

# Análisis de la capa de fibras nerviosas posterior a fotocoagulación en retinopatía diabética

Dra. Adriana Saucedo, Dr. Arthur Levine, Dr. Benito Celis, Dr. Abel Ramirez

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los cambios en la capa de fibras nerviosas posteriores a fotocoagulación en pacientes con retinopatía diabética, medidos mediante tomografía óptica coherente (OCT).

**Metodología:** Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional. Se incluyeron pacientes con retinopatía diabética divididos en dos grupos: grupo 1, pacientes sin tratamiento; grupo 2, pacientes que hayan sido fotocoagulados. Ambos grupos fueron sometidos a fotocoagulación y medición de la capa de fibras nerviosas en el pretratamiento y a las cuatro y seis semanas postratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 33 ojos. Edad promedio de 56 años. En 50% de los casos del grupo 1 y en 56.25% en el grupo 2 el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilar disminuyó en el área temporal e inferior. En ambos grupos se observó disminución en las áreas superior, nasal, inferior y temporal con un promedio de 39.5 micras en el grupo 1 y 28.25 en el 2 ( $p>0.05$ ). Se observaron cambios mínimos en el grosor de la capa de fibras nerviosas maculares.

**Conclusiones:** El grosor de la capa de fibras nerviosas puede cambiar posterior a fotocoagulación, produciendo daño en las capas internas de la retina y no sólo en las capas externas.

**Palabras clave:** Fotocoagulación, capa de fibras nerviosas, retinopatía diabética proliferativa, tomografía de coherencia óptica.

## SUMMARY

**Purpose:** To determine by Optic Coherence Tomography (OCT) if there are changes in the nerve fiber layers in diabetic retinopathy after photocoagulation.

**Patients and methods:** This is a prospective, longitudinal, comparative and observational study. Patients with diabetic retinopathy were included. We divided patients into two groups: Group 1 included patients without treatment and Group 2 included patients who have been photocoagulated. Both groups underwent photocoagulation and nerve fiber layer thickness analysis was done before and 4 to 6 weeks after treatment.

**Results:** We included 33 eyes. Mean age was 56 years old. In fifty percent of cases in Group 1 and 56.25% in Group 2 peripapilar nerve fiber layer thickness were decreased in the temporal and inferior area. More changes were seen in Group 1: a diminution in the superior, nasal, inferior and temporal area (mean 39.5 microns) compared with 26.25 in Group 2 ( $p>0.05$ ). Minimal changes were observed in mean macular nerve fiber layer thickness.

**Conclusions:** Nerve fiber layer thickness may change after photocoagulation, producing damage in the internal layer of the retina and not only in the outer ones.

**Key words:** Photocoagulation, diabetic retinopathy, optic coherence tomography, nerve fiber layer.

## INTRODUCCIÓN

Se conocen actualmente cerca de 120 millones de diabéticos en el mundo, de los cuales un alto porcentaje presenta complicaciones tales como la retinopatía diabética siendo ésta la principal causa de ceguera legal de origen vascular. En el caso de retinopatía diabética proliferativa el tratamiento utilizado es la fotocoagulación, la cual tiene como finalidad eli-

minar la retina hipóxica y al mismo tiempo estimular la liberación de factores antiangiogénicos condicionando, de esta forma, la regresión de los neovasos producidos por la isquemia y evitando la formación de nuevos neovasos (1).

Se han diseñado múltiples equipos de láser para fotocoagulación retiniana de los cuales los más utilizados actualmente son los de argón y diodo. Varios estudios han demostrado los cambios producidos por la quemadura del láser a

nivel del tejido retiniano (2-11), encontrando daño a nivel de todas las capas con destrucción de 20 a 30% de la superficie retiniana (8), daños que dependen del tipo de láser utilizado y de los parámetros establecidos para su uso (2, 3), y que se han descrito a nivel de la capa de fibras nerviosas (4-6) encontrando zonas de necrosis (2, 11) incluso detectadas en estudios histopatológicos (3, 5, 6). Se ha visto que el daño se presenta desde la segunda a cuarta semanas posterior al tratamiento (9). Se han observado también cambios a nivel del nervio óptico como atrofia óptica y alteración en la relación copa-disco posteriores a fotocoagulación (10), probablemente secundarios a daño de la capa de fibras nerviosas.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un método relativamente nuevo que proporciona cortes seccionales de la retina (12) y se ha demostrado que tiene una excelente correlación histológica, siendo un estudio confiable y reproducible para la valoración de las capas retinianas (12-19). Mediante este método se han evaluado los cambios producidos a nivel de las capas retinianas ocasionados por fotocoagulación (11).

El objetivo del presente estudio es determinar, mediante OCT, los cambios producidos en la capa de fibras nerviosas secundarios a fotocoagulación en pacientes con retinopatía diabética.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Retina y Vítreo del Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz.

