

Estudio comparativo de las características biomecánicas de la cornea en una población de pacientes normales y con glaucoma de Buenos Aires.

VIRGINIA ZANUTIGH, MARTÍN DARONI, GUILLERMINA GARCÍA RANAUDO,
CONSTANZA BONAVITA, ROBERTO ALBERTAZZI

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar las características y diferencias de la biomecánica corneal en una población sujetos normales y con glaucoma de Buenos Aires.

MÉTODOS: Estudio observacional, transversal. Se evaluó la biomecánica corneal en 172 ojos de 86 sujetos (Normales=45; Glaucoma=41) con el Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Ophthalmic Instruments Inc. Depew, NY). Variables presión intraocular compensada-corneal (PIOCC), presión intraocular ORA (PIOg), histéresis corneal (CH), factor de resistencia corneal (CRF) y espesor corneal central (CCT). Se excluyeron pacientes con antecedentes de cirugía ocular y glaucomas secundarios.

RESULTADOS: CH fue menor en el grupo glaucoma que en los sujetos normales. Hubo correlación entre PIOCC y PIOg; CCT y CRF, CH, y diferencia de PIO en ambos grupos y PIOCC en normales. La diferencia de PIO fue mayor o menor en relación a CCT adelgazada o engrosada.

CONCLUSIONES: La variabilidad de la presión intraocular medida con ORA fue mayor en pacientes con glaucoma. Esta variabilidad no puede ser claramente explicada por las variables que reflejan la biomecánica corneal utilizadas actualmente. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 16-19*

PALABRAS CLAVE: presión intraocular, espesor corneal, resistencia corneal, biomecánica corneal, glaucoma, normales Comparative study of corneal biomechanical features using the Ocular Reponse Analyzer in normal subject and patients with glaucoma of Buenos Aires.

Comparative study of corneal biomechanical features using the Ocular Reponse Analyzer in normal subject and patients with glaucoma of Buenos Aires

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate and compare the biomechanical features of the cornea in normal subject and patients with glaucoma measured with the Ocular Response Analyzer (ORA)

METHODS: Design: transversal, comparative observational study. A total of 172 eyes of 45 normal subjects and 41 patients with glaucoma were evaluated with the ORA (ORA, Reichert Ophthalmic Instruments Inc. Depew, NY). Measurements of cornea-compensated intraocular pressure (IOPCC), Goldman equivalent IOP (IOPg), corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF), and central corneal thickness (CCT) were recorded.

RESULTS: Mean CH was $10,4 \pm 1,6$ mmHg in normal subjects and $10,3 \pm 2,2$ mmHg in patients with glaucoma. Correlation was found between PIOCC and PIOg, CCT and CH, CRF, and PIOCC-PIOg in both groups. The variability of PIOCC-PIOg increased or decreased in relationship with a thinner or thicker CCT.

CONCLUSIONS: The variability of intraocular pressure measured with ORA was larger in patients with glaucoma. This variability could not only be explained by the CCT or other biomechanical factors of the cornea currently evaluated. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 16-19*

KEY WORDS: intraocular pressure, corneal thickness, corneal resistance, corneal biomechanical factors, glaucoma, normal subjects.

Recibido: 13/02/2007
Aceptado 25/06/2007
Centro de Ojos Quilmes,
Buenos Aires, Argentina.
Los autores no tienen interés
comercial en el equipamiento
mencionado en este trabajo.
Autor responsable:
Dra. Virginia Zanutigh
Centro de Ojos Quilmes
Alvear 764 - 1878 Quilmes,
Pcia de Buenos Aires Argentina
Tel: 4254-9388
cdoquilmes@ciudad.com.ar

Debido a los constantes avances tecnológicos actualmente es posible evaluar y en algunos cuantificar las propiedades biomecánicas de la cornea in vivo. Estas características incluyen la paquimetría, la viscosidad, la elasticidad, el grado de hidratación corneal y factores aún no definidos.

