Rev. Sociedad Colombiana de Oftalmología Vol. 48 (4): 354 - 360, 2015

Ganglion cell complex evaluation with optical coherence tomography in patients with Ocular Hypertension

Evaluación del Complejo Ganglionar Celular Mediante Tomografía de Coherencia Optica en Pacientes con Hipertensión Ocular

[1]Héctor Fernando Gómez Goyeneche MD
[2]Natalia Guzmán Tamayo MD
[2]Ronald Vides Cuadros MD
[3]Rodrigo Barrera Rodríguez MD

Recibido 01/12/2015
Aceptado 28/12/2015

Resumen

Objetivos: Determinar el espesor del complejo ganglionar celular (CGC) mediante tomografía de coherencia óptica de dominio de Fourier (FD-OCT) en pacientes con diagnóstico de hipertensión ocular previa clasificación del riesgo de conversión a glaucoma utilizando la regla STAR (*Scoring Tool For Assessing Risk*).

Materiales y Métodos: Mediante la revisión de historias clínicas, se seleccionaron pacientes con diagnóstico previo de hipertensión ocular (HTO). A cada paciente se le realizó

[1]Glaucomatólogo. Jefe del departamento de glaucoma del Hospital Militar Central, Bogotá D.C., Colombia.
[2]Glaucomatólogo. Departamento de Glaucoma del Hospital Militar Central, Bogotá D.C., Colombia.
[3]Médico Cirujano. Clínica del Country. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá D.C., Colombia.

Autor de correspondencia: Héctor Fernando Gómez.
Dirección: Transversal 3 No. 49-00 Piso 13 Servicio de Oftalmología, Hospital Militar Central, Bogotá D.C – Colombia.
Correo electrónico: hfgomezgo@gmail.com

una valoración oftalmológica completa, medición del espesor del CGC mediante OCT y calculo del STAR. Los datos obtenidos se relacionaron con variables demográficas, presión intraocular, paquimetría central y perimetría computarizada.

Resultados: Se analizaron 106 ojos de 53 pacientes con HTO. La PIO promedio fue de 23.55 ± 0.69 mmHg. La regla STAR fue aplicada en 96 ojos. El 65.6% (63 ojos) se categorizó en alto riesgo de conversión a glaucoma en los próximos cinco años. Los pacientes de este grupo presentaron un espesor del CGC significativamente menor que el de los otros grupos. El valor promedio del espesor del complejo ganglionar superior e inferior fue de 83 ± 4.5 micras y 82.09 ± 4.98 micras respectivamente.

Conclusión: Los pacientes clasificados en el grupo de alto riesgo STAR tienen espesores del CGC significativamente menores. La disminución del espesor del CGC se correlacionó positivamente con las anormalidades registradas en la perimetría computarizada.

Palabras clave: Tomografía de coherencia óptica, complejo ganglionar celular, presión intraocular, hipertensión ocular, scoring tool for assessing risk, campos visuales y glaucoma primario de ángulo abierto.

Abstract

Objective: To determine the thickness of the ganglion cell complex (GCC) by Fourier domain optical coherence tomography (FD-OCT) in patients diagnosed with ocular hypertension who were classified with the STAR rule (Scoring Tool for Assessing Risk) to determine the risk of conversion to glaucoma.

Methods: Patients with ocular hypertension previously diagnosed were selected from medical records. Each patient underwent a complete ophthalmic evaluation, measurement of the thickness of the CGC by FD-OCT (Nidek RS-3000) and calculation of the STAR. Data recorded was related to demographic variables, intraocular pressure, central corneal thickness and computerized perimetry.

Results: 106 eyes of 53 patients with ocular hypertension were analyzed. The average intraocular presure was 23.55 ± 0.69 mmHg. The STAR rule was applied in 96 eyes. 65.6% (63 eyes) were categorized into high risk of conversion to glaucoma in the next five years. Patients in this group had a significantly lower thickness of the CGC than the other groups. The average value of the thickness of the upper and lower CGC was 83 ± 4.5 microns and 82.09 ± 4.98 microns respectively.

Conclusion: Patients classified in the STAR high risk group have a significantly lower thickness of the CGC. The thinning of the CGC was positively correlated with abnormalities recorded in the computerized perimetry.