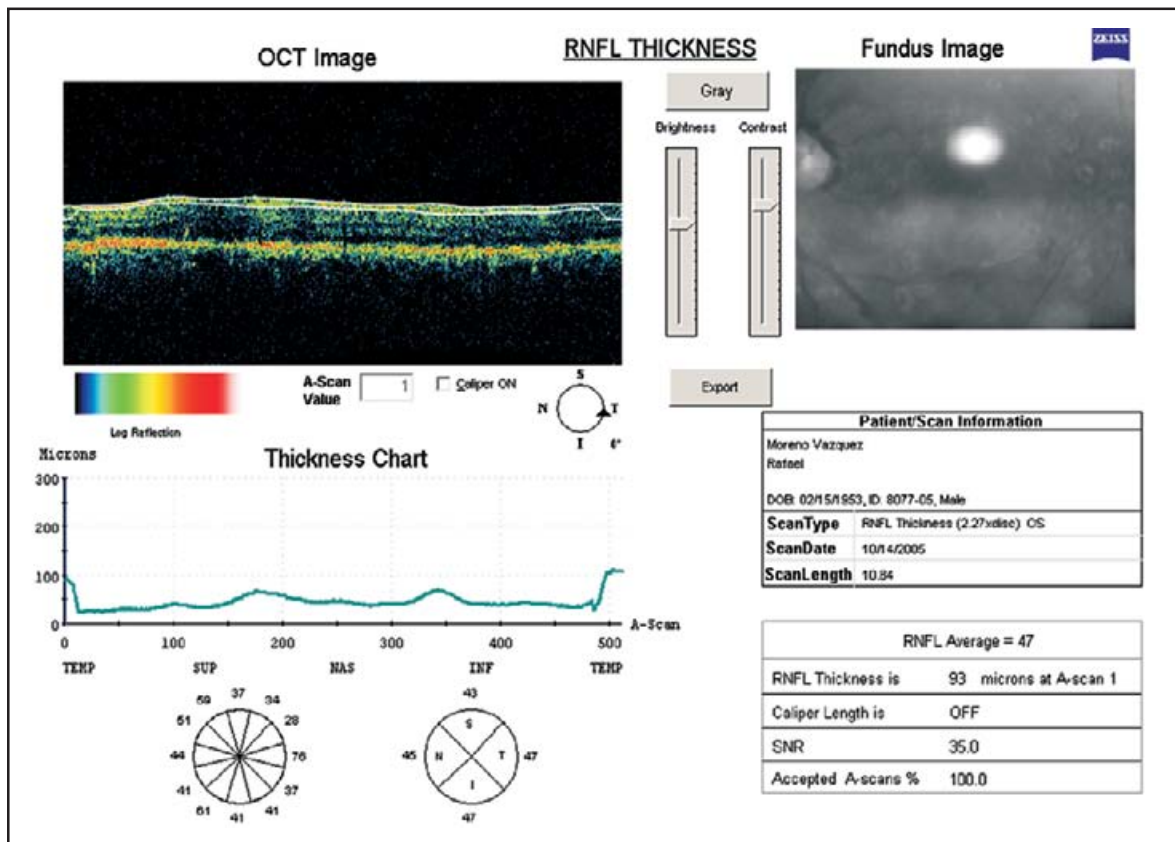
### Pacientes

Se incluyeron pacientes con retinopatía diabética proliferativa (grupo 1) y retinopatía diabética modificada por láser con datos de actividad (grupo 2), con medios claros para que fuera posible la realización del estudio de tomografía de coherencia óptica y que aceptaran participar en el estudio.

