



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CARACTERÍSTICAS DEL ÁNGULO IRIDOCORNEAL EN NIÑOS CON RETINOPATÍA  
DEL PREMATURO (ROP) COMPARADO CON NIÑOS SANOS UTILIZANDO  
TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL**

**TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA**

**PRESENTA:**

**LINDA ALEJANDRA CERNICHIARO ESPINOSA**

**TUTOR:**

**MA MAGDALENA GARCIA HUERTA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**MEXICO, DF. NOVIEMBRE 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Resumen**

**Objetivo** Comparar mediciones y características morfológicas del ángulo iridocorneal en niños pretérmino con retinopatía del prematuro vs niños sanos utilizando tomografía de coherencia óptica de dominio espectral.

**Diseño** Observacional, casos-controles

**Métodos** Incluimos niños menores de 1 año de edad. 27 ojos con ROP y 21 ojos sin ROP. Los niños con diagnóstico de ROP y niños sanos de cualquier edad gestacional. El SD-OCT se usó sin sedación para tomar imágenes del ángulo iridocorneal. Las mediciones analizadas con el software del equipo fueron: Distancia de apertura angular ( $AOD_{500}$ ) a las 500  $\mu\text{m}$ ; apertura angular en grados (AOG); y área del receso angular ( $ARA_{750}$ ); la clasificación de ROP se hizo por un retinólogo pediatra.

**Resultados** La edad gestacional media y el peso de los niños con ROP fue de 30 semanas y 1,545 g. En el grupo de niños sin ROP 35 semanas y 2,100 g. La edad promedio al momento del estudio fue de 18.1 semanas vs 25.7 semanas (ROP vs No-ROP).  $AOD_{500}$ , AOG,  $ARA_{750}$  en el grupo de ROP fue de 477  $\mu\text{m}$  (CI 95% 358 a 597), 37.3 grados (CI 95% 30.4 a 44.3) y 231  $\text{mm}^2$  (CI 95% 171 a 291) respectivamente. Los mismos parámetros en el grupo de No-ROP fueron 400  $\mu\text{m}$  (CI 95% 333 a 468), 34.7 grados (CI 95% 30.4 a 39) y 203  $\text{mm}^2$  (CI 95% 171 a 236). El iris tuvo un patrón más convexo en los ojos con ROP (56% vs 23%)

## **Conclusiones**

Niños con ROP tenían valores de  $AOD_{500}$ , AOG and  $ARA_{750}$  mayores. Puede deberse a diferentes patrones de crecimiento en los niños con ROP.

## **Manuscrito**

### **Introducción**

La cámara anterior es un espacio que deriva de las células mesenquimatosas similarmente a aquellas encontradas al endotelio corneal. Estas se extienden hasta el receso angular, haciendo contacto con la superficie anterior del iris en desarrollo. De esta manera, el ángulo iridocorneal se desarrolla a la 15ava semana de gestación. Del tercer mes de gestación hasta los 4 años de edad después del nacimiento hay una profundización del receso angular debido al crecimiento de tejidos vecinos<sup>1</sup>. El ángulo iridocorneal y su disposición están afectados por varios factores como raza, edad, color de iris, dominancia, curvatura corneal, estado refractivo y condiciones de luz<sup>2</sup>. Estas variables y patrones de crecimiento pueden verse reflejados en parámetros medidos por SD-OCT.

### **Ángulo iridocorneal y retinopatía del prematuro (ROP)**

En el glaucoma asociado a ROP, el ángulo iridocorneal ha sido descrito como estrecho<sup>3</sup>. El estudio de CRYO-ROP reporta una incidencia de glaucoma de 2.9% en los ojos tratados por ROP. El estudio de ETROP reporta una incidencia similar de glaucoma, con el 1.67% de los ojos estudiados que desarrollan glaucoma en los primeros 6 años de vida<sup>3</sup>.

### **Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral**

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral es una técnica interferométrica que provee información de tejidos de gran profundidad y resolución<sup>5</sup>.

