



Universidad
Europea de Madrid

LAUREATE INTERNATIONAL UNIVERSITIES

EXTRACTO: TESIS DOCTORAL

SERIE: INNOVACIÓN EDUCATIVA

Influencia de las lentes intraoculares amarillas en el daño fototóxico retiniano. Valoración del espesor macular mediante Tomografía de Coherencia Óptica

Programa de doctorado en Ciencias de la Visión

Eva Chamorro Gutiérrez

Dirigida por:

Dra. Celia Sánchez-Ramos Roda

Dr. Félix Armadá Maresca

Dr. César Villa Collar

Madrid, 2012

1. RESUMEN

La visión puede subdividirse en tres etapas, la fase óptica, el mecanismo fotoquímico y el proceso neural la percepción visual. La radiación visible que inicia el proceso visual puede producir daños fototérmicos, fotomecánicos y fotoquímicos debido a la elevada energía de algunas bandas de longitudes de onda que componen la luz. La fototoxicidad y su relación con los cambios estructurales y funcionales en la retina deben ser extensamente estudiada para actuar contra el estrés oxidativo sobre la retina que puede producir procesos neurodegenerativos.

El objetivo de esta tesis doctoral es evaluar el espesor macular de ojos pseudoafáquicos humanos mediante tomografía de coherencia óptica y el efecto de filtros ópticos que absorben longitudes de onda corta incorporados en lentes intraoculares: AcrySof SN60AT (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX), AcrySof SN60D2 (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX), y YA60BB (Hoya, Tokyo, Japón)

Se ha diseñado un estudio observacional descriptivo y comparativo que consta de 3 fases separadas por intervalos de tiempo de 2 y 5 años (2006, 2008, 2011). Se valoran diferencias de espesor macular entre ojos en cada una de las fases (estudios transversales) y diferencias en la evolución del espesor macular a lo largo del tiempo (estudios longitudinales).

La muestra estaba formada por 36 ojos de 18 sujetos pseudoafáquicos sin alteraciones maculares cuya característica principal era que el mismo individuo presentaba implante intraocular transparente en un ojo y implante intraocular amarillo en el ojo contralateral. En cada fase, se le realiza al paciente una valoración de la función visual y mediciones del espesor macular mediante tomografía de coherencia óptica (OCT). En las 3 fases se utilizó el protocolo Fast Macular Thickness Map del tomógrafo de coherencia óptica StratusOCT (Stratus TD-OCT Versión 4.0.2, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, CA). De forma adicional, en la última fase del estudio se examinó también el espesor macular con tomógrafo de coherencia óptica Cirrus OCT (Cirrus HD-OCT Versión 4.0.1.3, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, CA) realizando los protocolos de análisis Macular Cube 512x128 y Macular Cube 200x200. El espesor macular de cada sector, el volumen total y un valor de espesor macular promedio (MeanMac) fueron estadísticamente analizados con el software Statgraphics Plus 5.0 Professional Edition.

La conclusión principal de esta tesis doctoral es la evidencia de una disminución de espesor macular en los ojos con implante intraocular transparente tras 5 años de seguimiento, mayor de lo esperada según las variaciones fisiológicas propias de la edad, mientras que los espesores maculares en los ojos con LIO amarilla no presentan disminución en el espesor macular durante el mismo periodo de evolución

2. JUSTIFICACIÓN

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es la principal causa de pérdida de visión en personas mayores de 65 años en el mundo occidental. Los factores de riesgo para el desarrollo de la DMAE incluyen edad, etnia, género, hipertensión, genética, tabaquismo, dieta y exposición a la luz. Los estudios epidemiológicos sugieren una asociación significativa entre la exposición a la luz y el progreso y/o la severidad de DMAE. Trabajos exhaustivos en modelos animales y otros escenarios experimentales, tales como cultivos celulares, han demostrado inequívocamente que la luz causa daño en las células retinianas.

En la retina humana, la coloración amarilla de la mácula se debe a la presencia de pigmento macular consistente en isómeros de xantofilas, luteína y zeaxantina. El pigmento macular tiene un pico de absorción espectral en 460nm actuando como filtro para la luz violeta-azul. Además, las propiedades de absorción de la córnea y del cristalino protegen la retina contra los peligros de la radiación electromagnética. La córnea bloquea mayoritariamente la radiación ultravioleta y por su parte el cristalino envejecido absorbe la luz violeta-azul de longitud de onda más corta potencialmente fototóxica.

Respecto al cristalino es importante reseñar que sufre cambios relacionados con la edad, conducentes a la pérdida de su transparencia (catarata), siendo el tratamiento habitual de esta patología la cirugía por facoemulsificación del núcleo del cristalino con posterior implante de una lente plegable intraocular (LIO). La edad también provoca variaciones en el espesor macular retiniano, observándose una disminución de aproximadamente 5 micras por década.

