

ARTICULO ORIGINAL

Empleo de la tomografía de coherencia óptica en el diagnóstico del papiledema.

The employment of optic coherence tomography in the diagnosis of papilledema.

Dra. Yaney González Iglesias,⁽¹⁾Dr. Carlos E. Mendoza Santiesteban,⁽²⁾Dra Lillian G. León Veitía,⁽³⁾Dra Yosbelkys Martín Páez.⁽⁴⁾

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Oftalmología. Diplomada en Neurooftalmología. Profesor instructor. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ² Especialista de I Grado en Neurofisiología. Especialista de II Grado en Oftalmología. Diplomado en Neurooftalmología y Retina. Profesor Auxiliar. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ciudad Habana. ³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Oftalmología. Diplomada en Neurooftalmología. Hospital "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara. ⁴ Especialista de I Grado en Oftalmología. Diplomada en Neurooftalmología. Hospital "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

¹Advanced Professional Degree in General Comprehensive Medicine. Advanced Professional Degree in Ophthalmology. Instructor Professor. ²Advanced Professional Degree in Neurophysiology. Terminal Professional Degree in Ophthalmology. Auxiliary Professor. Cuban Institute of Ophthalmology "Ramón Pando Ferrer". Havana City. ³Advanced Professional Degree in Ophthalmology. "Arnaldo Milián" Hospital. Villa Clara. Cuba. ⁴Advanced Professional Degree in Ophthalmology. "Abel Santamaría Cuadrado" Hospital. Pinar del Río. Cuba.

RESUMEN

Fundamento: La tomografía de coherencia óptica constituye una de las herramientas más revolucionarias en el diagnóstico oftalmológico de los últimos años.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la tomografía de coherencia óptica en el diagnóstico del papiledema.

Métodos: Estudio prospectivo, observacional y analítico realizado en el periodo de mayo a octubre del 2007, en el Servicio de Neurooftalmología del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Se analizaron 27 pacientes que presentaban un papiledema típico en primer episodio de menos de 2 meses de evolución.

Resultados: Predominó el sexo femenino con una edad media de 27 años. Los valores promedios del grosor de la capa de fibras nerviosas fueron significativos desde el punto de vista estadístico ($p=0.000$). Este predominó en orden de frecuencia en sectores inferior, superior, nasal y temporal.

Conclusiones: La tomografía de coherencia óptica constituye un instrumento de utilidad en el diagnóstico

del papiledema.

Palabras clave: papiledema; tomografía de coherencia óptica; diagnóstico

Límites: Humanos; adulto

ABSTRACT

Background: The optic coherence tomography constitute one of the most revolutionary tool in the ophthalmic diagnosis in the latest years, and is very useful in the papilledema studies.

Objectives: Evaluate the optic coherence tomography useful in papilledema diagnosis.

Methods: Prospective, observational and analytic study made since may to october 2007 in the neuroophthalmology department, Ophthalmology Cuban Institute " Ramón Pando ferrer". Were studied 27 patients that presented a typical papilledema in the first episode at least with 2 months of duration.

Results: The female sex was predominant with 27 of

Recibido: 22 de septiembre de 2009

Aprobado: 3 de octubre de 2009

Correspondencia:

Dra. Yaney González Iglesias.

Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

Calle 51 y Ave. 5 de Septiembre. Cienfuegos. CP: 45 100

Dirección electrónica: yanex.gonzalez@gal.sld.cu

medium age. The medium thickness values of nervous fiber layer were statistic important between the sectors ($p=0.000$). The nervous fiber layer thickness was predominant in order to frequency in lower, upper, nasal and temporal sectors.

Conclusions: The optic coherence tomography constitute an useful instrument to papilledema diagnosis.