El SD-OCT es una técnica diagnóstica que no ha sido reportada en la población pediátrica. El OCT de segmento anterior y la ultrabiomicroscopía son los métodos

diagnósticos usados para este grupo de edad, con la desventaja de que requiere sedación del paciente o son realizados en niños mayores<sup>6</sup>. La SD-OCT puede ser usada en niños con la conveniencia de ser un método de no contacto y no invasivo. Para describir las características del ángulo iridocorneal en niños diseñamos un estudio que nos permitiera comparar los ángulos de los pacientes con ROP vs niños oftalmológicamente sanos como controles.

## **Métodos**

Este es un estudio observacional de casos y controles, realizados en un hospital de referencia oftalmológica de Enero 2012 a Octubre 2012. Los criterios de inclusión eran niños menores de 1 año de edad, con diagnóstico de ROP en el grupo de casos y niños de cualquier edad gesacional con ojos sanos (no-ROP) que se presentaran en el hospital para el grupo control. Se incluyeron sólo si el estudio se podía realizar sin sedación, la mayoría estaban dormidos cuando se les tomaron las imágenes. Los niños de ambos grupos se incluyeron si sus padres o tutores aceptaron participar en el estudio con consentimiento informado firmado. Solo las imágenes en donde se permitiera la visualización del espolón escleral se incluyeron (si su identificación no era completa, al menos debía permitir la colocación de las líneas de medición) .

El estudio está adherido a la Declaración de Helsinki y fue revisado por el comité de ética de nuestra institución.

Las imágenes del ángulo iridocorneal se obtuvieron usando el equipo de SD-OCT iVue® (Optovue Co. Fremont, California), que es un tomógrafo de no contacto, portátil con una resolución axial de 5 micrones que realiza 26,000 escaneos por segundo con un LASER de 840 nanómetros de diodó supraluminiscente<sup>6</sup>. Las imágenes se obtuvieron en

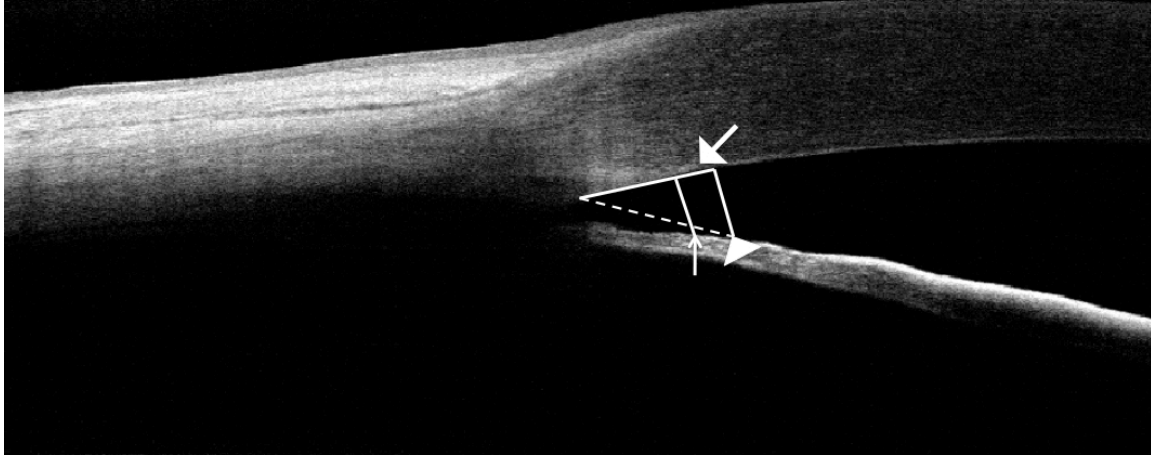
condiciones de luz estándar usando una imagen de la cámara anterior y del ángulo iridocorneal. El estudio se realizó por dos especialistas asignados al azar, con el mismo nivel de entrenamiento en toma de imágenes con SD-OCT de la retina y del ángulo iridocorneal. Imágenes del meridiano nasal o temporal (0 o 180° según fuera posible) fueron obtenidas. Las imágenes se analizaron con el software del equipo. Se compararon las imágenes y las mediciones de los ojos patológicos vs los ojos sanos bajo la asesoría de un especialista en glaucoma familiarizado con las imágenes de ángulo iridocorneal con esta técnica de obtención.

