatado previamente con tropicamida al 1% (Mydracyl, Alcon) y fenilefrina clorhidrato 10% (Quifarmed). Para mantener la fijación del paciente durante el scan se utilizó un método de fijación externa.

Se aplicó a todos los pacientes el algoritmo programado automatizado RNFL thickness, para medición de capa de fibras nerviosas con OCT Stratus 3000.

Después de determinar con la mayor precisión el margen del disco óptico, se realizaron 3 imágenes o scans circulares de la retina peripapilar, consistiendo en 512 A-scans a lo largo de un radio prefijado de 1.74 mm desde el centro del disco óptico, y se obtuvieron las mediciones para proveer el promedio del espesor peripapilar de capa de fibras nerviosas. El scan circular localizado alrededor del disco tiene un diámetro de 3.46 mm.

Este análisis de RNFL es realizado por un algoritmo automatizado computarizado que identifica el margen anterior y posterior de la capa de fibras nerviosas. Calcula el límite donde el reflejo infrarrojo excede el umbral. Los puntos entre las 2 líneas blancas delimitan la capa de fibras nerviosas y nos dan el espesor. El análisis de algoritmo promedia las mediciones alrededor del scan circular obteniendo 17 números por scan, estos incluyen el valor promedio global del espesor de capa de fibras, los promedios de los 4 cuadrantes (Inferior, superior, nasal y temporal), y los promedios de los 12 segmentos horarios.

Los cuadrantes son reportados por el OCT al analizar el espesor peripapilar de la siguiente forma: Global (Corresponde a las mediciones de los 360°), superior (354-15°), superotemporal (15-45°), Temporal (75-105°), Inferotemporal (135-165°),

Inferior (165-195°), Inferonasal (195-225°), Nasal (285-315°) y Superonasal (345-15°).

Tanto el ojo izquierdo como el ojo derecho fueron evaluados en cuadrantes peripapilares y segmentos horarios, y los datos obtenidos fueron analizados teniendo en cuenta la imagen en espejo obtenida, fundamental al evaluar los segmentos horarios temporales y nasales. Por ejemplo, el segmento horario 1 del ojo derecho, corresponde por imagen en espejo al segmento horario 11 del ojo izquierdo, el segmento 2 corresponde al 10, y así sucesivamente.

7. PLAN DE ANALISIS:

Se creó una base de datos en Excel, y el procesamiento de la información se llevó a cabo con el programa SPSS V.12. (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Para la caracterización clínica de los pacientes se calcularon estadísticos descriptivos según variables de persona utilizando medias y desviación estándar para variables continuas y proporciones para variables de tipo nominal. Todos los intervalos de confianza fueron construidos basados en un nivel de significación estadística del 95%.

El análisis de varianza (ANOVAs) se realizó para comparar diferencias en el espesor de capa de fibras entre varias categorías de grupos de edad. En las comparaciones se aceptaron errores tipo I de no más del 5%

8. IMPLICACIONES ETICAS:

8.1 Riesgo del estudio:

Se considera como un estudio con riesgos mayores al mínimo de acuerdo al reglamento de investigación biomédica en seres humanos de la Ley Orgánica de Salud. Ninguna de las maniobras de toma de datos implica riesgo desproporcionado o injustificado.

8.2 Riesgos y beneficios:

No existe riesgo para el paciente ya que el examen a realizar, OCT, es un medio diagnóstico no invasivo y no implica tipo alguno de alteración de la estructura ocular. Los pacientes no fueron remunerados económicamente por participar en este estudio, pero si beneficiados al hacerles un examen por un oftalmólogo orientado en la evaluación de glaucoma.

8.3 Precauciones:

Se emplearon los principios de una buena práctica clínica, buscando ocasionar el mínimo discomfort en el paciente. Finalmente, la identidad del paciente se cambio por un código alfa-numérico confidencial, con objeto de reservar la información para situaciones especiales.

9. CONSENTIMIENTO INFORMADO:

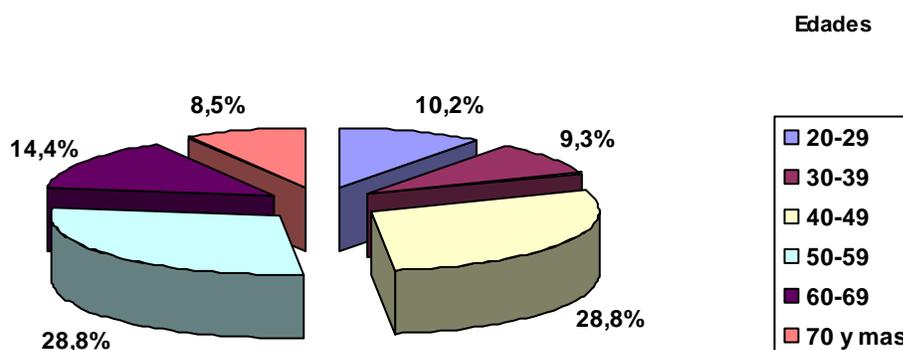
Este documento permitió que el individuo reclutado en este estudio conociera sus derechos y responsabilidades al aceptar su participación. (Anexo 3)

10. RESULTADOS:

Se evaluaron 236 ojos de 118 pacientes entre enero de 2003 y enero de 2005. El promedio de edad de todos los participantes fue de 50.10 ± 12.87 (rango entre 21 y 73 años). El numero de pacientes vinculados al estudio y su promedio de edad \pm DS se especifica en la tabla 2.

Tabla 2.
Distribución de pacientes por grupos de edad

Grupo etareo (años)	Pacientes	Promedio edad \pm DS	Porcentaje (%)
20 - 29	12	26.3 ± 2.8	10.2
30 - 39	11	36.0 ± 3.0	9.3
40 - 49	34	44.8 ± 2.5	28.8
50 - 59	34	54.8 ± 2.7	28.8
60 - 69	17	64.4 ± 2.7	14.4
70 y mas	10	71.4 ± 1.0	8.5
Total	118		100