Key Words: papilledema; tomography optical coherente; diagnosis

Limits: Humans; adult

INTRODUCCIÓN

La hipertensión intracraneal idiopática (HII) es un síndrome clínico caracterizado por la elevación anormal de la presión intracraneal en presencia de una composición normal del líquido cefalorraquídeo (LCR), en ausencia de lesiones ocupantes de espacio o lesiones vasculares, sin dilatación de los ventrículos cerebrales, por lo que no presenta causa identificable. ⁽¹⁾

El diagnóstico se basa en el registro del aumento de la presión intracraneal (PIC) que será superior al límite de 200 mmH₂O. ⁽²⁾ En 1937 los criterios diagnósticos de presión intracraneal sin tumores cerebrales fue publicado por vez primera por Dandy y en 1955 por Foley ^(3,4) de donde surgió el término de hipertensión intracraneal benigna, aunque recientemente este término ha perdido vigencia después de reportes de severas pérdidas visuales.

En EE.UU, se reportó una incidencia anual de esta enfermedad en la población general de Iowa de 0,9 por 100 000 habitantes, y en Louisiana de 1,07 por 100 000 habitantes. ^(5,6) En un estudio prospectivo longitudinal realizado en Benghazi, Libia, se reportó una incidencia anual de 2,2 por 100 000. ⁽⁷⁾

El signo característico de la hipertensión intracraneal es el papiledema. Esta presión elevada, transmitida al espacio subaracnoideo perióptico es la causa de la aparición de este, lo cual origina una elevación de la presión en las vainas del nervio óptico que provoca el enlentecimiento del flujo axoplásmico a este nivel y que ocasiona de manera secundaria la inflamación axonal encontrada en esta afección. ⁽⁷⁾

Sin duda alguna el desarrollo de las técnicas de exploración imaginológica ha constituido uno de los elementos de mayor desarrollo para el diagnóstico médico en los últimos años. Casi todas las especialidades se han beneficiado de estos avances y la oftalmología no ha estado al margen de tan vertiginoso desarrollo.

La tomografía de coherencia óptica (OCT por sus siglas en inglés) constituye una de las herramientas más revolucionarias para el diagnóstico oftalmológico de los últimos años al permitir la visualización, en vivo y sin contacto con el paciente, de estructuras tisulares sólo vistas con anterioridad en cortes histológicos de retinas de cadáver, con una resolución de alrededor de 8 μ m (para el modelo comercial OCT3 o *Stratus* 3000). ⁽⁸⁾ Los

cortes a nivel del nervio óptico proporcionan imágenes de alto valor acerca de la capa de fibras nerviosas (con detección muy precisa de los bordes anterior y posterior), la retina peripapilar y la morfología del disco óptico, lo que posibilita el cálculo de variables morfométricas de alto valor diagnóstico, y por tal motivo es útil en el estudio del papiledema. ⁽⁹⁾

Estudios realizados en pacientes con edema del disco óptico, han demostrado que la OCT puede ser útil en la detección, caracterización y monitoreo del papiledema. ⁽¹⁰⁾

Por todo lo anterior se realiza esta investigación con el objetivo de evaluar la utilidad del tomógrafo de coherencia óptica en el diagnóstico del papiledema.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional y analítico en el período de tiempo comprendido de mayo a octubre del 2007, en el Servicio de Neurooftalmología del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", que incluyó 27 pacientes que presentaban un papiledema típico en su primer episodio, de menos de 2 meses de evolución, comprobado por los hallazgos en el fondo de ojo y punción lumbar con manometría de la presión intracraneal (PIC <200 mmH₂O). Se analizaron variables específicas mediante tomografía de coherencia óptica.

Se realizó la medición del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina mediante tomógrafo de coherencia óptica (OCT-3, *Carl Zeiss, Meditec*, Dublin, CA, USA).