Cuando se extrae el cristalino cataratoso y se sustituye por una LIO, se produce un aumento significativo de transmitancia ocular de la radiación óptica y las longitudes de onda corta de la luz llegan a la retina. Desde los años 90, están disponibles LIOs de color amarillo, que filtran las longitudes de onda corta para reducir la exposición a la luz violeta-azul en la retina, asemejando su transmitancia a las características de absorción de un cristalino humano sano. El efecto de los filtros ópticos amarillos han sido probados en modelos animales y otros escenarios experimentales demostrando que las bandas de luz de longitud de onda corta provocan cambios degenerativos en la retina, y que el filtro óptico amarillo disminuye el riesgo de daño fototóxico. Sin embargo, los efectos protectores del filtro intraocular amarillo contra los daños retinianos inducidos por la luz en humanos in vivo, no han sido extensamente estudiados, ni existen trabajos concluyentes con tecnología avanzada como la tomografía de coherencia óptica (OCT) que evalúen las diferencias en las variaciones a lo largo del tiempo del espesor macular en personas con ambos tipos de implantes intraoculares.

En conclusión, la ausencia de suficientes estudios en humanos vivos, el interés de profundizar en la evolución del espesor macular tras la cirugía de cataratas en función de la luz filtrada por las LIOs implantadas y la disponibilidad de evaluación de una muestra especial de pacientes pseudoafáquicos que presentan implante de lente intraocular transparente en un ojo y lente intraocular amarilla en el ojo contralateral justifica la realización de esta tesis doctoral

3. HIPÓTESIS

Hipótesis conceptual: Las lentes intraoculares con filtros ópticos que atenúan la transmisión de las longitudes de onda corta del espectro visible actúan como elemento protector del espesor macular de ojos pseudoafáquicos.

Hipótesis fisiológica: La disminución del espesor macular debido al proceso de envejecimiento se atenúa en ojos pseudoafáquicos implantados con lente intraocular amarilla. El motivo es la menor incidencia de las longitudes de onda corta del espectro visible en la retina debido al efecto barrera del filtro óptico.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo de esta tesis doctoral es determinar el efecto de los filtros ópticos que absorben las longitudes de onda corta incorporados en lentes intraoculares mediante la valoración del espesor macular en ojos pseudoafáquicos. La particularidad de la muestra es que el mismo individuo presenta implante de lente intraocular transparente en un ojo y lente intraocular amarilla en el ojo contralateral.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para obtener este objetivo fundamental se necesitan realizar los siguientes objetivos específicos:

1. Evaluar diferencias interoculares en el espesor macular entre ambos tipos de implante intraocular (LIO transparente vs LIO amarilla) en las tres fases del análisis. (Estudio transversal)
2. Determinar la evolución a corto y medio plazo del espesor macular en ojos implantados con lente intraocular transparente (Estudio longitudinal)
3. Determinar la evolución a corto y medio plazo del espesor macular en ojos implantados con lente intraocular amarilla (Estudio longitudinal)
4. Calcular diferencias de la evolución del espesor macular a corto y medio plazo como consecuencia del tipo de implante. (Estudio longitudinal)

5. RESULTADOS ESTUDIO LONGITUDINAL: EVOLUCIÓN A CORTO Y MEDIO PLAZO DEL ESPESOR MACULAR

5.1.1. Ojos implantados con LIO transparente

El estudio de la evolución a corto plazo (2 años) del espesor macular no mostró diferencias estadísticamente significativas en los ojos implantados con LIO transparente. Tanto el valor MeanMac como el volumen total mostraron variaciones muy leves que no fueron significativas (MeanMac= $-1\pm 6\mu\text{m}$ y $V_{\text{tot}}=0.04\pm 0.2\text{mm}^3$)

En la figura 95 se presenta la evolución de espesor a corto plazo para cada una de las 9 áreas maculares evaluadas. Aunque no se aprecian diferencias estadísticamente significativas, se observa que los ojos con implante intraocular transparente tienden disminuir levemente su espesor, siendo esta disminución de 1-4 μm . En el caso concreto de la fóvea, el espesor disminuye 4 μm en un periodo de tiempo de 2 años.

