

Correlación entre el espesor de la capa de fibras nerviosas y el campo visual

Correlation between the nerve fiber layer thickness and the visual field

GARCÍA FEIJOÓ J¹, GARCÍA SÁNCHEZ J¹

RESUMEN

Objetivo: Determinar la correlación entre el espesor de la capa de fibras nerviosas (ECFN) medido con polarimetría láser (GDx) y el campo visual obtenido con la perimetría Delphi.

Métodos: Estudiamos 44 ojos de 25 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. El ECFN fue medido con el polarímetro NFA-GDx. De cada ojo se obtuvieron tres imágenes calculando a continuación la imagen media. Las medidas se realizaron utilizando un anillo de medida de 10 píxeles de ancho y de 1,75 diámetros papilares centrado sobre la papila óptica. De este modo obtuvimos el espesor total, y el espesor de cuatro cuadrantes de 90° (superior, inferior, nasal y temporal). También calculamos el espesor medio de los cuadrantes superior e inferior (EM CS-CI). Para las correlaciones empleamos la sensibilidad media del campo visual y los valores umbral de cada uno de los cuatro puntos críticos de la perimetría Delphi.

Resultados: El espesor medio de la CFN fue de 56,87DS12,89µm y el espesor medio de la CFN de los cuadrantes superior e inferior fue de 65,35DS17,97µm. La sensibilidad media del campo visual (SM) fue de 20,01DS9,11Db. Encontramos una correlación estadísticamente significativa ($p > 0,001$) entre la SM y el EM CS-CI ($r: 0,6687$), la sensibilidad media de los cuatro puntos críticos de la perimetría Delphi y el EM CS-CI ($r: 0,6779$) y la sensibilidad de cada uno de los puntos con la zona correspondiente de la CFN.

Conclusiones: El espesor de la capa de fibras nerviosas medido mediante polarimetría láser se correlaciona significativamente con la sensibilidad retiniana obtenida con la perimetría Delphi en pacientes glaucomatosos.

Palabras clave: Glaucoma, polarimetría láser, capa de fibras nerviosas, campo visual.

Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo. Universidad Complutense. Madrid.

¹ Doctor en Medicina y Cirugía.

Estudio financiado por la Beca FIS EXP: 00/1114.

Correspondencia:

J. García Feijoó

C/. San Francisco de Sales, 12

28003 Madrid

E-mail: mherrerad@sego.es

SUMMARY

Purpose: To determine the correlation between the nerve fiber layer thickness measured with laser polarimetry and the visual field using the Delphi perimetry.

Methods: 44 eyes from 25 primary open angle glaucoma patients were studied. The NFLT was measured using the Nerve Fiber Analyser (GDx). A 10 pixel width ring of 1.75 disc diameter centred on the optic disc was used. Three 15° images were obtained and then the baseline image calculated. The total thickness and thickness of four 90° quadrants (superior, inferior, nasal and temporal) was considered. We also calculated the mean thickness of the superior and inferior quadrants (MT SQ-IQ). The mean sensibility of the visual field and the threshold values of the four critical points of the Delphi perimetry were used to correlate with the nerve fiber layer measurements.

Results: Mean total NFLT was 56.87 DS 12.89 μm and mean NFLT of the superior and inferior quadrants was 65.35 DS 17.97 μm (MT SQ-IQ). Mean sensibility (MS) of the visual field was 20.01 DS 9.11 Db. Significant correlation ($p > 0.001$) was found between the MS and the MT SQ-IQ ($r: 0.6687$), the MS of the four critical points and the MT SQ-IQ ($r: 0.6779$), and the individual critical points sensibility and the corresponding NFLT area.

Conclusion: The nerve fiber layer thickness measured with the GDx significantly correlates with the Delphi perimetry in glaucoma patients.

Key words: Glaucoma, laser polarimetry, nerve fiber layer, visual field.