Para realizar las mediciones se utilizó el modo *Fast RNFL Thickness*. El análisis de las mediciones se realizó mediante el protocolo *RNFL Thickness Average Analysis*, que puede cuantificar el grosor promedio en micras (μ) total, en 4 sectores peripapilares: inferior, superior, nasal y temporal, y en nueve husos horarios, así como el *RNFL Thickness Serial Analysis Report* para el estudio de las diferencias en el grosor en las distintas exploraciones realizadas. Se utilizaron además otros protocolos como *Line* de nervio óptico, para cuantificar la altura del edema en todos los cuadrantes y *Fast Macular Thickness*, sobre todo buscando causas de disminución de la agudeza visual no relacionada directamente con el papiledema.

Se realizó además imaginología digital de fondo tomando fotos a color y libre de rojo (50, 30, 20 grados) con FF 450, así como imágenes de autofluorescencia e infrarrojas mediante HRA 2. A todos los pacientes se les realizaron estudios imaginológicos (resonancia magnética nuclear o tomografía de cráneo simple y contrastada) con la finalidad de descartar procesos a este nivel causantes de la hipertensión endocraneana.

Se clasificó el papiledema en incipiente, desarrollado, crónico o atrófico mediante biomicroscopia del polo posterior con lente de contacto tipo Goldman.

Criterios de inclusión: Todos los pacientes que acudieron a las consultas de neurooftalmología del Instituto

Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", con diagnóstico de papiledema confirmado por los signos observados mediante el fundoscopio y una PIC < 200 mmH₂O.

Pacientes que aceptaron voluntariamente formar parte del estudio.

Criterios de exclusión: Opacidad de los medios, pacientes con retinopatía diabética e hipertensiva, degeneración macular relacionada con la edad, membrana epirretinal, agujero macular u otra enfermedad macular y nistagmo. Pacientes con enfermedades inflamatorias del nervio óptico que simularan papiledema. Negación del paciente al estudio.

Criterios de salida del estudio: Pacientes que fallecieran en el transcurso del estudio. Pacientes que no acudieran a las reconsultas. Pacientes en los que en el transcurso del estudio se demostrara otra causa del edema del nervio óptico distinta o concomitante con el papiledema.

Los datos fueron extraídos de las historias clínicas de los pacientes del Servicio de Neurooftalmología y se vertieron en una base de datos confeccionada en el paquete estadístico Microsoft Excel. Estos fueron resumidos en gráficos. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 11.0 y se utilizó la prueba t de Student para datos independientes con diferentes

varianzas para la comparación entre ojos y el análisis de varianza para la comparación de medias entre sectores. En todos los casos se utilizó un nivel de significación del 95 %.

En todos los pacientes estudiados se respetaron las normas éticas para el empleo de humanos en investigación científica.

RESULTADOS

El sexo femenino fue el más representado con 26 pacientes, el masculino representó solamente 6 casos. En cuanto a la edad promedio el sexo femenino registró la menor edad (24 años) y el masculino duplicó la edad de las primeras con 41 años. La edad media de la totalidad de casos fue de 28 años.

El patrón de edema del nervio óptico de ambos ojos por sectores según el programa LINE de la OCT, mostró que el edema predominó en el ojo derecho con respecto al ojo izquierdo; una media de 676,75 micras y el ojo contralateral marcó 628,25. Teniendo en cuenta los sectores del nervio óptico más afectados por edema, el nasal fue el más frecuentemente afectado con 724,89 micras seguido del temporal con 637,91 micras. No se pudo corroborar ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ninguno de los sectores estudiados ($p=0,073$). (Tabla 1).

Tabla 1. Patrón encontrado en tomografía de coherencia óptica según valores promedios de LINE de edema del nervio óptico por ojo y sectores

Sectores	Ojo	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media		Prueba T de Student T / p
				Límite inferior	Límite superior	
Temporal	Derecho	661,07	184,24	588,19	733,96	0,580 / 0,450
	Izquierdo	614,74	257,03	513,06	716,42	
	Total	637,91	222,73	577,11	698,70	
Nasal	Derecho	767,56	248,65	669,19	865,92	1,439 / 0,236
	Izquierdo	682,22	273,52	574,02	790,42	
	Total	724,89	262,46	653,25	796,53	
Superior	Derecho	648,52	221,93	560,73	736,31	0,250 / 0,619
	Izquierdo	612,41	302,20	492,86	731,96	
	Total	630,46	263,24	558,61	702,31	
Inferior	Derecho	631,33	244,57	534,58	728,08	0,153 / 0,697
	Izquierdo	605,15	246,59	507,60	702,70	
	Total	618,24	243,61	551,75	684,74	