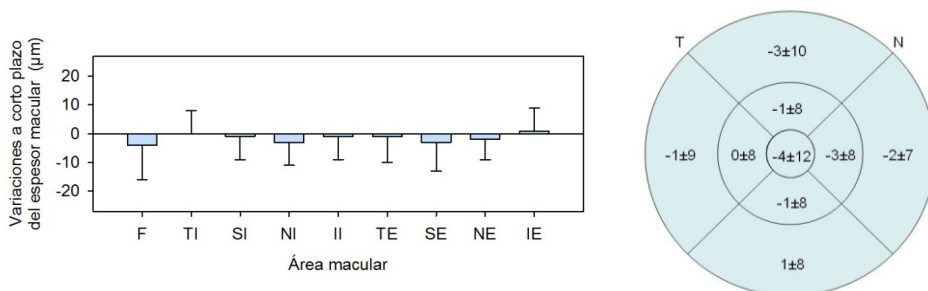


Figura 1. Evolución a corto plazo (2 años) del espesor macular en micras de los ojos implantados con LIO transparente (evaluado con el tomógrafo de coherencia óptica StratusOCT).

En la valoración del espesor macular a medio plazo (5 años), se observaron diferencias estadísticamente significativas. El valor MeanMac fue $-5\pm 8\mu\text{m}$

($p=0.02$), es decir, en 5 años de seguimiento, los ojos implantados con una LIO transparente disminuyen su espesor 5 micras. Respecto al volumen la disminución fue de $0.13\pm 0.2\text{mm}^3$ ($p=0.02$)

En la figura 96 se presenta la evolución de espesor a medio plazo para cada una de las 9 áreas maculares evaluadas. Se observan diferencias estadísticamente significativas en los sectores: fóvea, inferior interno, nasal interno, superior externo y nasal externo. Tras 5 años de evolución, el espesor foveal de los ojos con implante transparente disminuye $10\pm 17\mu\text{m}$, los cuadrantes nasal interno y externo disminuyen $9\pm 15\mu\text{m}$ y los sectores superior externo e inferior interno 7 micras.

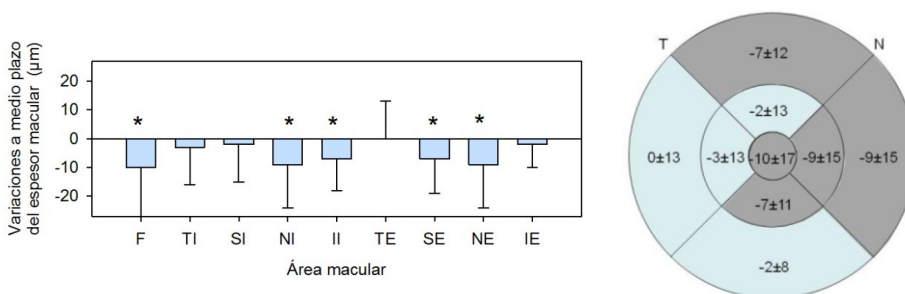


Figura 2. Evolución a medio plazo (5 años) del espesor macular en micras de los ojos implantados con LIO transparente (evaluado con el tomógrafo de coherencia óptica StratusOCT). En la figura izquierda se indican los valores significativos con un asterisco y en la figura derecha mediante sombreado.

5.1.2. Ojos implantados con LIO amarilla

En el análisis de la evolución a corto y medio plazo del espesor macular de ojos con implante amarillo no se observaron diferencias significativas para ninguna de las variables analizadas.

A corto plazo (2 años) se observó una variación del MeanMac de $-1\pm 11\mu\text{m}$ y a medio plazo (5 años) de $-2\pm 10\mu\text{m}$, en ningún caso fue significativo. La variación del volumen total a corto y medio plazo fue $-0.03\pm 0.3\text{mm}^3$ y $-0.04\pm 0.3\text{mm}^3$.

En las figuras 97-98 se muestran la evolución a corto y medio plazo para cada uno de los 9 sectores maculares evaluados. En todos los sectores maculares se observó una disminución de espesor a medio plazo menor que los apreciados en los ojos implantados con LIO transparente, ya que tras 5 años de seguimiento la máxima disminución de espesor fue de 5 micras en el área foveal, en comparación con las 10 micras de disminución en el mismo sector macular de los ojos con implante transparente.

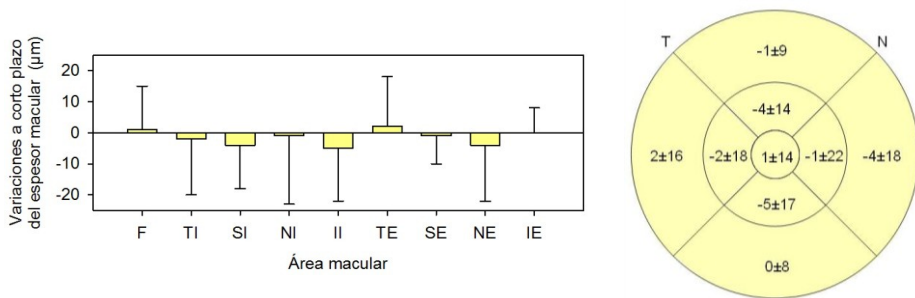


Figura 3. Evolución a corto plazo (2 años) del espesor macular en micras de los ojos implantados con LIO amarilla (evaluado con el tomógrafo de coherencia óptica StratusOCT).