INTRODUCCIÓN

Ya se ha establecido que pueden aparecer defectos valorables en la capa de fibras nerviosas (CFN) hasta seis años antes de la aparición de alteraciones campimétricas (1-7), sin embargo, las técnicas de evaluación de la CFN convencionales, desde la oftalmoscopia simple hasta los sistemas fotográficos convencionales requieren de una gran experiencia y un largo aprendizaje hasta lograr resultados fiables (8-11). Por ello entre los intentos para lograr un diagnóstico precoz del glaucoma se han desarrollado toda una serie de instrumentos basados en tecnología láser o en la óptica coherente que pretenden analizar objetivamente la papila óptica y la CFN. Dentro de este conjunto de sistemas destacan los basados en el polarímetro láser, que basados en la birrefringencia de las fibras nerviosas permiten una medida cuantitativa y reproducible (12,13) del espesor esta capa en cualquier zona y especialmente en la región peripapilar que se correlaciona con las medidas histopatológicas (14,15).

El analizador de la capa de fibras nerviosas (NFA-GDx, Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA) es un polarímetro

láser que permite obtener imágenes de la retina humana en tiempo real basándose en las propiedades polarizantes de la CFN. El instrumento utiliza un láser de diodo de baja intensidad con una longitud de onda de 780nm. Básicamente, se proyecta un haz láser polarizado hacia la CFN que modificará su estado de polarización tras atravesarla. Finalmente el haz es reflejado de nuevo hacia el instrumento. La modificación del estado de polarización del haz (o retraso) sufrido al atravesar la CFN es directamente proporcional al espesor del medio polarizante atravesado. De este modo el instrumento puede calcular el espesor de la CFN (15,16).

Por otra parte, entre las estrategias campimétricas que permiten una exploración rápida y fiable del campo visual glaucomatoso se encuentra la perimetría Delphi, desarrollada por el Prof. González de la Rosa. Esta perimetría se basa en la deducción matemática del campo visual a partir de cuatro puntos críticos del mismo (17-20).

Pretendemos analizar las relaciones que existen entre algunos parámetros obtenidos con el Delphi, especialmente de estos cuatro puntos y el espesor de la CFN medido con polarimetría láser.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado 44 ojos de 25 pacientes diagnosticados de glaucoma primario de ángulo abierto. Se seleccionaron casos consecutivos que cumplieran los criterios de inclusión. Todos los pacientes fueron valorados por un único experto en glaucoma.

Dentro de los criterios de inclusión se consideró una historia previa de glaucoma de al menos un año de evolución, agudeza visual mayor o igual a 0,5, con dos o más campos visuales fiables y que no mostraran progresión de sus defectos en los últimos seis meses (Humphrey 24-2), PIO estable y menor de 20 mm de Hg con tratamiento (beta bloqueantes, trabeculoplastia o trabeculectomía) y un equivalente esférico menor de 5.00 dioptrías.

Los criterios de exclusión fueron el empleo de mióticos, la cirugía o trabeculoplastia láser en un período inferior a seis meses, cualquier otra cirugía intraocular previa, otra patología ocular excepto cataratas incipientes que no alterasen el campo visual o la medida de la CFN, cicatrices retinianas o zonas de atrofia peripapilar marcadas, falta de colaboración y enfermedades neurológicas o vasculares sistémicas. No se excluyó ningún paciente por la profundidad del defecto glaucomatoso.

Las pruebas se realizaron inmediatamente después del reclutamiento de acuerdo con el siguiente protocolo: examen de la historia clínica y valoración de los criterios de inclusión y exclusión, determinación de la agudeza visual y refracción, perimetría Delphi, estudio de la CFN, medida de la PIO, dilatación pupilar y examen del fondo de ojo.

La exploración del campo visual se realizó mediante el programa Delphi proyectado en un perímetro Humphrey 640 (Zeiss-Humphrey, Palo Alto CA, USA) y la polarimetría láser con el Analizador de la capa de fibras nerviosas NFA-II- GDx (Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA) versión 1.0.04.