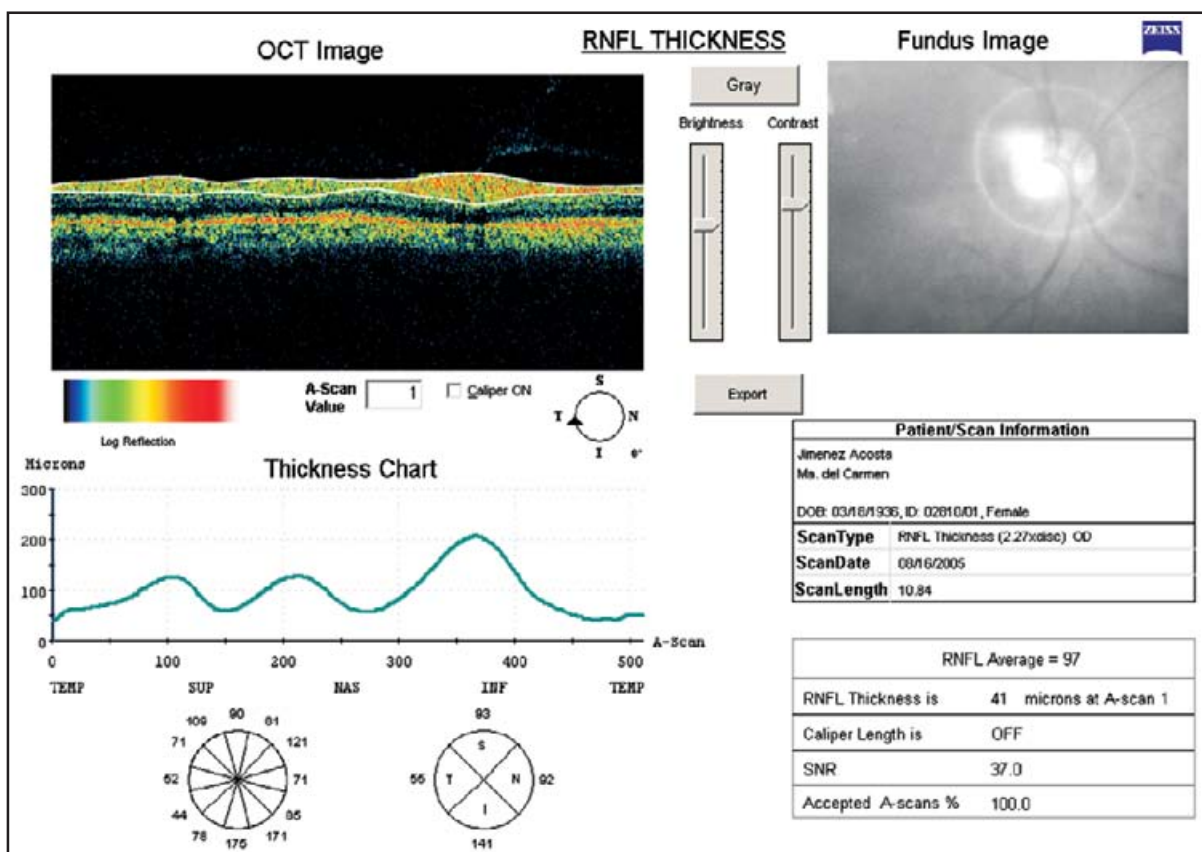
Se excluyeron los pacientes con opacidad de medios, con antecedentes de cirugía intraocular, glaucoma o patología oclusiva por la mayor susceptibilidad de daño de las fibras nerviosas en estos casos; y pacientes a los que se les haya realizado tratamiento mediante fotocoagulación macular. Se excluyeron igualmente los pacientes con estudios incompletos, pacientes que no completaron el tratamiento de fotocoagulación y pacientes que durante el estudio presentaron hemorragia vítrea.

### Métodos

En todos los casos se realizó historia clínica y oftalmológica completas, realizando la oftalmoscopia bajo dilatación.



**Fig. 1.** Imagen de tomografía de coherencia óptica con el programa de análisis de grosor de capa de fibras nerviosas maculares. Figura superior izquierda: Corte tomográfico de las capas de retina donde se delinea la capa de fibras nerviosas. Figura superior derecha: Fotografía ilustrando la localización donde se realizó el corte de estudio. Esquema inferior izquierdo: Análisis de capa de fibras nerviosas por sectores en micras. Cuadro inferior derecha: Datos del paciente y promedio de grosor de capa de fibras nerviosas.



**Fig. 2.** Imagen de tomografía de coherencia óptica con el programa de análisis de grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares. Figura superior izquierda: Corte tomográfico de las capas de la retina donde se delimita la capa de fibras nerviosas. Figura superior derecha: Fotografía ilustrando la localización donde se realizó el análisis del estudio. Esquema inferior izquierdo: Análisis de capa de fibras nerviosas por sectores en micras. Cuadro inferior derecha: Datos del paciente y promedio de grosor de capa de fibras nerviosas.

Se hizo el estudio de tomografía de coherencia óptica (OCT 3; Carl Zeiss Meditec., Dublín, California, USA) antes del tratamiento con el programa de grosor de capas de fibras nerviosas [retinal nerve fiber layer thickness (RNFL thickness)] a nivel macular (figura 1) y en disco óptico (figura 2), y se repitió a la cuarta y sexta semanas posteriores al tratamiento.

El tratamiento de fotocoagulación se realizó de forma convencional: 1) Grupo 1: panfotocoagulación dividida en tres sesiones (1500 a 1800 disparos), con espacio de dos a tres semanas; 2) Grupo 2: fotocoagulación suplementaria dividida en dos sesiones (1500 a 1800 disparos) con espacio de dos a tres semanas. Los parámetros de quemadura establecidos fueron los siguientes: disparos de 500 micras, quemadura grado 2, tiempo de exposición 200 milisegundos.

Los resultados fueron analizados mediante la prueba de t para muestras pareadas.