La búsqueda se realizó en PubMed y en la base de datos de Cochrane Library sin restricción de fecha de publicación, usando los siguientes términos en inglés: *anterior chamber, iridocorneal angle, optical coherence tomography, children, retinopathy of prematurity, meta-analysis, review, clinical trial and case report.*

### **Mediciones del ángulo**

Las mediciones objetivo fueron: Distancia de apertura angular ( $AOD_{500}$ ), apertura angular en grados (AOG) y área de receso angular ( $ARA_{750}$ ).

La distancia de apertura angular ( $AOD_{500}$ ) a las 500  $\mu\text{m}$  es la distancia del endotelio corneal a las 500  $\mu\text{m}$  anteriores al espolón escleral hacia la superficie del iris a través de una línea perpendicular al endotelio de la córnea. La apertura angular en grados (AOG) es la apertura obtenida al medir en grados la línea formada entre el endotelio corneal y la superficie del iris. El área de receso angular ( $ARA_{750}$ ) a las 750  $\mu\text{m}$  es definida como el área delimitada por el endotelio corneal, el trabéculo y la superficie del iris hasta una distancia de 750  $\mu\text{m}$  desde el espolón escleral<sup>8,9</sup> (figura 1).



**Figura 1.-** Diagrama de las mediciones del ángulo iridocorneal. *Línea continua-* endotelio corneal. *Línea punteada-* superficie del iris. *Flecha delgada-* distancia de apertura angular a las 500µm (AOD<sub>500</sub>) del espolón escleral. El área de receso angular en mm<sup>2</sup> (ARA) es el área delimitada por el endotelio corneal (flecha gruesa), superficie del iris y la línea a 750µm del espolón escleral (*punta de flecha*). La apertura angular en grados (AOG) es el ángulo en grados formado en el espolón escleral por las líneas del endotelio y la superficie del iris.

La retinopatía del prematuro se clasificó, previamente a las mediciones del ángulo, por un retinólogo pediatra según la clasificación actual de ROP<sup>9</sup>.

### **Análisis de datos**

Los resultados se reportaron para cada paciente. La información de los pacientes y las mediciones del ángulo se registraron en hojas de Excel. El análisis estadístico fue realizado usando el programa estadístico GraphPad Prism 2 versión 4.03. No se hizo pareamiento, por lo cual se utilizó la prueba de Mann-Whitney para el análisis. La significancia se estableció con una  $P < 0.05$ .

## Resultados

Un total de cuarenta y ocho ojos de niños se estudiaron (27 niños). 27 ojos corresponden a niños con ROP y 21 a niños sanos. Las mujeres eran el 52% de los niños con ROP y 41% en los niños sanos.

De los niños diagnosticados con retinopatía del prematuro, la edad gestacional media fue de 30 semanas (SD  $\pm$  2.5; rango 27 a 34), peso al nacer 1,545 gr (SD  $\pm$  395; rango 1,070 a 2,500) y la edad corregida al momento del estudio fue de 18.1 semanas (SD  $\pm$  14, rango 4 a 51). De los niños no-ROP, su edad gestacional media fue de 35 semanas (SD  $\pm$  5.4; rango 26 a 40), peso al nacer 2,100 gr (SD  $\pm$  872; rango 780 a 3,200) y su edad corregida al momento del estudio después del nacimiento de 25.7 semanas (SD  $\pm$  21 edad; rango 1 a 52).

SD-OCT permitió la visualización del espolón escleral en 13 de 21 ojos no-ROP y en 20 de 27 ojos con ROP (62% vs. 74%).