Keywords: Optical coherence tomography, ganglion cell complex, intraocular pressure, ocular hypertension, scoring tool for assessing risk, visual fields and primary open-angle glaucoma.

Introducción

El glaucoma es la principal causa de ceguera irreversible en todo el mundo.[1] En 2010 se estimó que 4,5 millones de personas quedaron ciegas debido al glaucoma primario de ángulo abierto, con un aumento previsto a 5,9 millones para 2020.[2] Múltiples factores de riesgo han sido identificados, sin embargo el aumento de la presión intraocular (PIO) tiene un papel fundamental al ser el único factor modificable que puede cambiar el curso de la enfermedad.[3]

Aunque usualmente el examen clínico es suficiente para realizar el diagnostico, cada día se presentan más casos que requieren de métodos avanzados para evaluar los componentes estructurales y funcionales que se afectan en esta enfermedad.[4] Gracias al desarrollo tecnológico en los dispositivos de imagenología (FD- OCT), la resolución y velocidad de obtención de las imágenes aumentó significativamente, por lo que ahora es posible evaluar nuevas estructuras como el complejo ganglionar celular (CGC) que ha sido implicado recientemente en la fisiopatología y diagnóstico temprano del glaucoma.[5, 6, 7]

El objetivo del presente estudio consiste en analizar las características del CGC mediante tomografía de coherencia óptica (FD-OCT) en pacientes que tengan riesgo de desarrollar glaucoma por presentar hipertensión ocular (HTO).

Materiales y Métodos

Estudio de tipo transversal realizado en el departamento de glaucoma del Hospital Militar Central (HMC). El estudio fue llevado a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki y los reglamentos del comité nacional de ética médica. El consentimiento informado para la participación en la investigación y para la realización de los exámenes diagnósticos fue obtenido de cada paciente de acuerdo con el protocolo de rutina establecido por el HMC.

Se aplicó un instrumento de recolección de datos (FD-OCT, campos visuales, paquimetría, PIO y antecedentes oftalmológicos) a las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de HTO atendidos en el HMC durante el periodo comprendido entre enero de 2000 y marzo de 2010.

Todos los pacientes fueron citados para realizar un examen oftalmológico completo con lámpara de hendidura que incluyó mejor agudeza visual con corrección (logaritmo del ángulo mínimo de resolución), segmento anterior, fondo de ojo y PIO. En cada paciente se efectuó una FD-OCT (Nidek RS-3000) en ambos ojos para medir el espesor del CGC y cálculo del riesgo de desarrollar glaucoma a 5 años mediante el Scoring Tool For Assessing Risk (STAR).

Los criterios de inclusión incluyeron hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnostico de HTO registrado en la historia clínica. Entre los criterios de exclusión, se encuentran el diagnóstico previo de glaucoma, antecedente de cirugía vitreoretininana y en la córnea, historia de trauma ocular, fotocoagulación laser, opacidades de medios que imposibiliten la visualización del segmento posterior, anomalías congénitas del nervio óptico y de la retina, cualquier enfermedad del segmento posterior.

La base de datos se elaboró en EXCEL®, mientras que el análisis estadístico fue ejecutado con el software SPSS® para

Windows®, versión 15.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois. EE.UU.).

Resultados

Un total de 106 ojos de 53 pacientes hispanos con diagnóstico de HTO fueron reclutados y analizados. El reparto por género fue de 26 mujeres (49.1%) y 27 hombres (51.9%). La edad promedio fue de 70.3 ± 3.24 años (rango de 41 a 83 años).

Los promedios de la PIO, paquimetría, patrón de desviación estándar o PSD (perimetría visual computarizada) y relación copa/disco fueron de 23.5 ± 0.6 mmHg, 562.4 ± 7.5 micras, 3.31 ± 0.46 decibeles y 0.49 ± 0.01 respectivamente. En el 56,6% de los casos se observó una PSD anormal. Mientras que el 42.5% de los pacientes presentaron paquimetrías gruesas (superiores a 540 micras), tan sólo en el 13.2% se registraron paquimetrías delgadas (menores de 500 micras). Por otra parte, en la clasificación STAR se encontró la siguiente distribución: 5.2% (5 pacientes) bajo riesgo, 29.2% (28 pacientes) riesgo moderado y 65.6% (63 pacientes) riesgo alto. Con excepción del grupo de alto riesgo STAR (hombres 72,9% Vs mujeres 58,3%), no se evidenciaron diferencias significativas al comparar lo resultados de las variables medidas entre los dos géneros.