El campo visual se realizó con la corrección para cerca y en condiciones estándar. Los parámetros del campo visual considerados fueron los obtenidos directamente de la

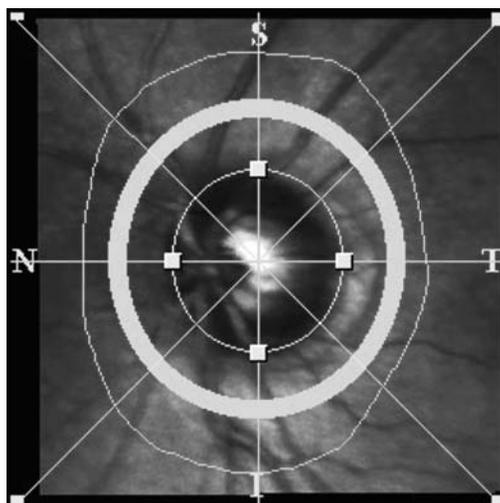


Fig. 1: Colocación del óvalo de medidas. Para lograr medidas adecuadas debe estar correctamente centrado en la papila.

pantalla de resultados del programa: sensibilidad media (SM) y sensibilidad de cada uno de los cuatro puntos críticos del programa Delphi (P1: nasal superior, P2: nasal inferior, P3: temporal superior, P4: temporal inferior) y los que calculamos posteriormente: la media de la sensibilidad de los cuatro puntos (SM P1P2P3P4) y la media de la sensibilidad de los puntos apareados por hemicampo (SM P1p3: hemicampo superior y SM P2P4: hemicampo inferior).

Un único explorador (JGF) realizó todas las exploraciones polarimétricas y situó el óvalo de medidas. De cada ojo examinado se obtuvieron tres imágenes polarizadas consecutivas con un campo de 15°. A continuación se obtuvo la imagen media. La medida de la CFN se realizó utilizando un óvalo de medidas de 10 píxeles de ancho, centrado sobre la papila, situado a 1,75 diámetros de la papila y dividido en cuatro cuadrantes de 90° (superior, inferior, nasal y temporal). De los datos suministrados por el instrumento analizamos

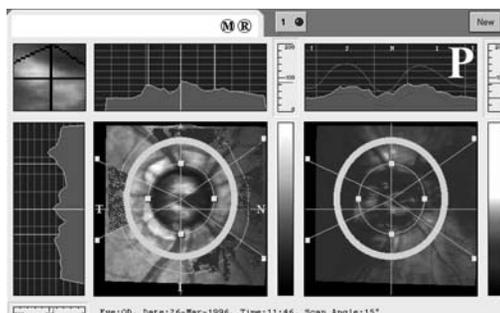


Fig. 2: Imagen correspondiente a un glaucoma incipiente. Pese a ello se puede apreciar el patrón en doble joroba de la CFN (P).

el espesor total y el espesor medio de cada uno de los cuatro cuadrantes. A continuación modificamos los cuadrantes de medición para obtener los espesores medios de las hemirretinas superior e inferior. Finalmente, a partir de los datos suministrados por el instrumento calculamos el espesor medio de los cuadrantes inferior y superior (EM-CS-CI).

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS versión 7.5 que permite establecer correlaciones. Las correlaciones se realizaron utilizando del coeficiente de correlación de Pearson para variables cuantitativas.

RESULTADOS

Se estudiaron 44 ojos de 25 pacientes (14 mujeres y 11 varones) con una edad media de 65,76 DS 12,43 (rango: 53-79). El espesor total medio de la capa de fibras nerviosas fue de 56,87DS17,89 m (rango: 37,7-94,5). El espesor medio de los cuadrantes superior e inferior (EM CS-CI) fue de 65,35 DS 17,97(rango: 38,5-114,5) y los espesores de los cuadrantes superior e inferior fueron respectivamente de 64,13 DS 17,61 (rango: 36,5-105) y de 66,57 DS 18,94 (rango: 38,6 – 124) (tablas I y II). La sensibilidad media

Tabla I. Espesores de la capa de fibras nerviosas en micras

	Media	DS	Rango
E. total	56,87	17,89	37,7-94,5
EM CS-CI	65,35	17,97	38,5-114,5
E. HRS	55,89	12,51	36,2-88,3
E. CS	64,13	17,61	36,5-105
E. HRI	58	14,16	37,9-101
E. CI	66,57	18,94	38,6-124

E: espesor; C: cuadrante; HR: hemirretina; S: superior; I: inferior; DS: desviación estándar.