## RESULTADOS

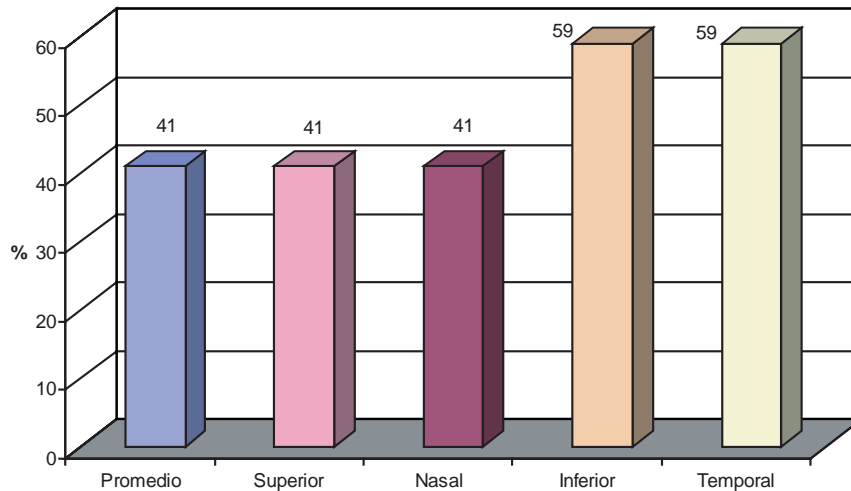
Se realizó un estudio prospectivo, observacional, comparativo y longitudinal donde se incluyeron 33 ojos de 24 pacientes con edad promedio de 56 años (rango de 38 a 72

años), donde predominó el sexo masculino en 54%. En cuanto al grado de retinopatía diabética, 66% presentó retinopatía diabética proliferativa (RDP) de los cuales en 24% se observó RDP sin características de alto riesgo, 21% RDP con características de alto riesgo y 21% RDP avanzada; en el 24% restante se identificó una retinopatía diabética modificada por láser con datos de actividad.

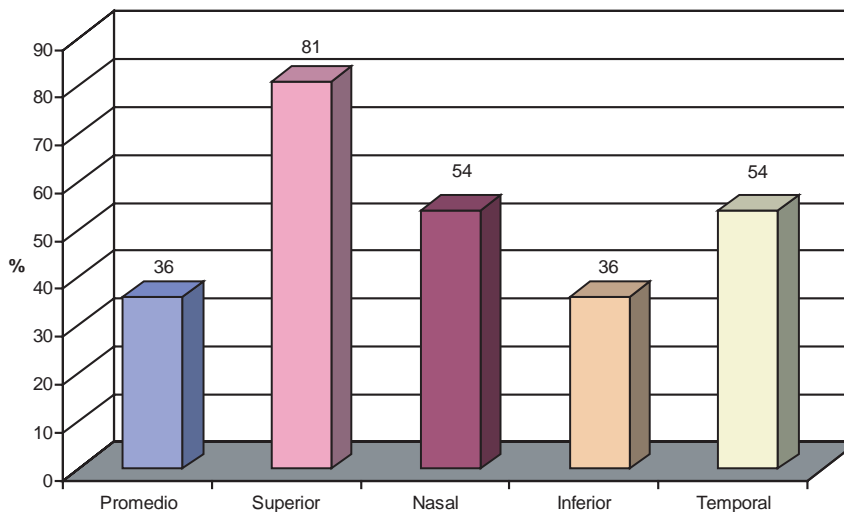
El análisis comparativo del grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares mostró que en el grupo 1 (RDP) hubo una disminución muy semejante en todos los sectores, siendo más notoria en los sectores temporal e inferior (gráfica 1), en donde 59% de los casos presentó modificaciones en el grosor de capa de fibras nerviosas, mientras que en el grupo 2 las modificaciones fueron más heterogéneas, observando que 81% de los casos presentó disminución en el sector superior, los sectores nasal y temporal se modificaron en 54% de los casos y el sector inferior sólo en el 34% (gráfica 2).

El cuadro 1 muestra los promedios de los valores del grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares del grupo 1, en donde se aprecia una disminución en casi todos los sectores, siendo más importante en los sectores inferior y temporal (disminución del 10.7 % y 12.2% del grosor inicial, respectivamente), sin ser una diferencia estadísticamente sig-

**Gráfica 1. Porcentaje de pacientes del grupo 1 (Retinopatía diabética proliferativa) que presentó disminución en el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares, graficadas por sectores**



**Gráfica 2. Porcentaje de pacientes del grupo 2 (Retinopatía diabética modificada por láser) que presentó disminución en el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares, graficadas por sectores**



**Cuadro 1. Promedio de grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares por sectores en el grupo de pacientes con retinopatía diabética proliferativa, antes de tratamiento, posterior al mismo y porcentaje de disminución con respecto al grosor inicial**

	Pretratamiento	Postratamiento	%
Promedio	107.5	105.9	1.48
Superior	127.7	129.2	-
Nasal	82.5	81.8	0.84
Inferior	131.4*	117.3*	10.70
Temporal	79.3*	69.6*	12.20

p > 0.05 (No estadísticamente significativa).

