

ISSN: 1988-2688

<http://www.ucm.es/BUCM/revistasBUC/portal/modulos.php?name=Revistas2&id=RCCV&col=1>

<http://dx.doi.org/10.5209/RCCV.55494>



Revista Complutense de Ciencias Veterinarias 2017 11(1):170-175

**ANÁLISIS TOPOGRÁFICO DEL POLO POSTERIOR MACULOPAPILAR EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER LEVE.
TOPOGRAPHIC ANALYSIS OF THE MACULOPAPILLARY POSTERIOR POLE
IN PATIENTS WITH MILD ALZHEIMER'S DISEASE.**

García, Y.M y Lostao, C.

Facultad de Medicina de la UCM. Madrid, España.

Correspondencia del autor: crislost@estumail.ucm.es

RESUMEN

Se ha llevado a cabo un estudio transversal con el objetivo de realizar un análisis topográfico del polo posterior maculopapilar de la retina, relacionando los cambios objetivados en el espesor de dicha región en un grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) leve, en comparación con un grupo control. Mediante la OCT, se han determinado los espesores medios de las áreas macular y hemipapilar temporal divididas en segmentos. El análisis de los datos obtenidos muestra un adelgazamiento significativo en algunos sectores maculares y peripapilares en pacientes con EA leve, elaborándose un mapa que revela los sectores de la mácula y la papila donde se concentran dichos cambios. Este hallazgo pone en el punto de mira a aquellas regiones maculopapilares que pudieran emplearse en el futuro como posible biomarcador para el diagnóstico precoz y seguimiento de la EA.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer (EA), Polo posterior maculopapilar, Tomografía de coherencia óptica (OCT), Biomarcador.

SUMMARY

The aim of this transversal study was to perform a topographic analysis of the macula and the temporal papillary region of the retina and to relate it with the changes seen in the macular and peripapillary retinal thickness in a group of patients with mild Alzheimer's disease (AD) compared with control. Macular and peripapillary thickness were measured by optical coherence tomography (OCT). It was found a significant macular and peripapillary thinning in some sectors in mild AD patients in comparison with control group, getting a map that revealed the earlier areas affected in AD. Therefore, this finding point to those regions in the macular and papillary region of the retina that could be useful as early biomarker for follow-up in AD.

Key words: Alzheimer's Disease, Maculopapillary posterior pole, Optical Coherence Tomography, Biomarker.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa que cursa con un deterioro cognitivo crónico y progresivo, caracterizada por el depósito de β -amiloide y la presencia de ovillos neurofibrilares (Hardy y Selkoe, 2002). Las células ganglionares de la retina son consideradas prolongaciones del sistema nervioso central (SNC), pudiendo albergar en ellas los mismos procesos degenerativos. Gracias al avance de las técnicas oftalmológicas como la OCT, el ojo es a día de hoy una ventana hacia el SNC, estando en el punto de mira de numerosos estudios con el fin de convertirlo en una herramienta clave para el diagnóstico precoz de procesos neurodegenerativos.

En el presente estudio se pretende llevar a cabo un análisis topográfico del polo posterior maculopapilar, relacionando los cambios objetivados en el espesor de la retina a nivel de la mácula y la papila en un grupo de pacientes con EA leve frente a otro grupo control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material. A partir de la base de datos de la Unidad de Memoria del Hospital Clínico San Carlos en Madrid, fueron seleccionados 84 pacientes que presentaban EA leve según los criterios de la *CDR*, *NINCDS-ADRDA IV*. Se excluyó a aquellos pacientes diagnosticados de una enfermedad psiquiátrica, oftalmológica o de una enfermedad sistémica que pueda afectar

a la visión, así como aquellos individuos que en el examen oftalmológico presentaran una opacificación que impidiera la adecuada realización de dicho examen o una patología del polo posterior. Quedaron incluidos 19 pacientes con EA leve y 25 sujetos control con una puntuación normal en el Mini-Mental. Se obtuvo la aprobación del comité ético local.

Métodos. Se realizó un examen oftalmológico del ojo derecho de cada sujeto. Los participantes cumplieron los siguientes criterios: no presentar enfermedad ocular, AREDS < 2 y ausencia de drusas retinianas así como de enfermedad sistémica que pueda afectar a la visión; tener una AV corregida mejor de 20/40; un error de refracción menor de ± 5 ; y una presión intraocular menor de 20 mmHg.

El espesor de la papila y de la mácula fue medido mediante la OCT, de forma que el área macular fue dividida en una rejilla de 6x6 cuadrados de 1x1 mm cada uno, mientras que la papila fue delimitada mediante un área circular de 3.4 mm de diámetro dividida en 12 sectores (figura 1).

Análisis estadístico. Se realizaron pruebas bilaterales y nivel de confianza de 95%, incorporando la corrección de Bonferroni para las comparaciones múltiples en ANOVA y patrón de correlaciones. Las diferencias de espesor macular entre el grupo de pacientes y el grupo control fueron analizadas mediante un ANOVA de dos factores (“tipo” con 2 niveles y “sector” con 36 niveles), con grupos independientes en el primero y medidas repetidas en el segundo. La asociación entre el espesor macular y papilar en el grupo de pacientes y en el de controles fue evaluada con el coeficiente de correlación de Pearson. El patrón de correlaciones obtenido en el grupo de los pacientes fue comparado con el obtenido en el grupo control utilizando la transformación Z de Fisher.