La evaluación del CGC mediante FD-OCT únicamente se realizó en 46 ojos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. El espesor promedio del CGC inferior y superior fue de 83 ± 4.5 micras y 82.09 ± 4.9 micras respectivamente. Se observaron valores menores en hombres y en pacientes del grupo de alto riesgo STAR (tabla 1).

La correlación entre los resultados del PSD y el espesor del CGC permitió identificar una relación directamente proporcional en la cual cuando no se presentan valores normales de PSD, el CGC fue anormalmente bajo (79.2 micras). Finalmente, al comparar las paquimetrías con los respectivos espesores de CGC, se observó que los pacientes con córneas delgadas y corneas promedio presentaron CGC normales y sorprendentemente los pacientes con corneas catalogadas como gruesas mostraron CGC por debajo del promedio general (76.16 micras).

Discusión

Las células ganglionares abarcan tres capas en la retina: 1) la capa de fibras nerviosas de la retina (CFN) que se compone de los axones de las células ganglionares, 2) la capa de células ganglionares que se compone de los cuerpos de las células ganglionares, y 3) la capa interna-plexiforme que se compone de las dendritas de las células ganglionares. Las tres capas se conocen colectivamente como CGC.[8] El glaucoma se define clínicamente como una neuropatía óptica progresiva con defectos correspondientes en el campo visual, sin embargo el proceso subyacente de la enfermedad es la pérdida de las células ganglionares de la retina.[7]

Aunque desde hace varios años se demostró que la porción central de la retina tiene menos variabilidad en la densidad de las células ganglionares con respecto a la porción periférica [9] , hasta el momento existen pocos estudios que hayan analizado la utilidad del CGC macular en la detección temprana del glaucoma. El consenso general de estudios

disponibles hasta el momento, concluye que el análisis del CGC con FD-OCT es equiparable al de la CFN para diferenciar pacientes sanos de aquellos con glaucoma, incluso en presencia de factores de riesgo como raza asiática y miopía alta. [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17] Adicionalmente, la reproducibilidad de las mediciones del CGC con FD-OCT reportadas recientemente y su alta correlación con los valores de la CFN y de la perimetría computarizada ha permitido proponer al CGC como una herramienta adicional que debe ser utilizada de manera rutinaria al examinar pacientes con sospecha de glaucoma. [18, 19, 20] De manera similar, estudios recientes en pacientes con diagnóstico de glaucoma de tensión normal, glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma avanzado lograron identificar una fuerte correlación entre el CGC y la CFN (porcentajes similares en la diminución del espesor de las capas desde el inicio de la enfermedad) por lo cual el análisis del CGC también podría ser utilizado en el seguimiento de la enfermedad. [21, 22, 23, 24, 25, 26, 27]

Múltiples investigaciones han demostrado que el CGC es un marcador sensible de la lesión glaucomatosa temprana, lo que ha permitido la detección de cambios estructurales asociados con glaucoma incluso en pacientes con campos visuales normales. Adicionalmente, se ha reportado una adecuada correlación entre las alteraciones campimétricas y el espesor del CGC de pacientes con glaucoma. [28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36] Por otra parte, también se ha identificado una relación entre el área del nervio óptico y el espesor del CGC en la cual entre menor sea en área del nervio, menor es el espesor ganglionar. [37, 38]

Para nuestro conocimiento, el presente estudio es el primero en el país en analizar el CGC, campimetría, paquimetría y escala STAR de pacientes con HTO. Los resultados obtenidos son acordes con los reportados en estudios previos de otros países. Se encontró una relación positiva al comparar el CGC con el grupo de alto riesgo STAR y con los valores anormales del PSD. Aunque no encontramos ninguna explicación evidente, nos llamó la atención la presencia de CGC delgados en pacientes con corneas gruesas y el leve predominio en el género masculino. Es un estudio con limitaciones por el número de participantes y por su naturaleza retrospectiva, hacen falta estudios aleatorizados y en poblaciones con otro tipo de factores de riesgo para identificar plenamente la utilidad de la evaluación del CGC en el diagnóstico temprano del glaucoma.