\* Sectores con mayor disminución del grosor de capa de fibras nerviosas.

nificativa (p>0.05). En el grupo 2 (cuadro 2) se observó una disminución generalizada siendo más evidente en los sectores superior y temporal (disminución del 11.17% y 16.3% del grosor inicial, respectivamente), siendo no estadísticamente significativa (p>0.05).

Los pacientes con RDP presentaron disminución de 40, 46, 40 y 32 micras en los sectores superior, nasal, inferior y temporal respectivamente, a diferencia de los pacientes con RDML donde se observó una disminución de 31, 53, 12 y 17 micras en los sectores superior, nasal, inferior y temporal respectivamente. Comparando ambos grupos encontramos que el grupo 1 presentó mayor pérdida de capa de fibras nerviosas (promedio 39.5 micras) que el grupo 2 (promedio 28.25 micras). Cabe resaltar que en la mayoría de los

**Cuadro 2. Promedio de grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares por sectores en el grupo de pacientes con retinopatía diabética modificada por láser, antes de tratamiento, posterior al mismo y porcentaje de disminución con respecto al grosor inicial**

	Pretratamiento	Postratamiento	%
Promedio	126.1	125.5	0.47
Superior	165.5*	147*	11.17
Nasal	100.6	93.8	6.75
Inferior	164.1	164.8	-
Temporal	107.3*	89.8*	16.30

p > 0.05 (No estadísticamente significativa).

\* Sectores con mayor disminución del grosor de capa de fibras nerviosas.

sectores el grupo 1 presentó una mayor disminución de grosor con respecto al grupo 2, excepto en el sector nasal (cuadro 3) (gráfica 3).

En relación con el grosor de capa de fibras nerviosas maculares encontramos una disminución generalizada del grosor de capa de fibras nerviosas en ambos grupos, siendo de predominio temporal en el grupo 1 y nasal en el grupo 2, sin embargo estas modificaciones fueron mínimas no siendo estadísticamente significativas (p>0.05).

Las figuras 3 y 4 representan la modificación en grosor de capa de fibras nerviosas de pacientes del presente estudio.

## DISCUSIÓN

En la historia de la oftalmología se han creado numerosos equipos de láser para el tratamiento de retinopatías isquémicas dentro de los cuales se encuentran el de kriptón, xenón, rubí, argón y diodo entre otros. Se han realizado numerosos estudios reportando el daño producido por estos procedimientos a nivel del tejido retiniano (2-7); documen-

**Cuadro 3. Promedio de grosor de capa de fibras nerviosas maculares en ambos grupos (retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética modificada por láser) antes y después del tratamiento, graficado por sectores**

	RDP (pre)	RDP (post)	RDML (pre)	RDML (post)
Promedio	59.7	59.6	67.7	58.2
Superior	53.2	73.6	71.1	62.4
Nasal	47.7	46.3	70.8	53.7
Inferior	69.8	66.0	68.3	59.8
Temporal	58.8	46.6	58.5	57.0

RDP (pre) - Retinopatía diabética proliferativa pretratamiento.

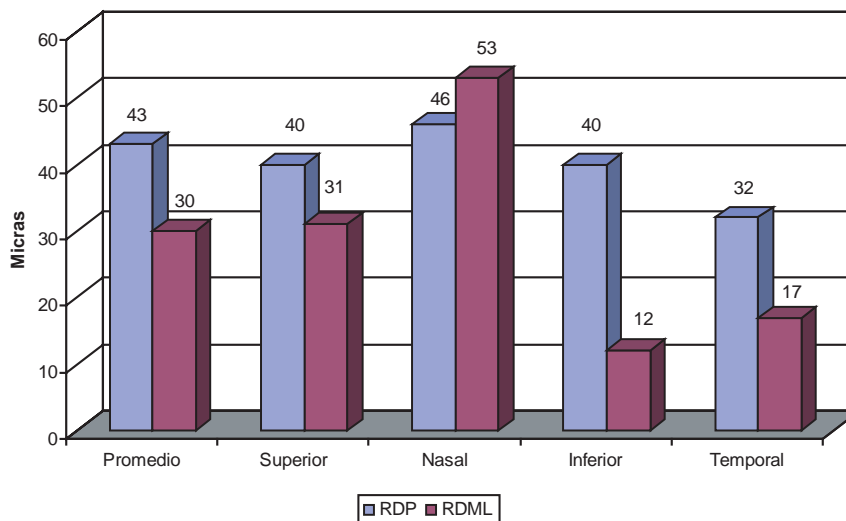
RDP (post) - Retinopatía diabética proliferativa postratamiento.