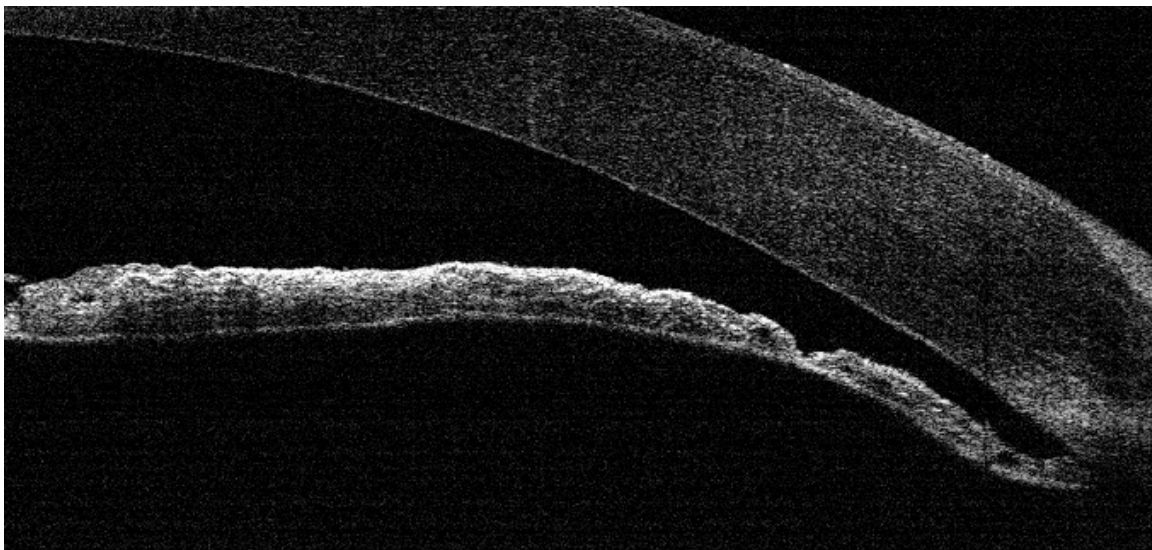
Las mediciones de AOD<sub>500</sub>, AOG y ARA<sub>750</sub> en el grupo ROP y no-ROP se describen en la tabla 1.

	<b>ROP</b>	<b>no ROP</b>	<b>P</b>
<b>AOD (<math>\mu</math>m)</b>	477 (CI 95% 358 a 597)	400 (CI 95% 333 a 468)	0.87
<b>AOG (<math>^{\circ}</math>)</b>	37 (CI 95% 30.4 a 44.3)	35 (CI 95% 30.4 a 39)	0.72
<b>ARA (mm<sup>2</sup>)</b>	231 (CI 95% 171 a 291)	203 (CI 95% 171 a 236)	0.98

**Tabla 1.-** Distancia de apertura angular (AOD<sub>500</sub>), apertura angular en grados (AOG) y area de receso angular (ARA<sub>750</sub>). Se utilizó prueba de Mann-Whitney.



La diferencia descriptiva principal fue la configuración del iris (figura 2), mostrando ser más convexa en niños con ROP que en niños no-ROP (56% vs. 23%). Fue posible identificar el trabéculo en 25 ojos (93%) y la línea de Schwalbe en 23 de 27 ojos (85%) en el grupo de ROP; en los controles el trabéculo se observó en 16 ojos (76%), mientras que la línea de Schwalbe fue en 15 ojos (71%).



**Figura 2.-** Iris mostrando una configuración convexa con una apertura normal en un niño con ROP.

## **Discusión**

La SD-OCT es una nueva herramienta que permite la visualización y análisis de varias estructuras del ojo con una capacidad de resolución alta, además provee la ventaja de ser un instrumento de no contacto y no invasivo, que puede ser realizado sin sedación. Esto es particularmente útil en niños que requieren largos periodos de hospitalización, como los niños con ROP. La efectividad de los métodos diagnósticos en los niños se ve afectada frecuentemente por la falta de cooperación cuando no están sedados. La fortaleza de nuestro estudio recae en el hecho de que el mismo equipo se utilizó en

todos los pacientes, y debido a que los niños con ROP y sin ROP llegan con regularidad a nuestra institución pudimos reclutar un número significativo de ojos para un primer reporte.

Sólo estudiamos un cuadrante por ojo (temporal o nasal) porque representa un reto aún para especialistas con experiencia para realizar un estudio en niños sin sedación.

Una identificación confiable y clara del espolón escleral se ha reportado en 29.9% de las imágenes obtenidas con RT VUE en adultos por Perera y colaboradores<sup>11</sup>. Ellos reportan que el espolón escleral se identificó más fácil en el meridiano horizontal comparado con los meridianos verticales (44% vs. 21-30%). Wong y colaboradores reportan una visualización positiva del espolón en el 78.9% de las imágenes obtenidas en población adulta usando HD-OCT (Carl Zeiss, Cirrus HD-OCT)<sup>12</sup>. Es de relevancia que la identificación del espolón escleral sea el factor limitante en ambos estudios para obtener información confiable en las estructuras angulares.