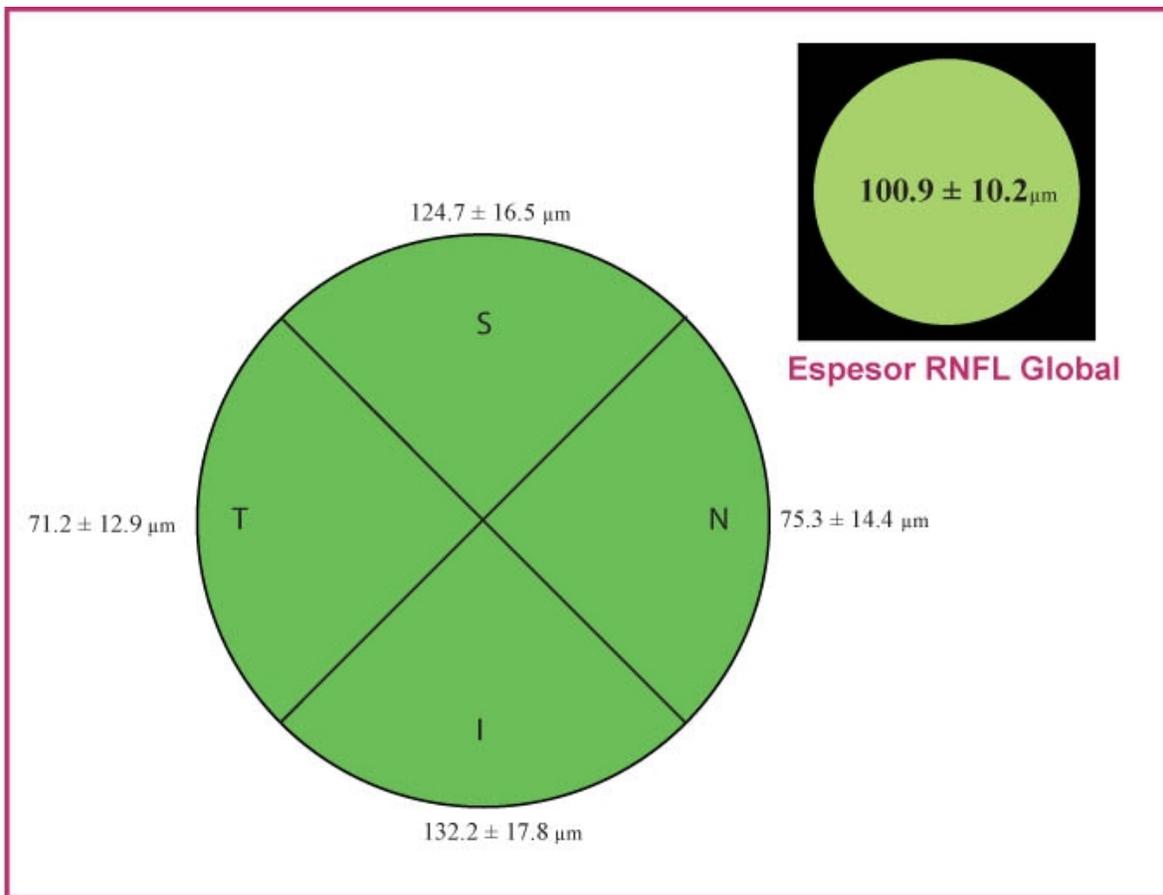
Se incluyeron 97 mujeres y 21 hombres aunque es importante resaltar que la variable sexo no fue tomada en cuenta en la distribución de la muestra de participantes, ya que ninguno de los estudios previos reporta significancia estadística de la misma. La técnica de examen OCT fue bien tolerada por todos los pacientes.

El promedio de espesor de capa fibras en el área de circunferencia peripapilar (\pm DS) (con un diámetro de scan de 3.4 mm centrado en el disco óptico) fue 100.90 ± 10.27 micras con rangos entre 67.25 y 126.00 micras.

El promedio de espesor de capa de fibras nerviosas (\pm DS) en el cuadrante peripapilar inferior fue 132.2 ± 17.8 micras, en el cuadrante peripapilar superior 124.7 ± 16.5 , en el cuadrante peripapilar nasal 75.3 ± 14.4 micras y en el cuadrante peripapilar temporal 71.2 ± 12.9 micras (Tabla 3).

Tabla 3
Distribución promedio del Espesor de capa de fibras nerviosas.

<i>Espesor capa de fibras nerviosas</i>	<i>Promedio \pm DS (Micras)</i>
Peripapilar Global	100.9 ± 10.2
Cuadrante inferior	132.2 ± 17.8
Cuadrante superior	124.7 ± 16.5
Cuadrante nasal	75.3 ± 14.4
Cuadrante temporal	71.2 ± 12.9



Como se explicó anteriormente, tanto el ojo izquierdo como el ojo derecho fueron evaluados en cuadrantes peripapilares y segmentos horarios, y los datos obtenidos fueron analizados teniendo en cuenta la imagen en espejo obtenida, lo que permite el reporte de mediciones reales globales promedio de los cuadrantes peripapilares y segmentos horarios temporales y nasales.

Las diferencias en el promedio de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas entre los cuadrantes inferior, superior, nasal y temporal fueron estadísticamente significativas ($p < 0.0001$), con menor grado de significancia, aunque no menos importante, entre los cuadrantes nasal y temporal ($p < 0.022$) (Tabla 4).

Tabla 4.

Diferencias espesor capa de fibras nerviosas retinianas entre cuadrantes

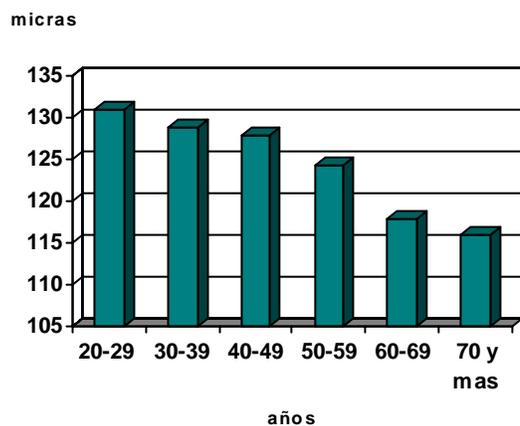
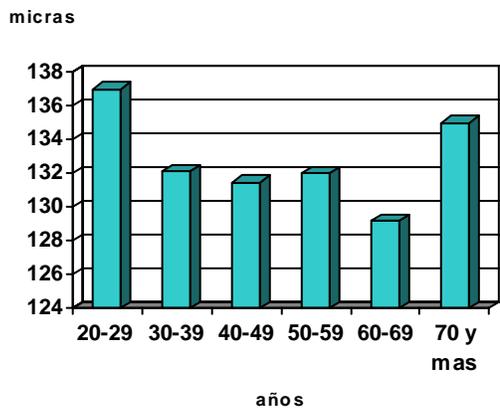
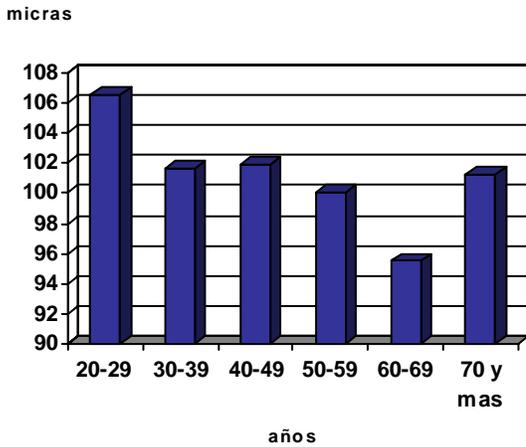
Cuadrante	Comparación	Diferencia promedio	Std. Error	p	95% Intervalo de Confianza	
					Limite inferior	Limite superior
INFERIOR	SUPERIOR	7,470(*)	1,431	,000	3,69	11,25
	NASAL	56,869(*)	1,431	,000	53,09	60,65
	TEMPORAL	61,042(*)	1,431	,000	57,26	64,82
SUPERIOR	INFERIOR	-7,470(*)	1,431	,000	-11,25	-3,69
	NASAL	49,398(*)	1,431	,000	45,62	53,18
	TEMPORAL	53,572(*)	1,431	,000	49,79	57,35
NASAL	INFERIOR	-56,869(*)	1,431	,000	-60,65	-53,09
	SUPERIOR	-49,398(*)	1,431	,000	-53,18	-45,62
	TEMPORAL	4,174(*)	1,431	,022	,39	7,96
TEMPORAL	INFERIOR	-61,042(*)	1,431	,000	-64,82	-57,26
	SUPERIOR	-53,572(*)	1,431	,000	-57,35	-49,79
	NASAL	-4,174(*)	1,431	,022	-7,96	-,39

*La diferencia promedio es significativa a nivel 0.05.