Tabla II. Perimetría Delphi. Sensibilidad retiniana en decibelios

	Media	DS	Rango
S. Media	20,01	9,11	2,2-35,1
SM P1P2P3P4	20,3	10,15	0-32,25
SM P1P3	19,47	9,43	0-31,5
SM P2P4	21,3	10,15	0-33

S: sensibilidad; DS: desviación estándar.

del campo visual (perimetría Delphi) fue de 20,01 DS 9,11 Db (rango: 2,20-35,1). La sensibilidad media de los cuatro puntos críticos (SM P1-P2-P3-P4) fue de 20,3 DS 10,15 Db (rango 0-32,25). La sensibilidad media de los puntos apareados por cuadrantes fue de 19,47 DS 9,43 en el cuadrante superior (SM P1-P3) y de 21,13 DS 10,87 Db en el inferior (SM P2-P4) (tabla III).

Encontramos una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el EM CS-CI y la sensibilidad media de los cuatro puntos críticos de la perimetría Delphi ($r: 0,6799$, $p<0,001$). También existe una correlación positiva y significativa entre el espesor del cuadrante superior con la sensibilidad media de los dos puntos críticos del campo visual inferior (SM P1-P3; $r: 0,6978$, $p<0,001$) e igualmente entre el espesor del cuadrante inferior con la sensibilidad media de los dos puntos representativos del campo visual inferior (SM P2-P4; $r: 0,6274$, $p<0,001$) (tabla III).

El análisis de las correlaciones de cada uno de los cuatro puntos críticos de la perimetría Delphi con la capa de fibras nerviosas demostró la existencia de una correlación positiva con su cuadrante correspondiente. Así los coeficientes de correlación (r) obtenidos fueron de 0,7268 entre el punto P1 y el espesor de las fibras inferiores, de 0,5845 entre el punto p3 y las fibras inferiores y de 0,6113 y 0,6106 entre los puntos P2 y P4 y el espesor superior respectivamente.

Tabla III. Correlaciones obtenidas

	Coefficiente de correlación
SM-E. total	0,5856
SM-EM CS-CI	0,6687
SM P1P2P3P4-E. total	0,5948
SM P1P2P3P4-EM CS-CI	0,6779
SM P1P3-E. CI	0,6978
SM P1P3-E. HRI	0,6023
SM P2P4-E. CS	0,6274
SM P2P4-E. HRS	0,5947
SM P3-E. CI	0,5845
SM P3-E. HRI	0,5278
SM P2-E. CS	0,6113
SM P2-E. HRS	0,5673
SM P4-E. CS	0,6106
SM P4-E. HRS	0,567

SM: sensibilidad media; EM: espesor medio; EM CS-CI: espesor medio de los cuadrantes superior e inferior; CS: cuadrante superior; CI: cuadrante inferior; E. HRI: espesor de la hemirretina inferior; E. HRS: espesor de la hemirretina superior. En todas las correlaciones $p<0,001$.

Tabla IV. Correlaciones obtenidas con el punto P1

	Coefficiente de correlación
SM P1-EM CS-CI	0,7211
SM P1-E. CI	0,7268
SM P1-E. HRI	0,6203

SM: sensibilidad media; EM: espesor medio; EM CS-CI: espesor medio de los cuadrantes superior e inferior; CI: cuadrante inferior; E. HRI: espesor de la hemirretina inferior. En todas las correlaciones $p < 0,001$.

DISCUSIÓN

Ya se ha comprobado que se pueden detectar defectos en la CFN previos a la aparición de defectos campimétricos, así como la coexistencia de defectos sutiles del campo visual que pueden pasar desapercibidos con la campimetría habitual (21,22).