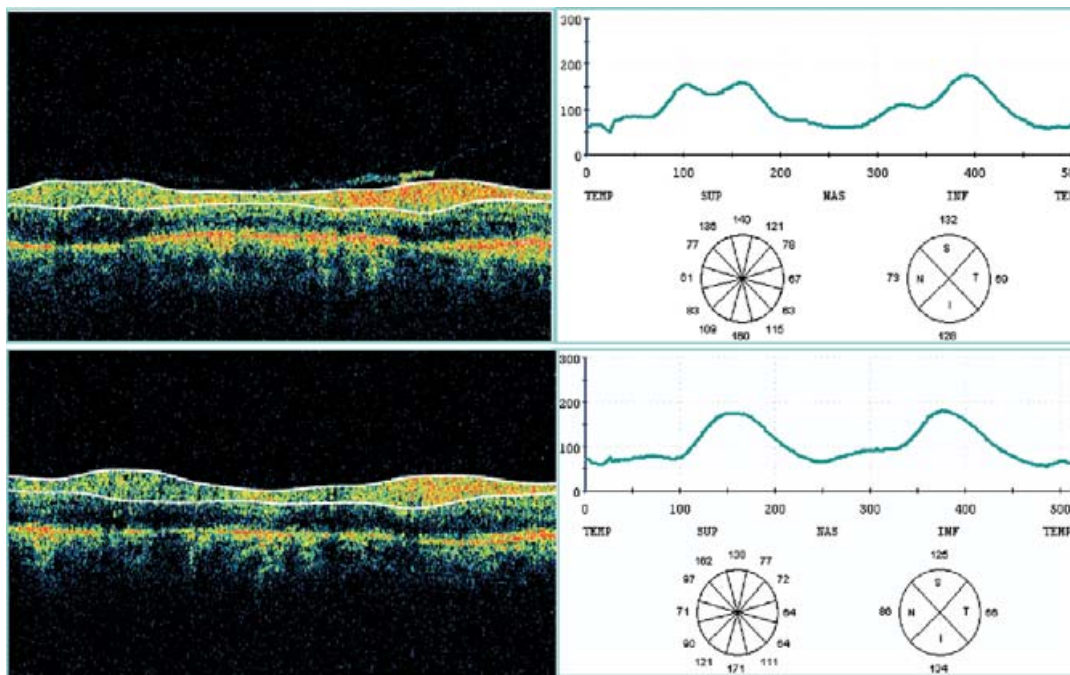
RDML (pre) - Retinopatía diabética modificada por láser pretratamiento.

RDML (post) - Retinopatía diabética modificada por láser postratamiento.

tándose mayor daño con el láser de argón (2, 4, 5, 7). Apple y colaboradores demostraron destrucción perivascular de todas las capas de la retina, incluyendo la capa de fibras nerviosas con presencia de necrosis focal y observaron, además, que el daño es dependiente de los parámetros de quemadura establecidos, encontrando que en quemaduras leves a moderadas los cambios pueden ser reversibles (2). Aquellos láseres con longitud de onda infrarroja, como en el caso del diodo, provocan una lesión térmica más profunda, dirigiéndose específicamente a las capas más externas de la retina y ocasionando por consiguiente un menor daño a las capas internas; aún con quemaduras severas, el daño que pueda producirse sobre la retina interna es reversible (3, 4). Otros estudios demuestran que el láser rubí no daña la capa de fibras nerviosas (7). Brancato y cols. demostraron que el láser de argón ocasiona daño sobre la capa de fibras nerviosas (4). Thomas y cols. demostraron que el láser kriptón ocasiona menos daño a nivel de la capa de fibras nerviosas que el láser de argón azul-

**Gráfica 3. Disminución en micras del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares de ambos grupos (Retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética modificada por láser) graficada por sectores**