En nuestro estudio, el AOD<sub>500</sub>, AOG y ARA<sub>750</sub> fueron mayores en ojos con niños con ROP que en no-ROP ( $P > 0.05$ ), contrario a lo esperado basado en reportes previos<sup>3</sup>. Los ojos con ROP presentaron iris más convexos que los controles (56% vs 23%) cuando fueron expresados en porcentajes. No analizamos la prevalencia de glaucoma ni la presión intraocular porque solo pretendemos describir la morfología y algunas mediciones específicas. Observamos que en grupo ROP el iris convexo preservaba la apertura angular tal cual se muestra en la figura 2. Para evaluar esto juiciosamente, se debe tener una muestra mayor. Sin embargo, ya que el grupo de ROP es mayor y son, además, más jóvenes, demuestra la tendencia a los ángulos patológicos de diferir de los normales durante el crecimiento. Estamos conduciendo un estudio para medir las

mismas variables por edad gestacional para conocer las estructuras del ángulo iridocorneal por edad gestacional para conocer esta zona en ojos sanos y ojos patológicos basados en nuestros resultados inesperados.

Una limitante en nuestro reporte es que la fijación del paciente no se puede controlar por la dificultad técnica implícita al realizar el estudio en niños no sedados y esto pudo haber modificado nuestras mediciones. Los cambios de la disposición del ángulo en diferentes condiciones de luz tampoco fueron evaluados<sup>13,14</sup>. Sería interesante comparar la información obtenida por imágenes de OCT con el estándar de oro, la gonioscopia bajo anestesia.

Este tipo de estudios abre la posibilidad de realizar estudios diagnósticos en una forma más práctica, permitiendo estudiar las características del ángulo iridocorneal que permitirá un mayor entendimiento de la patogénesis en la población pediátrica. Este es el primer reporte en nuestro conocimiento de SD-OCT en niños. Invitamos a otros grupos a seguir con esta línea de investigación

## **Referencias**

1. American Academy of Ophthalmology. Embriology. In: Chalam KV, Ambati BK, Beaver HA et al., eds. Fundamentals and principles of Ophthalmology Section 2 (2011-2012). Singapore. Lifelong Education for the Ophthalmologist; 2011:113-44
2. Hosaka F, Rodríguez-Vázquez JF, Abe H, et al. Qualitative changes in fetal trabecular meshwork fibers at the human iridocorneal angle. *Anat Cell Biol* 2013;46:49-56

3. Bremer DL, Rogers DL, Good WV, et al. Glaucoma in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) study. *J AAPOS* 2012; 16:449-52
4. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Snellen Visual Acuity and structural outcome at 5 1/2 years after randomization. *Arch Ophthalmol* 1996;114:417-24.
5. Yaqoob Z, Wu J, Yang C. Spectral domain optical coherence tomography: a better OCT imaging strategy. *BioTechniques* 2005;39:S6-S13
6. Salles-Cauduro R, Amaral-Ferraz C, Ávila-Morales MS et al. Application of Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Pediatric Ophthalmology. *J Ophthalmol* 2012
7. Optovue official website. Product brochure. Available at [www.optovue.com](http://www.optovue.com). Accessed June 30,2013.
8. Mingguang H, Ge J, Wang D et al. Heritability of the Iridotrabeular Angle Width Measured by Optical Coherence Tomography in Chinese Children: The Guangzhou Twin Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:1356–61
9. Smith SD, Singh K, Lin SC et al. Evaluation of the Anterior Chamber Angle in Glaucoma. A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2013;120:1985-97
10. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: Results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1684-96
11. Perera SA, Ho CL, Aung T et al. Imaging of the Iridocorneal Angle with the RTVue Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:1710-13

12. Wong HT, Lim MC, Sakata LM et al. High-Definition optical coherence tomography imaging of the iridocorneal angle of the eye. Arch Ophthalmol 2009;127:256-60
13. Yan PS, Lin HT, Wang QL, Zhang ZP. Anterior Segment Variations with Age and Accommodation Demonstrated by Slit-Lamp-Adapted Optical Coherence Tomography. Ophthalmology 2010;117:2301-07
14. Lance Liu F Anatomical Changes of the Anterior Chamber Angle With Anterior-Segment Optical Coherence Tomography. Arch Ophtalmol 2000; 126:1682-86