Las diferencias en el promedio de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas fueron reiterativamente similares al evaluar cada cuadrante y compararlo entre grupos etareos, siendo el espesor observado, en su orden respectivo de mayor a menor grosor, en los cuadrantes inferior, superior, nasal y temporal (Tabla 5)

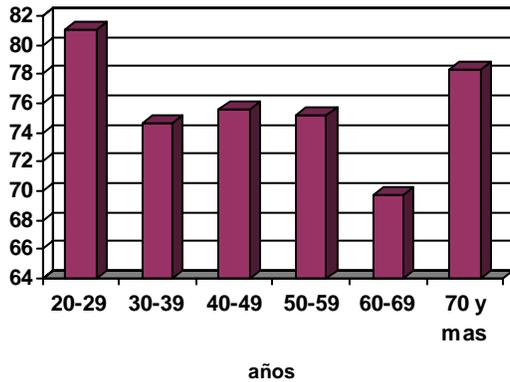
Tabla 5

Distribución espesor de capa de fibras peripapilar global y por cuadrantes en ojos normales por grupos etéreos

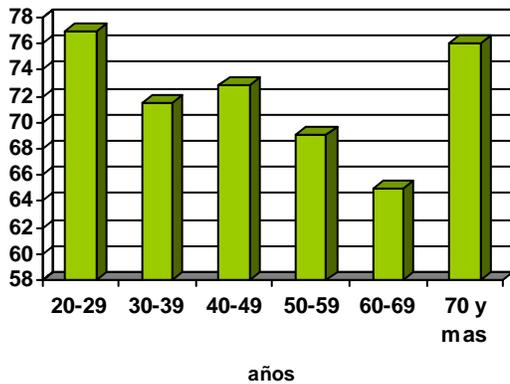


Grupo etareo Años	Promedio ± DS Micras Estudio Bucaramanga
Peripapilar	
Global	100.9 ± 10.2
20 - 29	106.5 ± 9.3
30 - 39	101.7 ± 11.5
40 - 49	101.9 ± 8.5
50 - 59	100.1 ± 10.4
60 - 69	95.5 ± 11.2
70 y mas	101.3 ± 9.4
Cuadrante inferior	
Global	132.2 ± 17.8
20 - 29	137.0 ± 17.7
30 - 39	132.1 ± 22.2
40 - 49	131.5 ± 16.7
50 - 59	132.0 ± 17.7
60 - 69	129.2 ± 17.1
70 y mas	135.0 ± 18.2
Cuadrante superior	
Global	124.7 ± 16.5
20 - 29	131.0 ± 15.8
30 - 39	128.5 ± 20.3
40 - 49	127.8 ± 14.2
50 - 59	124.2 ± 15.7
60 - 69	117.9 ± 16.2
70 y mas	115.9 ± 17.3

micras



micras



Cuadrante nasal	
Global	75.3 ± 14.4
20 - 29	81.1 ± 16.7
30 - 39	74.6 ± 14.8
40 - 49	75.6 ± 11.7
50 - 59	75.2 ± 14.3
60 - 69	69.7 ± 16.3
70 y mas	78.3 ± 13.9
Cuadrante temporal	
Global	71.2 ± 12.9
20 - 29	77.0 ± 12.1
30 - 39	71.5 ± 13.2
40 - 49	72.8 ± 11.8
50 - 59	69.0 ± 11.2
60 - 69	65.0 ± 13.1
70 y mas	76.0 ± 17.3

Las diferencias en el promedio de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas por grupos etareos mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.002$) entre el grupo de 20-29 años y el de 60-69 años, reportando mayor espesor en el grupo joven (Promedio de diferencia 11.0 micras IC 2.7-19.4 micras) (Tabla 6).

Tabla 6
Diferencias estadísticas entre grupos etareos

Grupo de edad	Comparación	Diferencia Promedio	Std. Error	p	95% Intervalo Confianza	
					Límite inferior	Límite superior
MENOR DE 30	DE 30 A 39	4,83428	3,11671	,873	-4,8595	14,5281
	DE 40 A 49	4,60600	2,17887	,468	-2,2066	11,4186
	DE 50 A 59	6,42953	2,29418	,107	-,6676	13,5267
	DE 60 A 69	11,07292(*)	2,72209	,002	2,7379	19,4079
	DE 70 Y MAS	5,27292	2,85252	,673	-3,6006	14,1465
DE 30 A 39	MENOR DE 30	-4,83428	3,11671	,873	-14,5281	4,8595
	DE 40 A 49	-,22828	2,66912	1,000	-8,7431	8,2865
	DE 50 A 59	1,59525	2,76406	1,000	-7,1291	10,3196
	DE 60 A 69	6,23864	3,12834	,553	-3,4415	15,9188
	DE 70 Y MAS	,43864	3,24247	1,000	-9,6617	10,5390
DE 40 A 49	MENOR DE 30	-4,60600	2,17887	,468	-11,4186	2,2066
	DE 30 A 39	,22828	2,66912	1,000	-8,2865	8,7431
	DE 50 A 59	1,82353	1,63511	,990	-3,0540	6,7010
	DE 60 A 69	6,46691	2,19547	,070	-,2660	13,1998
	DE 70 Y MAS	,66691	2,35525	1,000	-6,8482	8,1820
DE 50 A 59	MENOR DE 30	-6,42953	2,29418	,107	-13,5267	,6676
	DE 30 A 39	-1,59525	2,76406	1,000	-10,3196	7,1291
	DE 40 A 49	-1,82353	1,63511	,990	-6,7010	3,0540
	DE 60 A 69	4,64338	2,30995	,528	-2,3920	11,6788
	DE 70 Y MAS	-1,15662	2,46231	1,000	-8,9119	6,5987
DE 60 A 69	MENOR DE 30	-11,07292(*)	2,72209	,002	-19,4079	-2,7379
	DE 30 A 39	-6,23864	3,12834	,553	-15,9188	3,4415
	DE 40 A 49	-6,46691	2,19547	,070	-13,1998	,2660
	DE 50 A 59	-4,64338	2,30995	,528	-11,6788	2,3920
	DE 70 Y MAS	-5,80000	2,86522	,528	-14,6502	3,0502
DE 70 Y MAS	MENOR DE 30	-5,27292	2,85252	,673	-14,1465	3,6006
	DE 30 A 39	-,43864	3,24247	1,000	-10,5390	9,6617
	DE 40 A 49	-,66691	2,35525	1,000	-8,1820	6,8482
	DE 50 A 59	1,15662	2,46231	1,000	-6,5987	8,9119
	DE 60 A 69	5,80000	2,86522	,528	-3,0502	14,6502

*La diferencia promedio es significativa a nivel 0.05.

Los promedios por segmento horario del espesor de capa de fibras nerviosas retinianas son reportados en las tablas 7 y 8. El mayor grado de espesor se evidenció en los segmentos horarios 6 (144.3 ± 26.4 micras) y 7 (139 ± 34 micras) y el menor en los segmentos horarios 9 (55.5 ± 11.0 micras), y 3 (58.8 ± 13.2 micras).