*F=2.359 p=0.073 (ANOVA para comparar medias entre sectores)

Valor total media OD=676,75 micras Valor total media OI=628,25 micras

Los valores promedios del grosor de la capa de fibras nerviosas del nervio óptico expresados en sectores según el programa *Fast RNFL* de la OCT mostraron que los sectores más afectados en orden de frecuencia fueron el inferior con una media 284,06 micras, seguido

del superior con 276, 13 micras, luego el sector nasal con 235,65 micras y por último el sector temporal fue el menos afectado con 185,80 micras ($p=0.0000$). (Tabla 2).

Tabla 2. Patrón encontrado en tomografía de coherencia óptica según valores promedios de grosor de capa de fibras nerviosas por ojo y sectores

Sectores	Ojo	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media		Prueba T de Student T / p
				Límite inferior	Límite superior	
Temporal	Derecho	202,11	133,63	149,25	254,98	0.854 / 0.360
	Izquierdo	169,48	125,66	119,77	219,19	
	Total	185,80	129,53	150,44	221,15	
Nasal	Derecho	248,74	132,97	196,14	301,35	0.784 / 0.380
	Izquierdo	222,56	77,09	192,06	253,05	
	Total	235,65	108,46	206,04	265,25	
Superior	Derecho	301,63	153,98	240,71	362,55	2.347 / 0.132
	Izquierdo	250,63	78,81	219,45	281,81	
	Total	276,13	123,86	242,32	309,94	
Inferior	Derecho	285,52	106,43	243,41	327,62	0.012 / 0.912
	Izquierdo	282,59	85,76	248,67	316,52	
	Total	284,06	95,75	257,92	310,19	

* $F=0.280$ $p=0.000$ (ANOVA para comparar medias entre sectores)

DISCUSIÓN

Muchas técnicas de imagen han sido empleadas para evaluar la capa de fibras del nervio óptico en los últimos tiempos. La tomografía de coherencia óptica es una nueva técnica que puede medir el grosor de dicha estructura con una resolución espacial de 10 nm o menos. Por tal motivo es efectiva para el diagnóstico de afecciones que cursan con variaciones en el grosor de la estructura mencionada, tales como: los edemas y pseudoedemas del disco óptico, así como otras enfermedades como el glaucoma, entre otras. Su utilidad en el estudio del papiledema ha tomado mucho auge en la actualidad al ser una herramienta de gran ayuda en el campo clínico, pues permite medir el engrosamiento de la CFN observado en esta enfermedad y de esta forma nos sirve como un instrumento más de diagnóstico y seguimiento.

En nuestro estudio hubo una predilección por las mujeres en edades jóvenes, como suele suceder en esta afección. Según Martínez Sánchez y colaboradores, en su estudio sobre hipertensión endocraneana benigna encontraron que el 70 % de las pacientes estudiadas fueron féminas con un rango de edades comprendidas entre 21 y 30 años.⁽¹⁾ Por otra parte, en un estudio sobre utilidad de la OCT en la hipertensión endocraneana idiopática en la infancia se observó una

igual distribución por sexo. En otro estudio publicado se describe que el 47 % de los 30 pacientes estudiados eran mujeres menores de 13 años mientras que el 75 % de los mayores de 13 años también lo eran.⁽¹¹⁾

En revisiones sobre hipertensión intracraneal idiopática en los EE.UU se refiere que esta es una enfermedad de mujeres comprendidas en las edades de 20 a 40 años de edad y con un 20 % de sobrepeso. Por otra parte, ellos encontraron en diferentes estudios realizados en su país que la relación hombre mujer fue de 4:1 a 15:1 lo que pone en evidencia que esta es una enfermedad donde la mujeres aportan el mayor número de casos.⁽¹²⁾ En nuestro trabajo se encontraron similares resultados a los reportados por la mayoría de los autores, franca preponderancia del sexo femenino y edades comprendidas entre los 7 y los 44 años de edad.