En estudios previos hemos comprobado la existencia de una buena correlación entre los defectos de la CFN medidos con polarimetría láser y la perimetría blanco-blanco realizada con los perímetros Humphrey utilizando el programa 24-2 (23). Otros autores también han encontrado una correlación similar utilizando la polarimetría láser (15,24) u otros sistema de láser confocal (Heidelberg Retinga Tomograph) (25). Sin embargo, Gallivan et al utilizando la polarimetría láser no han encontrado ninguna correlación entre el espesor de la CFN y el campo visual (26). Este hecho podría achacarse a las limitaciones de los primeros polarímetros y a la selección de los pacientes (26). En todo caso las correlación encontradas entre el campo visual y el espesor de la CFN son inferiores a las que describimos en este trabajo. Probablemente este hecho se debe a que hemos empleado unos puntos altamente significativos del campo visual y los cuadrantes retinianos de mayor significado desde el punto de vista estructural. La perimetría Delphi basa su cálculo de los valores de sensibilidad retiniana en la determinación de los umbrales de cuatro puntos clave del campo visual (17-20). La localización de estos puntos en el área de Bjerum y su significación nos permiten suponer que no solamente sean adecuados para el cálculo del campo visual, sino que también deberían relacionarse con mayor fuerza con la capa de fibras nerviosas de la retina.

En nuestro estudio hemos prestado mayor atención al espesor de los cuadrantes superior e inferior, ya que por estas zonas es por donde penetran en la papila los axones que transportan los estímulos provenientes del área de Bjerum. Así creamos una variable nueva que hemos denominado espesor medio de los cuadrantes superior-inferior (EM CS-CI). De este modo eliminamos la variabilidad encontrada cuando se estudian las relaciones entre la campimetría y el espesor total de la CFN o el espesor de un hemicampo completo (tabla III). Estas últimas medidas incluyen el espesor de la CFN nasal y temporal, que en este caso únicamente son fuentes de error. Todo esto se puede deducir fácilmente analizando los coeficientes de correlación de la tabla III. En ellos se puede apreciar cómo la correlación entre un hemicampo y la hemirretina correspondiente es mayor cuando únicamente se utilizan los espesores las fibras de los haces arciformes (cuadrantes superior e inferior puros).

Además intentamos exigir una alta calidad en las imágenes polarimétricas. Así como índice de fiabilidad de las medidas realizadas utilizamos el espesor del cuadrante temporal como referencia. Este cuadrante es el de menor espesor y el más estable.

Consideramos que una cifra de espesor de la CFN por encima de los valores normales era un índice de baja fiabilidad de la imagen. En estos casos se adquiriría una nueva imagen.

La correlación encontrada entre la sensibilidad media y el espesor total se sitúa en un rango similar al encontrado en las correlaciones realizadas con la perimetría Humphrey, si bien aumenta cuando empleamos el EM CS-CI en el que como hemos comentado únicamente se incluyen las fibras de los sectores superior e inferior. Además, esta correlación puede estar influida negativamente por la inclusión en el estudio de pacientes con campos visuales terminales son sensibilidad de 0 Db en los cuatro puntos críticos, a los que el programa Delphi asigna unos valores estándar de sensibilidad media.

Finalmente si nos centramos en el análisis de los puntos críticos, objeto principal de este trabajo, vemos como la correlación aumenta, sin duda por que como ya había-

mos aventurado por su localización, reflejan de un modo más evidente y probablemente precoz las alteraciones funcionales de las fibras retinianas. Es especialmente significativo que el punto P1, con el que se encuentra una mayor correlación sea precisamente el que individualmente permitía la deducción del campo visual con mayor fiabilidad.

Aunque el rango de los coeficientes de correlación puede parecer bajo en algunos casos, las correlaciones son significativas. Además estamos comprobando la relación entre dos aspectos biológicos muy relacionados pero diferentes. Por ello, no se puede esperar encontrar una correlación absoluta, ya que en teoría, la aparición de defectos estructurales (detectables o no) debería preceder a la aparición de escotomas en la perimetría blanco-blanco.