El fenómeno de histéresis fue descrito por pri-

mera vez por James Alfred Ewing en 1890.¹ Este la definió como una propiedad de ciertos sistemas físicos que se manifiesta como una reacción lenta al aplicar una fuerza sobre estos, en lugar de responder en forma instantánea, sin lograr volver completamente a su estado original. La histéresis corneal (CH) representa las propiedades viscoelásticas de la cornea reflejando la capacidad de

los tejidos corneales de absorber y disipar energía y valora la integridad biomecánica. Se considera que esta característica es independiente de la curvatura corneal, el astigmatismo corneal, la agudeza visual o el largo axial.²

Algunas de las características biomecánicas se pueden medir indirectamente con el Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Ophthalmic Instruments Inc. Depew, NY). El ORA actúa como un tonómetro de no contacto registrando y analizando las propiedades biomecánicas de la cornea cuando ésta es sometida a una fuerza inducida por un jet de aire. Este impulso de aire de corta duración (20 milisegundos) modifica la curvatura de la cornea siguiendo la secuencia: convexidad-aplanamiento (P1) - concavidad- aplanamiento (P2) -convexidad -.³ El instrumento registra los valores de presión intraocular correspondientes a ambos eventos P1 y P2 (Figura 1). La presión de aplanamiento inicial (P1) es similar a la de un de no contacto y equivalente a la obtenida con el tonómetro de Goldmann (PIOG).^{1,6} La diferencia entre las dos presiones registradas (P1 - P2), es llamado histéresis corneal ORA (CH).^{4,5} Utilizando una constante se obtiene la presión intraocular corneal-correctada (PIOCC) que representaría un valor de presión intraocular presumiblemente no influenciado por las propiedades biomecánicas de la cornea que generalmente es ligeramente mayor que la medida con el tonómetro de Goldman. Otro parámetro valorado es el factor de resistencia corneal (CRF), que comprende tanto a la viscosidad como a la elasticidad de los tejidos corneales. EL CRF está relacionado positivamente con la paquimetría pero no así con la PIOCC.

El objetivo de este trabajo fue comparar las características biomecánicas de la cornea mediante el ORA entre pacientes con diagnóstico de glaucoma y una población control normal.

Métodos

Se realizó un estudio clínico transversal, observacional y comparativo entre una población de sujetos adultos sanos y una población con diagnóstico de glaucoma provenientes de un área limitada geográficamente de la Provincia de Buenos Aires. Todos los sujetos eran mayores de 21 años y no tenían déficit cognitivo. Los pacientes con diagnóstico de glaucoma se seleccionaron de la práctica en una clínica oftalmológica.

A los pacientes se los consideró normales luego de un examen oftalmológico completo. Los criterios de normalidad fueron: agudeza visual en ambos ojos 20/20 sin corrección, presión intraocular menor <20 mmHg medida con el tonómetro de Goldmann, ausencia de anormalidades extra o intraoculares. Además no debían presentar antecedentes de traumatismo, cirugía ocular o de haber usado lentes de contacto. Los pacientes con diagnóstico de glaucoma debían tener algún tipo de daño de papila relacionado con la en-

fermedad y podían estar medicados con una o más drogas antiglaucomatosas. Se excluyeron aquellos pacientes con glaucomas secundarios, enfermedad corneal, y antecedentes de cirugía ocular.

Las mediciones se realizaron con el equipo Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Ophthalmic Instruments Inc. Depew, NY). Las mediciones fueron indistintamente realizadas por dos operadores entrenados sin conocimiento acerca de la condición de normalidad o glaucoma de los pacientes examinados. Los parámetros obtenidos fueron: histéresis corneal (CH), presión intraocular corneal-correctada (PIOCC), presión intraocular relacionada con el tonómetro de Goldmann (PIOG) y factor de resistencia corneal (CRF). El grosor de la cornea fue medido por un operador independiente utilizando un paquímetro ultrasónico (Ultrasonic Pachymeter 20 MHZ, Reichert Inc.). Debido a la variabilidad de las mediciones intrasujetos en paciente normales,¹ todas las mediciones se realizaron entre las 15 y 18 hs. con la secuencia de primero el ojo derecho y luego el ojo izquierdo.