Tabla 7.

Descripción espesor de capa de fibras nerviosas retinianas por segmentos horarios

Segmento hora	Pacientes	Mínimo	Máximo	Promedio μm	Desviación Std μm
Hora 12	118	61	200	123,83	24,912
Hora 1	118	59	169	118,12	21,590
Hora 2	118	11	158	92,88	21,907
Hora 3	118	30	109	58,87	13,203
Hora 4	118	31	128	73,35	17,132
Hora 5	118	49	176	112,96	21,957
Hora 6	118	86	212	144,38	26,450
Hora 7	118	57	212	139,34	23,150
Hora 8	118	31	262	72,23	20,826
Hora 9	118	32	124	55,53	11,066
Hora 10	118	47	167	86,33	16,949
Hora 11	118	71	190	132,28	21,827

Azul: Espesores mayores

Rojo: Espesores menores

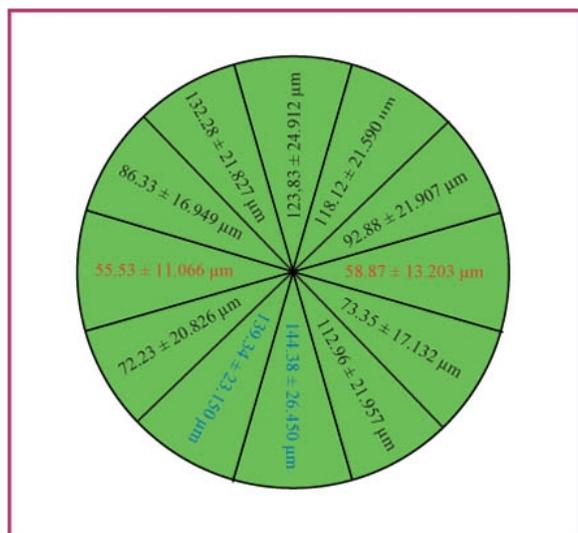


Tabla 8.
Descripción espesor de capa de fibras nerviosas retinianas por segmentos
horarios y grupos etareos

Segmento horario	Promedio ± DS Micras Estudio Bucaramanga
Hora 12	
Global	123.8 ± 24.9
20 - 29	130.2 ± 24.4
30 - 39	126.6 ± 32.7
40 - 49	126.5 ± 21.5
50 - 59	124.2 ± 25.3
60 - 69	120.7 ± 21.2
70 y mas	107.7 ± 26.4
Hora 1	
Global	118.1 ± 21.5
20 - 29	125.5 ± 23.2
30 - 39	118.6 ± 24.2
40 - 49	120.6 ± 20.1
50 - 59	121.0 ± 21.1
60 - 69	108.1 ± 18.3
70 y mas	107.2 ± 21.0
Hora 2	
Global	92.8 ± 21.9
20 - 29	95.2 ± 21.7
30 - 39	95.8 ± 22.1
40 - 49	95.8 ± 19.9
50 - 59	93.1 ± 22.0
60 - 69	82.7 ± 17.4
70 y mas	93.5 ± 30.5
Hora 3	

Global	58.8 ± 13.2
20 - 29	63.6 ± 13.6
30 - 39	59.7 ± 12.6
40 - 49	59.4 ± 13.0
50 - 59	58.9 ± 13.7
60 - 69	52.4 ± 11.6
70 y mas	61.0 ± 12.0
Hora 4	
Global	73.3 ± 19.1
20 - 29	80.7 ± 19.4
30 - 39	73.4 ± 21.9
40 - 49	74.0 ± 16.0
50 - 59	74.6 ± 16.5
60 - 69	65.7 ± 15.2
70 y mas	70.3 ± 13.1
Hora 5	
Global	112.9 ± 21.9
20 - 29	112.9 ± 27.3
30 - 39	115.5 ± 26.4
40 - 49	111.1 ± 21.3
50 - 59	114.5 ± 21.9
60 - 69	111.1 ± 19.0
70 y mas	113.9 ± 17.7
Hora 6	
Global	144.3 ± 26.4
20 - 29	146.1 ± 30.0
30 - 39	147.0 ± 33.2
40 - 49	142.3 ± 25.9
50 - 59	114.5 ± 26.6
60 - 69	142.3 ± 20.5
70 y mas	144.4 ± 25.7

Hora 7	
Global	139.3 ± 23.1
20 - 29	152.0 ± 18.8
30 - 39	134.1 ± 23.5
40 - 49	140.8 ± 19.4
50 - 59	135.5 ± 20.4
60 - 69	134.0 ± 30.4
70 y mas	146.6 ± 27.5
Hora 8	
Global	72.2 ± 20.8
20 - 29	80.7 ± 18.4
30 - 39	67.4 ± 15.2
40 - 49	73.4 ± 15.6
50 - 59	67.7 ± 13.9
60 - 69	72.2 ± 37.7
70 y mas	78.4 ± 20.7
Hora 9	
Global	55.5 ± 11.0
20 - 29	60.2 ± 12.6
30 - 39	53.9 ± 9.6
40 - 49	55.1 ± 9.5
50 - 59	54.2 ± 9.0
60 - 69	52.4 ± 10.8
70 y mas	62.7 ± 17.0
Hora 10	
Global	83.6 ± 16.9
20 - 29	93.8 ± 19.4
30 - 39	87.3 ± 17.9
40 - 49	87.0 ± 14.5
50 - 59	84.4 ± 15.0
60 - 69	79.0 ± 18.6

70 y mas	92.8 ± 18.8
Hora 11	
Global	132.2 ± 21.8
20 - 29	137.5 ± 21.9
30 - 39	139.9 ± 22.8
40 - 49	136.0 ± 21.1
50 - 59	127.6 ± 17.8
60 - 69	124.7 ± 25.7
70 y mas	133.1 ± 23.5

Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en los segmentos horarios 1 ($p < 0.003$), 8 ($p < 0.006$), 9 ($p < 0.004$) y 10 ($p < 0.009$) entre adultos jóvenes (grupo etareo menor de 20 a 29 años) y viejos (Grupo etareo entre 60 y 69 años). La diferencia promedio en el segmento horario 1 fue 12.4 micras, en el segmento horario 8 de 8.4 micras, en el segmento horario 9 de 10.25 micras y en el segmento horario 10 de 13.7 micras. En el resto de segmentos horarios las diferencias entre edades no fueron estadísticamente significativas, aunque los valores de espesor reportados en el grupo de mayor edad fue reiterativamente mas delgado que en el de menor edad.

11. DISCUSION:

El diagnóstico de glaucoma y su progresión generalmente son hallazgos subjetivos, que involucran una serie de características y cambios en el nervio óptico asociados a alteraciones en el campo visual. Es bien conocido que pueden presentarse cambios en el nervio óptico tan extensos como una pérdida entre 20 y 40% de axones de células ganglionares antes que los mismos sean detectados o causen alteraciones del campo visual ^(3,4). Esto ha generado un gran interés en la observación, evaluación y medición del espesor de capa de fibras nerviosas retinianas como un potencial método de diagnóstico de glaucoma y su progresión antes de observarse cambios en el campo visual.