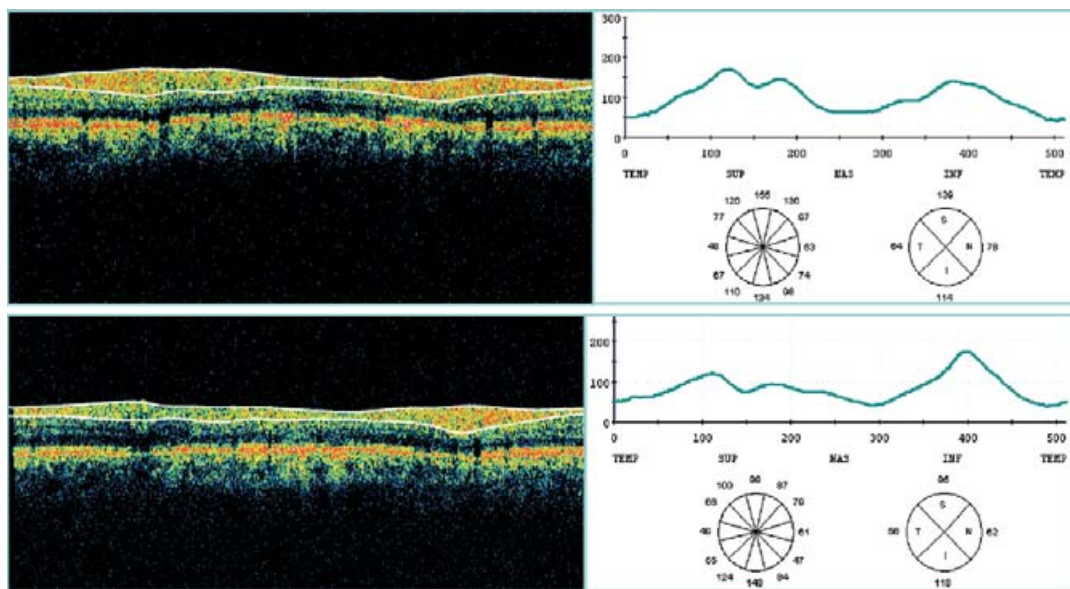




**Fig. 3.** Imágenes de tomografía de coherencia óptica de un paciente con retinopatía diabética proliferativa al que se le realizó fotocoagulación panretiniana. Sector superior: Imagen y gráfica antes de tratamiento donde se analiza el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares por sectores. Sector inferior: Imagen y gráfica posterior al tratamiento donde se observa disminución generalizada del grosor de capa de fibras nerviosas.

verde (5). Se ha demostrado también el daño a capas internas de la retina, específicamente a nivel de la capa de fibras nerviosas (2, 4-7). Algunos reportan daño mínimo a nivel de fibras nerviosas (3, 6).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un método utilizado para el diagnóstico de múltiples patologías vitreoretinianas con base en el principio de interferometría, el cual proporciona cortes seccionales de la retina con una



**Fig. 4.** Imágenes de tomografía de coherencia óptica de un paciente con retinopatía diabética modificada por láser con actividad al que se le realizó fotocoagulación retiniana suplementaria. Sector superior: Imagen y gráfica antes de tratamiento donde se analiza el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares por sectores. Sector inferior: Imagen y gráfica posterior al tratamiento donde se observa disminución generalizada del grosor de capa de fibras nerviosas.

buena resolución y excelente correlación histológica. Útil en el análisis de capa de fibras nerviosas retinianas mediante la medición de la distancia entre la primera reflexión de la superficie retiniana y el final de la capa de fibras nerviosas, definido arbitrariamente por el cambio en el índice de reflectividad, debido a la alta reflectividad de capa de fibras nerviosas (12). Se ha demostrado que este método es confiable y reproducible (12, 17, 18) sin embargo, otros autores han demostrado que los valores obtenidos por este método no son totalmente confiables (20, 21) debido a la medición arbitraria realizada la cual es altamente susceptible de errores, logrando proporcionar valores irreales y en ocasiones subnormales (20).

Numerosos reportes han evaluado el grosor de capa de fibras nerviosas tanto en pacientes normales (14, 15, 22-24) como en pacientes con hipertensión ocular y glaucoma (14, 16). Se ha demostrado que el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares presenta variaciones relacionadas con la localización por zonas siendo de mayor grosor en los sectores inferior y superior y menor en el nasal y temporal (15, 22), lo cual concuerda con los datos obtenidos en nuestro estudio; y al mismo tiempo es modificable por la edad, encontrándose una disminución en los grupos de mayor edad (15, 23). Comparando el grosor de la capa de fibras nerviosas de los pacientes de nuestro estudio con la población general no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos, tomando como parámetros normales valores desde 80 a 150 micras (15) en comparación con el grupo de estudio del presente trabajo con valores de 79.3 a 165.5 micras.

No se han reportado en la literatura estudios que analicen los cambios producidos a nivel de la capa de fibras nerviosas posteriores a fotocoagulación. En el presente estudio encontramos una disminución del grosor de capa de fibras nerviosas tanto en pacientes con retinopatía diabética proliferativa como en pacientes con retinopatía diabética modificada por láser que fueron sometidos a tratamiento con fotocoagulación con láser de argón, siendo más significativo en el grupo de pacientes con retinopatía diabética proliferativa. Los resultados observados en el presente estudio no resultaron ser estadísticamente significativos, lo cual puede atribuirse a que la muestra es pequeña. Según Anderson y colaboradores los cambios producidos en las fibras nerviosas retinianas posteriores a fotocoagulación se presentan 2 a 4 semanas posteriores al tratamiento. Es posible que el tiempo de observación que se estipuló como control para los pacientes (4 a 6 semanas) no haya sido el suficiente para demostrar cambios importantes de pérdida de fibras nerviosas por lo que creemos que si se realizara una nueva medición 6 meses posteriores al tratamiento de fotocoagulación probablemente se encontrarán resultados más concluyentes.