El *LIVE* de nervio óptico es uno de los programas cuantitativos de la OCT que nos permite cuantificar el edema retinal circumpapilar expresado en micras, medido entre el epitelio pigmentario retiniano y la capa de fibras nerviosas de la retina. Desafortunadamente no presenta una base de datos normativa de referencia para poder comparar los valores encontrados, tomando como variable la edad como es el caso de los programas *fast*, que por ende poseen más sensibilidad y especificidad. Todo ello propicia que se puedan presentar artefactos que nos alejen del valor real y

además presenta el sesgo adicional del operador en la colocación de los caliper para medir el edema.

En este estudio no se observaron diferencias significativas según la comparación de medias entre sectores con edema. No obstante se encontró un predominio del sector nasal, seguido del sector temporal. No se han encontrado referencias al respecto en la literatura, y se piensa que se puede continuar utilizando como un elemento más que ayude en el diagnóstico y seguimiento de esta afección desde el punto de vista clínico.

Al analizar cada ojo con edema por separado se constató un predominio en el ojo derecho, pero esta diferencia no fue significativa estadísticamente. En un estudio de pequeña serie de casos, en el que se evaluó el comportamiento del papiledema en 4 pacientes se encontró que hubo un predominio de estadios más avanzados en el ojo derecho con respecto al ojo izquierdo.⁽¹³⁾ Otro estudio publicado en Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología del 2006 reporta el seguimiento de 3 casos con HII donde predominó un mayor grosor de la capa de fibras nerviosas en el ojo derecho.⁽¹⁴⁾ Al analizar esta situación, se puede inferir que este resultado solamente ha sido un hallazgo en los casos estudiados que pudiera estar relacionado con el número de pacientes y por lo tanto no se le atribuye importancia clínica.

La OCT, al ser un método de diagnóstico por imagen no invasivo, también realiza medidas cuantitativas de la CFN. Para el estudio de esta estructura detecta su borde anterior y posterior. Los parámetros del grosor son automáticamente calculados y evaluados en el eje vertical y horizontal a lo largo de un *scan* circular, todo lo cual hace posible la cuantificación del grosor promedio en micras total en 4 sectores peripapilares y en nueve husos horarios. El tipo de programa que utiliza para ello permite comparar el grosor de la capa de fibras del paciente con una base de datos normativa utilizando una correlación cruzada que permite además corregir los artefactos que pudieran presentarse por los movimientos involuntarios del ojo, todo lo cual la dota de más especificidad y sensibilidad, por lo que se logran resultados más reproducibles.⁽¹⁵⁾ En relación con esta variable, en esta investigación se comprobó un mayor grosor de la CFN en el ojo derecho con respecto al ojo

izquierdo pero sin llegar a ser resultados significativos desde el punto de vista estadístico, hallazgo relacionado con el resultado ya explicado anteriormente.

En relación con los valores promedios del grosor de la capa de fibras nerviosas por sectores hubo mayor engrosamiento de la CFN debido al edema del disco en el sector inferior y superior respectivamente, los valores restantes fueron para el nasal y temporal en orden de frecuencia. En un estudio publicado recientemente por la Academia Americana de Oftalmología en la revista *Ophthalmology*, donde se estudiaron 126 sujetos normales en edades comprendidas entre 18 y 85 años, con el objetivo de evaluar el grosor de la capa de fibras nerviosas por sectores para identificar patrones de referencia en población normal se encontró que el mayor grosor de las fibras queda distribuido en orden decreciente en sector inferior 126,1 micras, el superior con 124,2 micras, nasal 80,9 micras y por último el temporal 69,0 micras.⁽¹⁵⁾