Recientes avances tecnológicos han hecho posible esta medición del espesor de capa de fibras con valores objetivos, cuantificables y reproducibles ^(12,21).

OCT adquiere en vivo cortes seccionales de la estructura retiniana. Incorpora matemáticamente un algoritmo capaz de localizar los límites anterior y posterior de la capa de fibras nerviosas retinianas. Tiene una teórica resolución axial aproximada de 8 a 10 micras en tejidos claros biológicos ^(7,9), con una evidente mejoría en resolución si se compara con las 300 micras de resolución que aporta otros instrumentos de medición como el oftalmoscopio láser confocal ⁽³⁰⁾.

Este estudio tiene como objetivo principal describir mediciones de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas realizadas con OCT a individuos latinos sanos de la población de Bucaramanga, Santander-Colombia.

Nuestros resultados muestran rangos de espesor de capa de fibras peripapilar entre 67.25 y 126.00 micras, más delgados con respecto a estudios previos que, usando OCT, reportan unos rangos de espesor de capa de fibras peripapilar entre 80 y 150 micras ^(11,20,21,22,23,24,26), utilizando un diámetro de scan predeterminado de 3.4 mm desde el centro del disco óptico (Tabla 9) .

Tabla 9.

Comparación mediciones de espesor de capa de fibras en individuos sanos

Estudio	Año	Pacientes	Edad	Peripapilar Micras	Inferior Micras	Superior Micras	Nasal Micras	Temporal Micras
Schuman(22)	1995	8	49-71	110.7	128.7	133.5	89.2	91.5
Schuman(11)	1996	11	23-33	153	175	179	131	126
Bowd (23)	2000	30	53-73	85.8	107.6	105.7	61.8	66.2
Jones (24)	2001	15	20-53	127.9	NP	NP	NP	NP
Liu (25)	2001	150	10-69	114.1	140.3	140.3	85.0	90.1
Varma (21)	2003	312	40-79	132.7	159.8	157.7	109.3	102.5
Budenz (27)	2005	88	19-88	101.5	131.5	125.5	76.3	72.7
FOSCAL	2006	118	21-73	100.9	132.2	124.7	75.3	71.2

El espesor de capa de fibras nerviosas retinianas fue mayor en el cuadrante peripapilar inferior, seguido por el cuadrante superior, nasal, y el más delgado correspondió al cuadrante peripapilar temporal. Nuestro estudio difiere de lo reportado por Schumann⁽²¹⁾, Bowd⁽²³⁾ y Liu⁽²⁴⁾, quienes encontraron más delgado el cuadrante peripapilar nasal que el temporal. Pero concuerda con el estudio de latinos de Varma⁽²⁰⁾, quien reporta un mayor espesor del cuadrante nasal con respecto al temporal. Estas observaciones son soportadas en previas imágenes y datos histológicos⁽²⁵⁾. Mediciones histológicas del espesor de capa de fibras nerviosas retinianas en ojos humanos normales demostraron que los cuadrantes peripapilares inferior, superior y nasal son significativamente más gruesos que el cuadrante peripapilar temporal⁽³¹⁾.

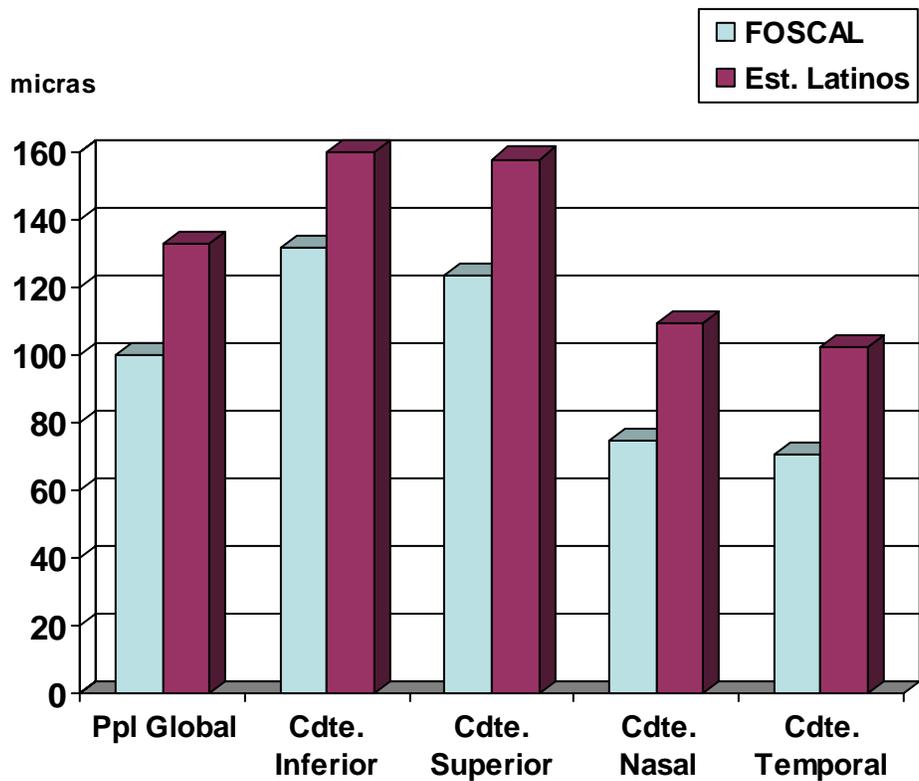
Para poder tener una real comparación entre nuestro estudio y el de latinos de Varma⁽²⁰⁾, ajustamos nuestra base de datos de pacientes y se tomaron solo 190 ojos de 95 pacientes, que correspondían a aquellos con edades superiores a 40 años como fueron tomados en el estudio de latinos. Al comparar con el estudio de

Varma y colaboradores ⁽²⁰⁾, nuestros resultados son significativa y reiterativamente mas delgados en cada uno de los cuadrantes peripapilares analizados (tabla 10), con un promedio general de 30.2 micras de espesor mas delgado. La diferencia de las medias en el global peripapilar y por cuadrantes peripapilares mostró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.00000$) en los promedios de espesor entre nuestro estudio y el de Varma ⁽²⁰⁾.

Tabla 10.
Comparación espesor de capa de fibras en ojos normales por grupos etareos con el estudio de latinos (Varma et al ⁽²²⁾)

Grupo etareo años	Promedio ± DS Micras Estudio Bucaramanga	Promedio ± DS Micras Estudio latinos	P
Peripapilar			
Global	100.0 ± 10.0	132.7 ± 14.4	.00000
40 - 49	101.9 ± 8.5	136.3 ± 13.2	.
50 - 59	100.1 ± 10.4	132.1 ± 13.8	
60 - 69	95.5 ± 11.2	128.1 ± 12.9	
70 y mas	101.3 ± 9.4	118.5 ± 17.6	
Cuadrante inferior			
Global	131.6 ± 17.2	159.8 ± 18.9	.00000
40 - 49	131.5 ± 16.7	163.7 ± 15.8	
50 - 59	132.0 ± 17.7	159.8 ± 17.0	
60 - 69	129.2 ± 17.1	155.1 ± 19.9	
70 y mas	135.0 ± 18.2	139.2 ± 30.0	
Cuadrante superior			
Global	123.5 ± 15.9	157.7 ± 17.8	.00000
40 - 49	127.8 ± 14.2	161.9 ± 17.0	
50 - 59	124.2 ± 15.7	155.6 ± 18.0	
60 - 69	117.9 ± 16.2	153.8 ± 12.6	