Los datos fueron tabulados en una planilla Excel (Microsoft Corp., USA). Las unidades de CH, PIOCC, PIOG y CRF se expresaron en mmHg. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 11.5 for Windows (SSPS Inc. Chicago, IL). Los resultados se expresaron en media \pm desvío estándar y valores extremos e intervalos de confianza 95%. Las diferencias entre los dos grupos fueron realizadas con el T-test de Student, y la relación entre variables intragrupos con coeficientes de correlación y el método de Pearson. Los resultados del análisis estadístico fueron considerados significativos para $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron en este estudio 172 ojos de 86 pacientes. De estos, 45 sujetos eran normales (52%), y 41 sujetos (48%) tenían diagnóstico previo de glaucoma. La media de edad en

Tabla 1. Características biomecánicas de la cornea en sujetos normales y pacientes con glaucoma.

| | Normales media \pm DS (rango) mm Hg | Glaucoma media \pm DS (rango) mm Hg |
|------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PIOG | 14,0 \pm 3,8 (6 - 23) | 18,1 \pm 5,0 (9 - 33) |
| PIOCC | 14,4 \pm 3,1 (9 - 22) | 18,9 \pm 4,8 (10 - 38) |
| PIOCC-PIOG | 0,4 \pm 1,9 (-5 - 5) | 0,9 \pm 2,8 (-6 - 9) |
| CH | 10,4 \pm 1,6 (6 - 15) | 10,3 \pm 2,2 (5 - 14) |
| CRF | 10,1 \pm 1,6 (7 - 14) | 9,8 \pm 2,2 (5 - 15) |
| CCT | 541,9 \pm 35,5 (459 - 627) | 552,7 \pm 32,9 (479 - 633) |

PIOG: presión intraocular equivalente de Goldman; PIOCC: presión intraocular corneal-correctada; CH: histéresis corneal; CRF: factor de resistencia corneal CCT: espesor corneal central.

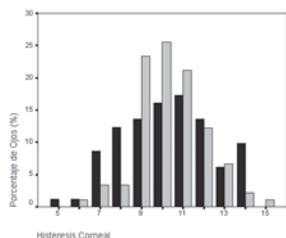


Figura 1: Histograma de la histeresis corneal en pacientes normales y glaucomatosos.

Tabla 2. Resultados de análisis de regresión entre espesor corneal y otras variables de presión y biomecánica de la cornea.

| | Normales (CCT) | | Glaucoma (CCT) | |
|--------------|----------------|--------|----------------|--------|
| | r | P | r | P |
| CH | 0,583 | <0,001 | 0,377 | <0,001 |
| CRF | 0,384 | <0,01 | 0,615 | <0,001 |
| [PIOCC-PIOG] | 0,590 | <0,001 | 0,209 | =0,07 |

r: Coeficiente de correlación; P: probabilidad estadística, significativa <0,05. Leyendas de las figuras

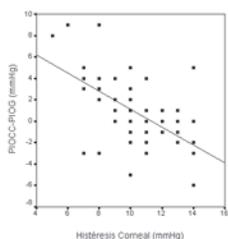


Figura 2. Diagrama de dispersión entre CCT y diferencia de PIO (PIOCC-PIOG) en pacientes normales y glaucoma.

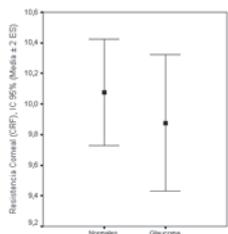


Figura 3. Variabilidad de la resistencia corneal en normales y glaucoma (Intervalo de confianza 95%).

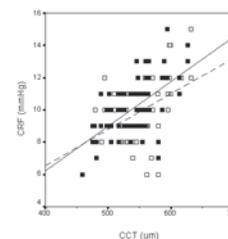
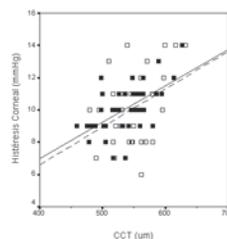


Figura 4. Diagramas de dispersión entre CCT y HC, CRF y diferencia (PIOCC-PIOG), en normales y glaucoma.

la población normal fue $45,4 \pm 14,6$ años (21 a 73 años), 28 (62,2%) eran mujeres. En el grupo de pacientes con glaucoma la edad media fue $59,8 \pm 13,0$ años (27 a 82 años) y 27 (65,85%) eran mujeres.