Muchos de los pacientes con retinopatía diabética cuentan con una calidad visual deficiente lo cual se ha atribuido al estado de la retina; esta calidad visual presenta una mayor deficiencia posterior a la fotocoagulación incluso en pacientes que no han recibido tratamiento macular, lo cual se

cree es resultado de los cambios maculares producidos por el tratamiento como lo es el edema macular. Se ha demostrado que pueden existir modificaciones a nivel de nervio óptico posteriores a fotocoagulación (10) probablemente por daño a nivel de la capa de fibras nerviosas lo que puede condicionar alteraciones en la función visual no sólo respecto de capacidad visual sino deterioro en el campo visual y sensibilidad al contraste (13, 19, 25, 26), lo cual requiere de estudios posteriores.

## CONCLUSIONES

La fotocoagulación ocasiona disminución del grosor de capa de fibras nerviosas tanto en pacientes con retinopatía diabética proliferativa como en pacientes con retinopatía diabética modificada por láser, siendo más evidente en el primero caso; sin embargo, los hallazgos detectados en este estudio no fueron significativamente estadísticos.

## REFERENCIAS

1. Bonafonte Royo S, García CA. Retinopatía diabética. Ed. Harcourt. España, 1996.
2. Apple D y cols. Experimental argon laser photocoagulation. I Effects on retinal nerve fiber layer. Arch Ophthalmol 1976; 94:137-144.
3. Wallow I, Sponsel W, Stevens T. Clinicopathologic correlation of diode laser burns in monkeys. Arch Ophthalmol 1991; 109:648-653.
4. Brancato R, Pratesi R, Leoni G, Trabucchi G, Vanni U. Histopathology of diode and argon laser lesions in rabbit retina. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989; 30(7):1054-1510.
5. Thomas E, Apple D, Swartz M, Norman D. Histopathology and Ultrastructure of krypton and argon laser lesions in a human retina-choroid. Retina 1984; 4(1):22-39.
6. Apple D, Goldberg M, Wyhny G. Histopathology and ultrastructure of the argon laser lesion in human retinal and choroidal vasculatures. Am J Ophthalmol 1973; 75(4):595-609.
7. Hamilton MB. Histopathology of ruby and argon lesions in monkey and human retina. A comparative study. Br J Ophthalmol 1975; 59:610-629.
8. L'Esperance FA Jr. Ophthalmic lasers: photocoagulation, photoradiation and surgery, 2<sup>nd</sup> ed. St Louis: CV Mosby, 1983; 279-84.
9. Anderson DR. Ascending and descending optic atrophy produced experimentally in squirrel monkeys. Am J Ophthalmol. 1973; 76:693-711.
10. Johns K, Martin T, Feman S. The effect of panretinal photocoagulation on optic nerve cupping. Ophthalmol 1989; 96(2):211-216.
11. Toth C y cols. Argon laser retinal lesions evaluated in vivo by optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 1997; 123:188-198.
12. Jaffe G, Caprioli J. Perspective. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. Am J Ophthalmol 2004; 137:156-169.
13. Beltagi T y cols. Retinal nerve fiber layer thickness measured with optical coherence tomography is related to visual function in glaucomatous eyes. Ophthalmol 2003; 110:2185-2191.

14. Hess D y cols. Macular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:509-517.
15. 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.
16. Bowd C, Weinreb R, Williams J, Zangwill L. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:22-26.
17. Bhumenthal E y cols. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmol* 2000; 107:2278-2282.
18. Schuman J y cols. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmol* 1996; 103:1889-1898.
19. Pieroth L y cols. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmol* 1999; 106:570-579.
20. Jones A, Sheen N, North R, Morgan J. The Humphrey optical coherence tomography scanner: quantitative analysis and reproductibility study of the normal human retinal nerve fibre layer. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:673-677.
21. Chauhan D, Marshall J. the interpretation of optical coherence tomography images of the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40:2332-2342
22. Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmol* 1996; 103:2114-2119.
23. Repka M, Quigley H. The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmol* 1989; 96:26-32.
24. Lee V, Mok K, Phil M. Retinal nerve fiber layer measurement by nerve fiber analyzer in normal subjects and patients with glaucoma. *Ophthalmol* 1999; 106:1006-1008.
25. Schlottmann P y cols.. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Visc Sci* 2004; 45:1823-1829.
26. Ulbig M, Arden G, Hamilton P. Color contrast sensitivity and pattern electroretinographic findings alter diode and argon laser photocoagulation in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:583-588.