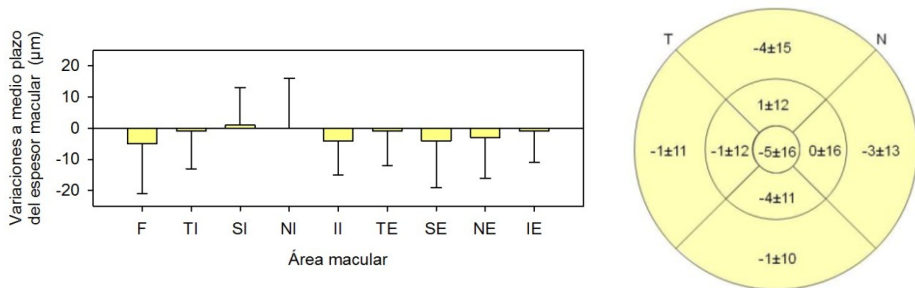


Figura 4. Evolución a medio plazo (5 años) del espesor macular en micras de los ojos implantados con LIO amarilla (evaluado con el tomógrafo de coherencia óptica StratusOCT).

5.2. Valor MeanMac

Se recuerda que el valor MeanMac es un valor de espesor macular promedio basado en el tamaño relativo de cada sector macular, que permite tener una estimación global de las variaciones producidas en los 9 sectores maculares analizados anteriormente. En la figura 110 se presenta el valor MeanMac y que muestra que los ojos implantados con LIO transparente presentaban una disminución estadísticamente significativa de $5\pm 8\mu\text{m}$ en 5 años, mientras que en los ojos implantados con LIO amarilla no se apreciaron diferencias significativas ($\text{MeanMac} = -2\pm 10\mu\text{m}$).

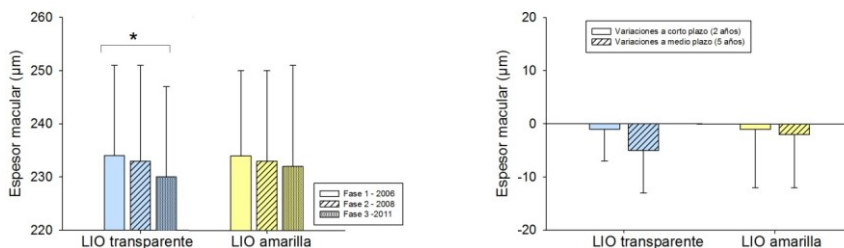


Figura 5. Diferencias en la evolución a medio plazo (5 años) del valor de espesor MeanMac en micras entre ojos con distinto tipo de implante intraocular (evaluado con el tomógrafo de coherencia óptica StratusOCT). A) Valores de espesor macular obtenidos en cada una de las fases. B) Evolución del espesor macular a corto y medio plazo

Dada la importancia de este parámetro, en la siguiente tabla 17 se resumen los valores obtenidos en cada una de las fases y la evolución a corto y medio plazo.

	LIOt	LIOa	Diferencias interoculares
Fase 1	234±17	234±16	0±7
Fase 2	233±18	233±17	0±11
Fase 3	230±17	232±19	-2±11
Evolución a corto plazo (2 años)	-1±6	-1±11	0±9
Evolución a medio plazo (5 años)	-5±8	-2±10	-3±13

Tabla 1. Valores de espesor MeanMac en micras entre ojos con distinto tipo de implante intraocular (evaluado con el tomógrafo de coherencia óptica StratusOCT). Valores obtenidos en cada una de las fases y evolución del espesor macular a corto y medio plazo

6. CONCLUSIONES

En pacientes pseudoafáquicos implantados con lente intraocular transparente en un ojo y amarilla en el ojo contralateral:

- 1) El espesor macular evaluado mediante el sistema StratusOCT no presenta diferencias interoculares estadísticamente significativas en ninguna de las 3 fases del estudio.
- 2) En la fase 3 del estudio, el espesor macular evaluado mediante el sistema CirrusOCT es significativamente mayor en ojos implantados con lente intraocular amarilla frente a los espesores maculares de ojos implantados con lente intraocular transparente.
- 3) La evolución a corto plazo (2 años) del espesor macular no presenta modificaciones significativas en los ojos con los implantes intraoculares estudiados.
- 4) En 5 años de seguimiento, el espesor macular de ojos con implante intraocular transparente disminuye significativamente en proporción superior a la esperada por el deterioro fisiológico propio de la edad**
- 5) Los ojos con lente intraocular amarilla mantienen el espesor macular estable tras 5 de seguimiento.**