El valor medio de histeresis corneal de los sujetos sin patología ocular fue $10,4 \pm 1,6$ mmHg (rango 6 a 15 mmHg). La PIOG obtenida fue de $14,0 \pm 3,8$ mmHg (rango 6 a 23 mmHg). La PIOCC media fue de $14,4 \pm 3,1$ mmHg (rango 9 a 22 mmHg). El valor promedio del CRF fue $10,1 \pm 1,6$ mmHg (rango 7-14 mmHg). La paquimetría media fue de $541,9 \pm 35,5$ um (rango 459 a 627 um) (Tabla 1).

En la población de pacientes glaucomatosos la histeresis

media fue de $10,3 \pm 2,2$ mmHg (rango 5 a 14 mmHg). El valor medio de PIOG fue de $18,1 \pm 5,0$ mmHg (rango 9 a 33 mmHg). El valor promedio de PIOCC fue de $18,9 \pm 4,8$ mmHg (rango 10 a 38 mmHg). El CRF medio fue de $9,8 \pm 2,2$ mmHg (rango 5 a 15 mmHg). La paquimetría media fue de $552,7 \pm 32,9$ um (rango 479 a 633 um) (Tabla 1).

Se observó una fuerte correlación entre la PIOG y la PIOCC en ambos grupos (normales $r=0,781$, $p<0,001$; glaucoma $r=0,905$, $p<0,001$). La diferencia de PIOG y PIOCC intragrupo fue $0,41 \pm 1,9$ mmHg (rango -5 a 5) en grupo normal y $0,9 \pm 2,8$ mmHg (rango -6 a 9) en el grupo con glaucoma. Aunque se observó mayor variabilidad en el grupo con glaucoma, no hubo diferencia significativa entre las diferencias PIOCC-PIOG de ambos grupos ($p=0,18$). La histeresis corneal fue ligeramente menor en el grupo de los pacientes con glaucoma que en el grupo normal; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,7$) (Fig.1). La diferencia de PIO (PIOCC-PIOG) se vió aumentada o disminuida en relación con la menor o mayor histeresis (Fig. 2). El factor de resistencia corneal fue menor

en pacientes con glaucoma (Fig. 3). No hubo diferencias entre los valores de la media CRF de ambos grupos ($p=0,4$) (Tabla 2).

En el grupo normal hubo correlación entre la PIOG y la paquimetría ($r=0,55$, $p<0,001$), pero no en el grupo glaucoma ($r=0,26$, $p=0,1$). En ninguno de los dos grupos hubo correlación entre la PIOG y la paquimetría (normal $r=0,164$, $p=0,12$; glaucoma $r=0,086$, $p=0,45$).

En ambos grupos de pacientes existió correlación entre la histeresis y CCT (normales $r=0,583$, $p<0,01$; glaucoma $r=0,377$, $p<0,05$) (Tabla 2) (Fig. 4). EL CRF se relacionó con la paquimetría en ambos grupos (glaucoma $r=0,359$,

$p=0.02$; normales $r=0,525$, $p<0.001$) (Fig. 5). La diferencia de PIO (PCCP-PIOG) se correlacionó con CCT en normales pero no en pacientes con glaucoma (Tabla 2) (Fig. 6). La diferencia de PIO se correlacionó con la histéresis en normales y glaucoma ($p<0,01$ en ambos grupos).

Discusión

En los sujetos normales la histéresis fue menor que en otras poblaciones de adultos y niños.¹⁻⁶ En la población estudiada se demostró que los pacientes con glaucoma presentaban una histéresis levemente menor que el grupo de sujetos sin patología. En ambos grupos de pacientes la paquimetría se correlaciona con la histéresis corneal. Esto es similar a lo observado en glaucoma congénito, glaucoma crónico simple y glaucoma de presión normal.⁶⁻⁷