70 y mas	115.9 ± 17.3	143.1 ± 21.7	
Cuadrante nasal			
Global	74.7 ± 13.9	109.3 ± 19.1	.00000
40 - 49	75.6 ± 11.7	111.6 ± 19.2	
50 - 59	75.2 ± 14.3	110.1 ± 18.3	
60 - 69	69.7 ± 16.3	105.0 ± 19.7	
70 y mas	78.3 ± 13.9	98.4 ± 15.4	
Cuadrante temporal			
Global	70.4 ± 12.8	102.5 ± 19.0	.00000
40 - 49	72.8 ± 11.8	106.0 ± 18.9	
50 - 59	69.0 ± 11.2	101.2 ± 19.1	
60 - 69	65.0 ± 13.1	98.5 ± 16.8	
70 y mas	76.0 ± 17.3	89.9 ± 17.7	



Este hallazgo es de gran interés si se tiene en cuenta que esta es la única base de datos normativa reportada hasta el momento en pacientes latinos, y por ende la única que podría considerarse ajustable a nuestras características poblacionales. Los pacientes latinos incluidos en el estudio de Varma ⁽²⁰⁾, corresponden en su mayoría a mexicanos residentes en California, y una parte de latinos de raza negra de la misma zona. Todos nuestros pacientes pertenecen a la zona de influencia en atención de la Fundación Oftalmológica de Santander, en el área nororiente de Colombia, con características étnicas muy similares.

Varias hipótesis podrían tratar de explicar esta diferencia. El término latino ha sido generalizado ubicando en su descripción relativo a todo aquel que provenga de la región de América en que se habla una lengua romance por haber sido colonizada por naciones latinas como España, Portugal o Francia, sin tomar en cuenta las diferencias que por simple descendencia determinada por la colonización se puedan presentar entre un país y otro. Por ejemplo, en Colombia es marcada nuestra descendencia española, manteniendo en cierta forma un solo cruce racial entre españoles e indígenas, lo cual hace que nuestra dominancia sea mestiza. Comparando con países muy cercanos como Venezuela, la mezcla de descendencia es mayor, incluyendo españoles, italianos, portugueses, que podrían otorgar características raciales específicas las cuales serían las posibles causales de diferencias en aspectos anatomopatológicos como las reportadas en nuestro estudio, a pesar de ser unos y otros considerados latinos o hispanos. Lo mismo sería válido al comparar nuestro grupo de pacientes con los pacientes latinos mexicanos de Varma. Variables como la talla, la cual varía significativamente entre una y otro grupo de latinos, podrían ser causales de mayor o menor espesor en la capa de fibras nerviosas, y aunque no fue considerada en este estudio, podría ser una variable a tomar en estudios comparativos posteriores. Varios estudios han mostrado diferencias raciales-étnicas en parámetros medibles como los del disco óptico ^(31,32).

En el presente estudio no se tomó en cuenta la variable sexo, basándonos en múltiples estudios previos, como los de Varma ^(20,31), Schumann⁽²¹⁾, Bowd ^(22,33), quienes no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el espesor de capa de fibras entre hombres y mujeres.

En lo que respecta a la edad, nuestro estudio reporta una disminución del espesor de capa de fibras nerviosas retinianas en los pacientes mayores de 60 años, con significancia estadística ($p < 0.002$) en relación al grupo de menores de 30 años. Esta diferencia relacionada con la edad ha sido demostrada por estudios previos como el de Schumann ⁽²¹⁾, quien encontró que los pacientes jóvenes tenían un mayor espesor de capa de fibras nerviosas con respecto a los pacientes ancianos. A su vez, Varma ⁽²⁰⁾, en el estudio de latinos, encontró una significativa diferencia en el espesor peripapilar de fibras nerviosas en los 4 cuadrantes y en la mácula, con espesor más delgado en pacientes ancianos.

No hay un consenso en la literatura que de una explicación clara a esta disminución de espesor relacionada con la edad. Repka y Quigley ⁽³⁴⁾, no encontraron diferencias estadística entre adultos jóvenes y viejos, mientras que estudios histológicos como los realizados por Balazsi ⁽³⁵⁾ y Jonson ⁽³⁶⁾ reportaron menor cantidad de axones de células ganglionares retinianas en individuos ancianos comparados con jóvenes.

Es importante anotar que al comparar el grupo de jóvenes contra los mayores de 70 años, la diferencia estadística es menor que con el grupo de 60 a 69 años. La explicación a este resultado esta dada porque al hacer la estratificación de la muestra, el grupo al que le se le adjudicó el menor numero de pacientes fue el de mayores de 70 años, lo cual puede llevar a que los pacientes incluidos en este grupo etareo nos muestren valores de espesor de capa de fibras que no sean extensivos a este segmento de población. Independientemente de esto, al comparar sus resultados con los de pacientes sanos jóvenes (20-29 años), siguen evidenciando un menor espesor de capa de fibras nerviosas retinianas en los pacientes ancianos.

También reportamos en nuestro estudio el espesor por segmento horario, el cual evidencio un mayor grado de espesor en los segmentos 6 y 7 correspondientes al cuadrante inferior, y menor en los segmentos 9 y 3, correspondientes a los cuadrantes nasal y temporal. La importancia de tener mediciones que aportan valores normales segmentarias en individuos sanos se fundamenta en que se ha demostrado que en estadios tempranos de glaucoma, se disminuye primero el espesor de capa de fibras nerviosas de la región inferotemporal, seguido de la región superotemporal, mientras que el segmento horario 3, correspondiente al sector mas temporal en la región del haz papilomacular ⁽³⁷⁾, es usualmente preservado en el curso de la enfermedad. El estandarizar normativamente estos valores segmentarios nos podrían ayudar a detectar en forma temprana, leves disminuciones del espesor de capa de fibras nerviosas retinianas, de gran importancia en el diagnóstico precoz de glaucoma y/o seguimiento de daño glaucomatoso.

Uno de nuestros objetivos trazados al iniciar el estudio era poder comparar nuestros resultados con la base de datos normativa del OCT Stratus 3000. Esto no fue posible, ya que no fuimos autorizados por Zeiss, empresa dueña de los derechos del equipo, para acceder a esta base de datos por el alto riesgo de manipulación que genera, ya que todos los reportes tanto gráficos como numéricos que entrega el aparato son comparados contra sus rangos de valores normales obtenidos en la base de datos anteriormente descrita (solo incluyó 24% de hispanos).

Teniendo en cuenta que nuestros resultados, al compararlos con otros estudios que incluyen variedad étnica ^(11, 21, 22, 23, 24, 26), no solo latinos, no mostraron diferencias tan significativas como con el de Varma ⁽²⁰⁾, refuerza la necesidad de poder conocer el tipo de hispanos (24%) que participaron en la conformación de la base de datos normativa de OCT, y generar un estudio multicéntrico en América

Latina que permita comparar con los rangos de valores normales encontrados en este grupo, ya que, hipotéticamente hablando, sus valores podrían ser similares a los obtenidos en nuestro estudio, pero por ser un porcentaje bajo con respecto a la mayoría de blancos (63%) y otras razas (13%), quedaron inmersos en los rangos mayoritarios, sin ser estos últimos rangos, los realmente representativos o comparativos para nuestra población.