Todo lo anterior fácilmente nos puede justificar los datos obtenidos en este estudio respecto a los sectores con mayor edema, y que se corresponden igualmente en orden de frecuencia. Giacomo Savini y Constantino Bellusci, et al, también estudiaron los valores promedios de la capa de fibras nerviosas según sectores en edema del disco óptico y encontraron resultados muy similares.⁽¹⁶⁾ Karam y Hedges en su artículo relacionado con la OCT de la CFN en el papiledema encontraron diferencias altamente significativas en cuanto a la media del engrosamiento de la capa de fibras de forma global entre todos los cuadrantes de los pacientes comparados con sujetos normales, así como una predilección por los cuadrantes inferiores y superiores, se piensa que por la disposición anatómica que tiene la capa de fibras nerviosas a este nivel y que podría estar relacionado con similar explicación como en el caso del glaucoma, en que se afectan primariamente las fibras en esta localización.⁽¹⁷⁾

En los pacientes estudiados con papiledema secundario a HII predominó el sexo femenino con una edad media de 24 años.

La OCT demostró utilidad en el diagnóstico del papiledema al medir el engrosamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez SP, Ojeda R, Arpa GF. Hipertensión intracraneal benigna. Antecedentes, clínica y tratamiento en una serie de 41 pacientes. *Rev Neurol.* 2003; 37(9):801-5
2. Santos S, López D, Mostacero E, Tejero C. Pseudotumor cerebral: análisis de nuestra casuística y revisión de la literatura. *Rev Neurol.* 2003; 33(12):1106-11.
3. Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumour: diagnosis and treatment. *Ann Surg.* 1937; 106: 492–513
4. Green R W. Metamorphopsia as an initial complaint of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123:118-119.
5. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 2003; 59: 1492–95.

6. Durcan F, Corbett J, Wall M. The incidence of pseudotumour cerebri: population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neurol.* 1988; 45: 875–77.
7. Radhakrishnan K, Thacker AK, Bohlega NH, Maloo JC. Epidemiology of idiopathic intracranial hypertension: a prospective and case-control study. *J Neurol Sci.* 1993; 116: 18–28.
8. Galvin J, Van Stavern G. Clinical Characterization of idiopathic intracranial hypertension at the Detroit medical centre. *J Neurol Sci.* 2004; 223: 157–60.
9. Cassidy LM, Sanders M. Coroidal folds and papilloedema. *Br J Ophthalmol.* 2003; 83:1139–1143.
10. Biousse V, Bousser MG. Hypertension intracranienne benigne. *Rev Neurol.* 2003;157:21-34.
11. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin.* 1991; 9: 73-95.
12. Ball A, Clarke C. Idiopathic intracranial hipertensión. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 433–42.
13. Mendoza SC, Santiesteban FR, González GA. La tomografía de coherencia óptica en el diagnóstico de enfermedades de la retina y el nervio óptico. *Rev Cubana Oftalmol.* [serie en Internet].2005[citada:26 de octubre de 2008]; 18(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en:<http://www.infomed.sld.cu/revistas/indice.html>.
14. Sanchez TH, Bringas R, Iglesias D, González PA. Utilidad del tomógrafo de coherencia óptica en el seguimiento de la hipertensión intracraneal idiopática en la infancia. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006; 81:383-390.
15. Donald LB, Douglas RA, Rohit V, Schuman J, Cantor L, Savell J, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by stratus OCT. *Ophthalmology.* 2007; 114:1046-1052.
16. Giacomo S, Costantino B, Michele C, Maurizio Z. Detection and Quantification of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Optic Disc Edema Using Stratus OCT. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1111-17.
17. Karam EZ, Hedges TR. Optical coherence tomography of the retinal nerve fibre layer in mild papilloedema and pseudopapilloedema. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89:294-298.