En un estudio comparativo de ORA y tonometría aplanática de Goldmann en pacientes con glaucoma crónico simple, Martínez de la Casa y col,² que las mediciones con ORA sobrevaloran la PIO aplanática tradicional en 7,2 mmHg (PIOG) y 8,3 mmHg (PIOCC). En nuestro estudio, tanto en los pacientes sin patología ocular como en los sujetos glaucomatosos, los resultados indicaron que existe una fuerte correlación entre la PIOCC y la PIOG. Sin embargo, se observó una marcada variabilidad en los valores extremos de hasta 5 mmHg en normales y 9 mmHg en glaucoma y menor variabilidad en los valores centrales (IC95% entre 0,00 y 0,82 mmHg en normales y 0,28 a 1,53 en pacientes con glaucoma). Lo mismo sucede con los valores de CH y CRF, con una diferencia media entre ellos 0,1 y 0,3 mmHg, respectivamente. Esta variabilidad podría ser explicada por varios factores entre ellos, dificultades en el procedimiento, momento del día en que se realizó el procedimiento, y cálculo sin valorar otras variables aún no bien conocidas. En referencia al momento del día, el CCT aumenta en horario nocturno pudiendo modificar las mediciones al levantarse.⁹ Las variaciones de la PIO parecen ser independientes de la histéresis corneal.¹⁰

La medición de presión intraocular se ve influenciada por el espesor de la cornea. Evaluamos la relación entre el espesor corneal (CCT) (medido en forma independiente por el ORA) y otras variables que presumiblemente reflejan otros factores de la biomecánica corneal como la viscosidad y elasticidad.⁷ Observamos que CCT se correlaciona con la histéresis y resistencia corneal tanto en corneas normales como en pacientes con glaucoma. Sin embargo, la diferencia de presión (PIOCC-PIOG) se correlaciona con CCT en sujetos

normales pero no parece hacerlo en aquellos con glaucoma. Esto podría relacionarse con la relación observada entre diferencia de PIO e histéresis, como así también valores menores de resistencia corneal (CRF) en pacientes con glaucoma, a mayor resistencia la PIOCC es mayor la PIOG mientras que con menor resistencia la PIOCC tiene menores valores que la PIOG. Asimismo, la PIOCC se correlacionó con CCT en normales pero no en glaucomatosos. Sugiriendo que además del espesor corneal otros factores todavía no bien definidos de la cornea podrían influenciar las mediciones tradicionales de la PIO, particularmente en pacientes con glaucoma, como han sugerido otros autores.^{11,12}

La utilidad práctica de las mediciones de la biomecánica corneal es un área de constante discusión. Su aplicabilidad como factores de corrección de la PIO para una mejor interpretación de la hipertensión ocular necesita series más extensas para validarlas como así también conocer mejor las bases físico-químicas de las características biomecánicas de la cornea en condiciones normales y patológicas.

Bibliografía

- Luce DA. Reichert Ocular Response Analyzer. [White Paper, en Internet]. Reichert Inc.; 2005 [citado 2007, marzo 3]. Disponible en: <http://www.ocularresponseanalyzer.com/download.html>.
- Martínez de la Casa JM, García Feijó J, Fernández Vidal A, y col. Ocular Response Analyzer versus Goldmann Applanation Tonometry for Intraocular Pressure Measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4410-4.
- Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:156-62.
- Pepose J. Changes in Corneal Biomechanics and Intraocular Pressure Following LASIK Using Static, Dynamic, and Noncontact Tonometry. *Am J Ophthalmol* 2007;143:39-47.
- Herndon L. Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:115-9.
- Kirwan C. Corneal Hysteresis and Intraocular Pressure Measurement in Children Using the Reichert Ocular Response Analyzer. *Am J Ophthalmol* 2006;142:990-2.
- Madeiras F. Evaluation of the Influence of Corneal Biomechanical Properties on Intraocular Pressure Measurements Using the Ocular response Analyzer. *J Glaucoma* 2006; 15:364-70.
- Congdon N. Central Corneal Thickness and Corneal Hysteresis Associated With Glaucoma Damage. *Am J Ophthalmol* 2006;141:868-75.
- Kida T, Liu JH, Weinreb RN. Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4422-6.
- Laiquzzaman M, Bhojwani R, Cunliffe I, Shah S. Diurnal variation of ocular hysteresis in normal subjects: relevance in clinical context. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:100-1.
- Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:146-55.
- Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heath DF. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5337-47.