12. CONCLUSIONES:

1. Describimos en forma detallada las mediciones realizadas al espesor de capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL thickness) con OCT Stratus 3000, a 236 ojos de 118 pacientes sanos en la FOSCAL, provenientes de Bucaramanga, Santander-Colombia.
2. La base de datos normativa sobre la cual se están realizando los análisis de nuestros pacientes, al ser desarrollada solo reunió 24% de pacientes hispanos, con 63% de pacientes blancos y 13% de diversas razas. No existe confirmación que estos datos puedan ser extrapolados a nuestra población. Desafortunadamente no fuimos autorizados para ingresar a la base de datos y comparar nuestros rangos de valores con los que el equipo analiza para expresar sus resultados.
3. Nuestros resultados reportan mediciones de espesor de capa de fibras con promedios más delgados, tanto peripapilar global como en cada uno de los cuadrantes peripapilares evaluados (inferior, superior, nasal, temporal), con diferencias estadísticamente significativas, al compararlo con el único estudio reportado en la literatura específico para pacientes latinos sanos.
4. De acuerdo a los resultados encontrados, podríamos pensar que al analizar actualmente nuestros pacientes comparando con la base de datos normativa existente, podríamos estar rotulando pacientes como sospechosos de glaucoma, o incluso con diagnóstico de glaucoma, sin tener en cuenta que eventualmente podrían corresponder a pacientes sanos de nuestra población, con espesor de capa de fibras nerviosas retinianas más delgadas.
5. Validar la hipótesis anterior requiere de un estudio más amplio, para lo cual sugerimos un estudio multicéntrico que incluya los sitios de Colombia y Latinoamérica donde se cuenta con la tecnología OCT Stratus 3000, que permitan una evaluación más extensa de nuestra población.

ANEXO 1

Formato de ingreso de pacientes a tamizaje

PROGRAMA DE DETECCIÓN DEL GLAUCOMA

POBLACION EN ALTO RIESGO

I VOLUNTARIADO			
NOMBRE:	SEXO	F	M
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FECHA DE NACIMIENTO	DIA	MES	AÑO
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CEDULA DE CIUDADANIA:			
RAZA HISPANICA	<input type="checkbox"/>	NEGRA	BLANCA
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECCIÓN:			
TELEFONO:		HORA:	
ANTECEDENTES FAMILIARES GLAUCOMA		SI	NO
RELACION	PAPA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	MAMA	GAA	<input type="checkbox"/>
	HERMANO	GAC	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANTECEDENTES PERSONALES DEL TRAUMA	OD	<input type="checkbox"/>	OI
USO ESTEROIDES	OD	<input type="checkbox"/>	OI
CIRUGIA OCULAR	OD	<input type="checkbox"/>	OI
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SEGURO SOCIAL	PREPAGADA	<input type="checkbox"/>	
	EPS	<input type="checkbox"/>	
	PARTICULAR	<input type="checkbox"/>	
	FOS	<input type="checkbox"/>	
			MEDICO REMITENTE: _____

II AUXILIAR			
AGUDEZA VISUAL <u>CON</u> CORRECCIÓN LEJOS	OD 20/___	ESTENOPEDICO	OD 20/___
	OD 20/___		OD 20/___

III ASISTENTE					
		TOMA 1	TOMA 2	TOMA 3	PROMEDIO
PRESION INTRAOCULAR	OD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	OI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FDT	OD	<input type="checkbox"/>	VERIFICACIÓN	OD	<input type="checkbox"/>
	OI	<input type="checkbox"/>	OI	<input type="checkbox"/>	
		ACCESOS	ESTRECHOS	<input type="checkbox"/>	
		ANGULARES:	ABIERTOS	<input type="checkbox"/>	

ANEXO 2

Formato de evaluación y datos clínicos de pacientes en tamizaje



FUNDACION OFTALMOLOGICA DE SANTANDER
Clinica Carlos Ardila Lülle
FOSCAL



Fecha _____ Hora: _____

ANTECEDENTES

PERSONALES

Diabetes _____ Tto _____ Hipertensión _____ Tto _____ Enf. Cardiovascular _____
Migraña _____ Vaso-Espasmo _____ Dislipidemia _____

OFTALMOLOGICOS

Tx _____ Ox _____ Gotas _____ Rx _____ Láser _____

ESTADO DEL PACIENTE

Motivo de Consulta _____

PIO: O.D. _____ O.I. _____ Dilatado: O.D. _____ O.I. _____

BIOMICROPSIA

Faco _____ Pseudofaco _____ Catarata _____ Aofaco _____ Kp _____
Trabeculectomia _____ Iridectomia _____ Sind. Dispersión pigmentaria _____ Faco/trab _____
Faco/trab _____ Iridotomia _____ Trabeculopatía _____ Ptirigio _____

ANGLIOS

Abierto _____ Estrecho _____ Plateau _____ Pigmento _____

FONDO DE OJO O.D. _____ O.I. _____ Macula O.D. _____ O.I. _____

ASPECTO

Sano _____ Miopico _____ Esclerosis Senil _____ Focal Isquémico _____
Aumento generalizado _____ Atrofia peripilar _____ Mixto _____ Patología retiniana _____

CONFIRMACION DEL TAMIZAJE _____

DIAGNOSTICO

DIAGNOSTICO: O.D. _____ O.I. _____

TRATAMIENTO MEDICO INSTTUIDO _____

TRATAMIENTO QUIRURGICO _____

TRATAMIENTO LASER _____

ANEXO 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por favor, lea cuidadosamente el texto de esta carta de consentimiento informado mediante la cual se le invita a participar de manera voluntaria en un estudio de investigación sobre la creación de la base de datos normativa de pacientes sanos para la tomografía de coherencia óptica (OCT) capa de fibras, de gran importancia para ayuda diagnóstica principalmente en pacientes con glaucoma.

TITULO DEL ESTUDIO: “VALORES NORMATIVOS PARA TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA (O.C.T), EVALUANDO EL ESPESOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS RETINIANA EN UNA POBLACION DE ADULTOS SANOS EN BUCARAMANGA, SANTANDER-COLOMBIA”

PROPOSITO DEL ESTUDIO: El motivo del estudio es crear la base de datos normativa de OCT, examinando el disco óptico y la capa de fibras e pacientes sanos.

BENEFICIOS DE PARTICIPAR EN EL ESTUDIO: Al aceptar participar de manera voluntaria en el estudio, usted se beneficiaría al recibir varias evaluaciones oftalmológicas completas libres de costo, lo cual permitiría comprobar el estado de salud de sus ojos en el transcurso del estudio. Así mismo, su participación contribuiría en la creación de la base de datos del OCT de pacientes sanos, para permitir el uso de este instrumento como ayuda diagnóstica en la detección de glaucoma. Aunque no existiría un beneficio económico directo por participar en el estudio, además de lo ya descrito, la mayoría de las personas que han participado en estudios semejantes se benefician de recibir exámenes de diagnósticos poco comunes y muy útiles para complementar el diagnóstico del estado de salud ocular. Dichos estudios y la evaluación oftalmológica no incurriría en ningún costo para usted y su declaración para participar en el estudio o para suspender la participación en éste en cualquier momento, no afectaría de manera alguna su atención presente o futura.