Conclusiones

Los elevados costos de tratamiento y el impacto en la calidad de vida que el glaucoma ocasiona, hacen necesaria la implementación de métodos de diagnóstico temprano que permitan disminuir la tasa de complicaciones y estadios avanzados de la enfermedad. El análisis del CGC mediante FD-OCT en pacientes con riesgo de desarrollar glaucoma puede tener una sensibilidad equiparable con la de las otras variables que usualmente son valoradas en el glaucoma.

Tablas

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

Referencias

1. Cook C, Foster P. Epidemiology of glaucoma: what's new?. Can J Ophthalmol 2012;47:223-226.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol 2006;90:262-267.
3. Worley A, Grimmer-Somers K. Risk factors for glaucoma: what do they really mean?. Aust J Prim Health 2011;17:233-239.
4. Tatham AJ, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Strategies to improve early diagnosis in glaucoma. Prog Brain Res 2015;221:103-133.
5. Werkmeister RM, Cherecheanu AP, Garhofer G, Schmidl D, Schmetterer L. Imaging of retinal ganglion cells in glaucoma: pitfalls and challenges. Cell Tissue Res 2013;353:261-268.
6. Mwanza JC, Budenz DL. Optical coherence tomography platforms and parameters for glaucoma diagnosis and progression. Curr Opin Ophthalmol 2015. [Epub ahead of print]
7. Almasieh M, Wilson AM, Morquette B, Cueva Vargas JL, Di Polo A. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma. Prog Retin Eye Res 2012;31:152-181.
8. Nguyen-Ba-Charvet KT, Chédotal A. Development of retinal layers. C R Biol 2014;337:153-159.
9. Glovinsky Y, Quigley HA, Pease ME. Foveal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993;34:395-400.
10. Ganekal S. Ganglion cell complex scan in the early prediction of glaucoma. Nepal J Ophthalmol 2012;4:236-241.
11. Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, Berisha F, Schmidtmann I, Hoffmann EM. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier-domain optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011;249:1039-1045.
12. Kita Y, Kita R, Takeyama A, Takagi S, Nishimura C, Tomita G. Ability of optical coherence tomography-determined ganglion cell complex thickness to total retinal thickness ratio to diagnose glaucoma. J Glaucoma 2013;22:757-762.
13. Arintawati P, Sone T, Akita T, Tanaka J, Kiuchi Y. The applicability of ganglion cell complex parameters determined from SD-OCT images to detect glaucomatous eyes. J Glaucoma 2013;22:713-718.
14. Rimayanti U, Latief MA, Arintawati P, Akita T, Tanaka J, Kiuchi Y. Width of abnormal ganglion cell complex area determined using optical coherence tomography to predict glaucoma. Jpn J Ophthalmol 2014;58:47-55.
15. Kim YJ, Kang MH, Cho HY, Lim HW, Seong M. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. Jpn J Ophthalmol 2014;58:244-251.
16. Holló G, Naghizadeh F, Vargha P. Accuracy of macular ganglion-cell complex thickness to total retina thickness ratio to detect glaucoma in white Europeans. J Glaucoma 2014;23:e132-137.
17. Nakanishi H, Akagi T, Hangai M, et al. Sensitivity and specificity for detecting early glaucoma in eyes with high myopia from normative database of macular ganglion cell complex thickness obtained from normal non-myopic or highly myopic Asian eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2015;253:1143-1152.
18. Oli A, Joshi D. Can ganglion cell complex assessment on cirrus HD OCT aid in detection of early glaucoma?. Saudi J Ophthalmol 2015;29:201-204.
19. Nakanishi H, Akagi T, Hangai M, et al. Effect of Axial Length on Macular Ganglion Cell Complex Thickness and on Early Glaucoma Diagnosis by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography.