Por tanto, hemos podido comprobar la existencia de una correlación significativa entre el espesor de la CFN y la sensibilidad retiniana de los puntos críticos del campo visual analizados mediante la perimetría Delphi en pacientes con glaucoma.

BIBLIOGRAFÍA

- Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richer RC, Witt A. Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109 : 77-83.
- Iwata K. Ophthalmoscopy in the detection of optic disc and retinal nerve fiber layer changes in early glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1989; 33: 447-448.
- Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 1564-1571.
- Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Richer RC, Katz J, Arkell S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1722-1771.
- Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 807.
- Sommer A, Miller NR, Pollack I. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 2149-2156.
- Honrubia FM, Calonge B, Abecia E, Gómez ML. Correlación entre los defectos de la capa de fibras nerviosas de la retina y el glaucoma.
- Calonge B, Honrubia FM. Estudio fotográfico de la capa de fibras nerviosas de la retina. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1986; 51: 121-127.
- Calonge B, Honrubia FM. La fotografía de la capa de fibras nerviosas de la retina en el diagnóstico precoz del glaucoma. *Glaucoma* 1987; 1: 99-103.
- Calonge B, Honrubia FM, Gómez ML, Grijalbo MP. Evaluación de la capa de fibras nerviosas de la retina en una población de hipertensos oculares. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1987; 52: 533-538.
- Takamoto T, Schwartz B. Photogrammetric measurements of nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 557-560.
- Zangwill L, Berry C, Garden VS, Weinreb RN. Reproducibility of retardation measurements with the nerve fiber analyzer II. *J Glaucoma* 1997; 6: 384-389.
- Waldock A, Potts MJ, Sparrow JM, Karwadowski WSS. Clinical evaluation of scanning laser polarimetry : intraoperator reproducibility and design of a blood vessel removal algorithm. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 252-259.
- Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-Ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 557-560.
- Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 627-636.
- Chi Q-M, Tomita G., Inamuzi K, Hayakawa T, Ido T, Kitazawa Y. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 1995; 4: 406-413.
- González de la Rosa M, Abreu Reyes J, González Sierra M. Rapid assessment of the visual field in glaucoma using an analysis based on multiple correlation. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990; 228: 387-391.
- González de la Rosa M, Hernández Brito A, Quijada E. Campimetría para glaucoma explorando cuatro puntos. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1992; 62: 93-98.
- González de la Rosa M, Salazar ME, Sánchez Méndez M, Hernández Brito A. A practical visual field exploration device: The Delphi Program : Chibret Intern J Ophthalmol 1994; 10: 7-12.
- González de la Rosa M, Royo Martínez E, Santos Barrera R, Cordoves Dorta L, Losada Castillo MJ. Estrategia probabilística de cálculo del umbral en el glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1995; 69: 235-240.
- Tuulonen A Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields. *Do*

- normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? *Ophthalmology* 1993; 100: 587-598.
22. Caprioli J, Miller JM. Correlation of structure and function in glaucoma: quantitative measurements of disc and field. *Ophthalmology* 1988; 95: 723-727.
 23. García-Sánchez J, García Feijoó J, Arias A, Salazar J. Correlation between the nerve fiber layer thickness and visual field in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: S974.
 24. Niessen AG, Van den Berg TJ, Langerhorst CT, Greve EL. Retinal nerve fiber layer assessment by scanning laser polarimetry and standardized photography. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 484-493.
 25. Tsai CS, Zangwill L, Sample PA, Garden V, Bartsch D, Weinreb RN. Correlation of peripapillary retinal Height and Visual Field in Glaucoma and Normal subjects. *J Glaucoma* 1995; 4: 110-116.
 26. Gallivan ME, Minckler DS, Varma R. Correlation between peripapillary nerve fiber layer height and visual field sensitivity in glaucoma. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: S973.