RIESGOS DE PARTICIPAR EN EL ESTUDIO: La realización la evaluación oftalmológica completa que se llevaría a cabo en usted durante el estudio, usualmente se realiza mediante maniobras seguras y bien conocidas por el oftalmólogo co-investigador, pero que en ocasiones pueden causar molestias transitorias como pesadez en los párpados por el uso del anestésico tópico, o molestias leves bastantes tolerables. No existen riesgos adicionales de participar en el estudio.

PROCEDIMIENTOS: En el caso de que aceptara participar en el estudio, el investigador principal y su personal clínico medirían su capacidad visual, realizarían una cuidadosa evaluación de los

segmentos anterior y posterior de sus ojos , para asegurar un estado de salud ocular acorde con los criterios designados para la inclusión en el estudio. Se efectuara una sesión de toma del examen a realizar por una persona capacitada en la realización del mismo. No serán utilizadas sustancias ni técnicas diferentes a las reconocidas y aceptadas para dichos procedimientos.

ASPECTOS ETICOS Y CONFIDENCIALIDAD: Todos los detalles de este estudio han sido evaluados con detenimiento por un Comité de Bioética (que es una agrupación de expertos, calificados para dictaminar y aprobar la calidad científica y ética de los estudios de investigación), que ha establecido que existen suficientes elementos metodológicos y éticos para salvaguardar la integridad del participante, en acuerdo con las regulaciones nacionales e internacionales en materia de investigación biomédica en seres humanos. Se considera relevante que sea de su conocimiento, que la información clínica obtenida por el investigador responsable en el expediente clínico solamente puede ser revisada por el investigador principal de manera totalmente confidencial.

CONCLUSIONES E INFORMACION RELEVANTE: A través de la firma de este consentimiento informado, se asume que usted ha recibido información confiable del investigador responsable acerca de la naturaleza y el propósito de este estudio de investigación, ha tenido la más amplia oportunidad de realizar las preguntas relacionadas a este estudio, sus alcances y cualquier otra duda relacionada al estudio; así mismo que ha recibido de manera suficiente las explicaciones y respuestas solicitadas. Así mismo, se reconoce que la atención médica y su participación en este estudio no estarían condicionadas y por lo tanto pudiera retirarse del mismo en cualquier momento, con sólo avisar a al investigador responsable, quien fungirá como su médico tratante, sin que por eso deje de ser tratado en forma adecuada y completa.

De acuerdo a la lectura y comprensión de lo anteriormente descrito, la firma de este consentimiento informado asume su aceptación libre y voluntaria de participar en este estudio de investigación biomédica.

POR FAVOR EMPLEE TINTA NEGRA

Nombre del Paciente: _____ Firma: _____ Fecha: _____

Nombre del Testigo: _____ Firma: _____ Fecha: _____

Nombre del Investigador: _____ Firma: _____ Fecha: _____

BIBLIOGRAFIA:

1. Quigley H. International Glaucoma Review. 2002 Vol 3, No 3
2. Gordon J, Johnson M. Community Eye Health 2001.Vol 14, No 39
3. Quigley HA, Addicks EM, Green R. Optic nerve damage in human glaucoma III: quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic optic neuropathy, papilledema, and toxic optic neuropathy. Arch Ophthalmol. 1982;100:135–146.
4. Mikelberg FS, Yidegiligne HM, Shulzer M. Optic nerve axon count and axon diameter in patients with ocular hypertension and normal visual fields. Ophthalmology. 1995;102:342–348.
5. Quigley HA, Miller NR & George T. Clinical evaluation of the nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. Arch Ophthalmol 1980 ;98: 1564-1571.
6. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR. Clinically detectable nerve atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol 1991;109:77-83.
7. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991;254:1178–1181.
8. 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
9. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. Arch Ophthalmol. 1995;113:325–332.
10. Chauhan DS, Marshall J. The interpretation of optical coherence tomography images of the retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999;40:2332–2342.
11. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology 1996;103:1889-98

12. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, Girkin CA, Berry CC, Zangwill L. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2000;107:2278–2282.
13. Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E. Reliability of Nerve Fiber Layer Thickness Measurements Using Optical Coherence Tomography in Normal and Glaucomatous Eyes. *Ophthalmology* 2003;110: 190-195.
14. Lichter PR. Variability of expert observers in evaluating the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1976;74:532-572
15. Varma R, Steinmann WC, Scout IU. Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. *Ophthalmology* 1992;99:215-221
16. Teesalu P, Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optical coherence tomography and localized defects of the retinal nerve fiber layer. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:49 –52.
17. Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1999;106:570–579.
18. Koozekanani D, Roberts C, Katz SE, Herderick EE. Intersession repeatability of macular thickness measurements with the Humphrey 2000 OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1486– 1491.
19. Ritch R ,Gürses-ÖzdenR ,Teng C . Macular and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurement Reproducibility Using Optical Coherence Tomography (OCT-3). *J Glaucoma* 2004;13:238–244
20. Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical Tomography-Measured Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Normal Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:3369-3373.
21. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1995;113: 586 –596

22. Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, Zangwill LM. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:22–26.
23. Jones AL, Sheen NJL, North RV, Morgan JE. The Humphrey optical coherence tomography scanner: quantitative analysis and reproducibility study of the normal human retinal nerve fibre layer. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:673–677.
24. Liu X, Ling Y, Luo R, Ge J, Zheng X. Optical coherence tomography in measuring retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with open-angle glaucoma. *Chin Med J*. 2001;114:524–529.
25. Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmology*. 1996;103:2114–2119.
26. Budenz D , Chang R , Huang X . Reproducibility of Retinal Nerve Fiber Thickness Measurements Using the Stratus OCT in Normal and Glaucomatous Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:2440–2443
27. Quigley HA. Identification of glaucoma-related visual field abnormality with the muestreo protocol of frequency doubling technology. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:819-29
28. Medeiros F, Sample P. Frequency doubling technology perimetry abnormalities as predictors of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2004;;137:863-71
29. Leung C, Yung W. Evaluation of Scanning Resolution on Retinal Nerve Fiber Layer Measurement Using Optical Coherence Tomography in Normal and Glaucomatous Eyes. *J Glaucoma* 2004;13:479–485
30. Zinser G, Harbarth U, Schroder H. Formation and analysis of three dimensional data with laser tomographic scanner. In: Nasemann J, Burk R, eds. *Scanning laser ophthalmoscopy and topography* 1990.Munich: Quintessenz.

31. Varma pR, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race-, age-, gender, and refractive error-related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1068–1076.
32. Tjon-Fo-Sang MJ, de Vries J, Lemij HG. Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122:220–227.
33. Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender. *J Opt Soc Am A*. 2002;19:197–207.
34. Repka MX, Quigley HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology* 1989;96:26–31.
35. Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol*. 1984;97:760–766.
36. Johnson BM, Miao M, Sadun AA. Age-related decline of human optic nerve axon populations. *Age*. 1987;10:5–9.
37. Mok K, So K. Retinal Nerve Fiber Loss Pattern in High-Tension Glaucoma by Optical Coherence Tomography. *Journal of Glaucoma* 2003; 12:255–259