2015 Nov 6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26550972.
20. Ng DS, Gupta P, Tham YC, et al. Repeatability of Perimacular Ganglion Cell Complex Analysis with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. J Ophthalmol 2015.:605940.doi: 10.1155/2015/605940.
21. Kita Y, Kita R, Nitta A, Nishimura C, Tomita G. Glaucomatous eye macular ganglion cell complex thickness and its relation to temporal circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness. Jpn J Ophthalmol 2011;55:228-234.
22. Chen J, Huang H, Wang M, Sun X, Qian S.Fourier domain OCT measurement of macular, macular ganglion cell complex, and peripapillary RNFL thickness in glaucomatous Chinese eyes. Eur J Ophthalmol 2012;22:972-979.
23. Morooka S, Hangai M, Nukada M. Wide 3-dimensional macular ganglion cell complex imaging with spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53:4805-4812.
24. Kim NR, Hong S, Kim JH, Rho SS, Seong GJ, Kim CY. Comparison of macular ganglion cell complex thickness by Fourier-domain OCT in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. J Glaucoma 2013 Feb;22:133-139.
25. Sung MS, Kang BW, Kim HG, Heo H, Park SW. Clinical validity of macular ganglion cell complex by spectral domain-optical coherence tomography in advanced glaucoma. J Glaucoma 2014;23:341-346.
26. Zangalli CS, Ahmed OM, Waisbourd M, H Ali M, Cvintal V, Affel E, Gupta L, Katz LJ, C Sergott R. Segmental Analysis of Macular Layers in Patients With Unilateral Primary Open-Angle Glaucoma. J Glaucoma. 2015. 2015 Nov 6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26550975.
27. Kita Y, Anraku A, Kita R, Goldberg I. The clinical utility of measuring the macular outer retinal thickness in patients with glaucoma. Eur J Ophthalmol 2015. Sep 16:0. doi: 10.5301/ejo.5000678. [Epub ahead of print]
28. Cho JW, Sung KR, Lee S, Yun SC, Kang SY, Choi J, Na JH, Lee Y, Kook MS. Relationship between visual field sensitivity and macular ganglion cell complex thickness as measured by spectral-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:6401-6407.
29. Takagi ST, Kita Y, Yagi F, Tomita G. Macular retinal ganglion cell complex damage in the apparently normal visual field of glaucomatous eyes with hemifield defects. J Glaucoma 2012;21:318-325.
30. Na JH, Kook MS, Lee Y, Baek S. Structure-function relationship of the macular visual field sensitivity and the ganglion cell complex thickness in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53:5044-5051.
31. Le PV, Tan O, Chopra V. Regional correlation among ganglion cell complex, nerve fiber layer, and visual field loss in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54:4287-4295.
32. Inuzuka H, Kawase K, Yamada H, Oie S, Kokuzawa S, Yamamoto T. Macular ganglion cell complex thickness in glaucoma with superior or inferior visual hemifield defects. J Glaucoma 2014;23:145-149.
33. Anraku A, Enomoto N, Takeyama A, Ito H, Tomita G. Baseline thickness of macular ganglion cell complex predicts progression of visual field loss. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014;252:109-115.
34. Teixeira IC, Bresciani-Battilana E, Barbosa DT, Caixeta-Umbelino C, Paolera MD, Kasahara N. Correlation between the ganglion cell complex and functional measures in glaucoma patients and suspects. Int Ophthalmol 2014 Nov 26. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25425106.
35. Shiba D, Hatou S, Ono T. Multivariable logistic regression model: a novel mathematical model that predicts visual field sensitivity from macular ganglion cell complex thickness in glaucoma. PLoS One 2014;9:e104126.
36. Hayashi K, Araie M, Konno S, Tomidokoro A. Correlation of Macular Ganglion Cell Complex Thickness With Frequency-doubling Technology Perimetry in Open-angle Glaucoma With Hemifield Defects. J Glaucoma 2015. [Epub ahead of print]
37. Enomoto N, Anraku A, Ishida K, Takeyama A, Yagi F, Tomita G. Size of the Optic Nerve Head and Its Relationship with the Thickness of the Macular Ganglion Cell Complex and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer in Patients with Primary Open Angle Glaucoma. J Ophthalmol. 2015:186249. Epub 2015.
38. Bresciani-Battilana E, Teixeira IC, Barbosa DT, Caixeta-Umbelino C, Paolera MD, Kasahara N. Correlation between the ganglion cell complex and structural measures of the optic disc and retinal nerve fiber layer in glaucoma. Int Ophthalmol 2015;35:645-650.