RESULTADOS

Espesor macular. El ANOVA reveló que abundan las diferencias significativas de espesor entre las regiones de la rejilla de 6x6 en la que fue dividida el área macular; y que el espesor de los sectores 5, 6, 12, 15, 16, 18, 21 y 22 presentan una disminución significativa ($p < 0,05$) en el grupo de pacientes con respecto al grupo control.-

Correlación maculopapilar del grupo de pacientes. Se halló una correlación de Pearson directa y estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de las áreas 1, 6, 7, 13, 18, 24, 30, 35 y 36 de

la mácula con los sectores 9, 11 y 12 de la papila y una correlación inversa de las áreas 1, 18, 24, 30 y 36 de la mácula con el segmento 6 de la papila.

Correlación maculopapilar del grupo control. Se halló una correlación de Pearson directa y estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de las áreas 5, 6, 11, 12, 18, 24, 25, 30, 31 de la mácula con los sectores 8, 9, 11, 12 de la papila.

Comparación del patrón de correlaciones de ambos grupos. Se hallaron diferencias significativas en el patrón de correlaciones entre el grupo de pacientes y el grupo control (transformación Z de Fisher; $p < 0,05$), obteniéndose un mapa de las áreas afectadas (Figura 1)

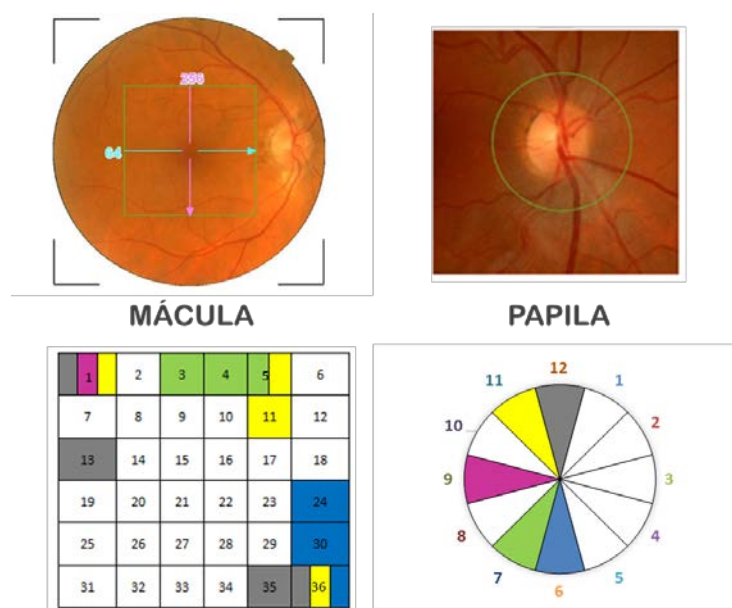


Figura 1. Superior: Retinografías de la mácula (izquierda) y papila (derecha). Inferior: Correlaciones maculo-papilares que presentan un cambio estadísticamente significativo entre el grupo de pacientes con EA leve y el grupo control.

DISCUSIÓN

Numerosos estudios previos han puesto en evidencia la disminución que experimenta el espesor de la retina en distintas enfermedades neurodegenerativas, tales como la enfermedad de Parkinson (R. Inzelberga et al., 2004), el glaucoma (Mona et al., 2012) y la EA (Guo et al., 2010). Respecto a la EA, hay que destacar que a día de hoy no disponemos de biomarcadores que sirvan como herramienta en el diagnóstico precoz de la enfermedad y, por tanto, la necesidad de la investigación en este campo. Estudios publicados objetivaron alteraciones que

afectan a toda la papila, mientras que otros observaron alteraciones limitadas a los sectores superiores e inferiores de la misma. Los cambios descritos no consisten siempre en un adelgazamiento de la retina, sino que en determinadas regiones se ha descrito un engrosamiento de la misma atribuido a cambios inflamatorios y fenómenos de astrogliosis que preceden a la neurodegeneración. Las diferencias encontradas entre dichos estudios podrían deberse a los distintos estadios de la enfermedad analizados en cada uno de ellos.

Un estudio llevado a cabo por este mismo grupo, analizó pacientes con EA en estadio leve, en los cuales el espesor del área papilar no se vio disminuido, estando adelgazadas únicamente determinadas áreas de la mácula. Por tanto, se describe la mácula como la región de la retina que se afecta con mayor precocidad en la EA (Salobar-García et al., 2015). El presente estudio analizó de la misma forma pacientes con EA en estadio leve, con el objetivo de especificar las alteraciones del polo posterior maculopapilar con las que debuta la enfermedad. Se objetivaron cambios significativos que afectan al patrón de correlaciones entre los espesores macular y papilar de los enfermos con respecto al grupo control. De esta forma, se pudo elaborar un mapa del polo posterior maculopapilar donde se ponen de manifiesto aquellas regiones en las que se evidencian cambios con mayor antelación.

CONCLUSIÓN

El estudio analizó y comparó los espesores maculares y papilares de un grupo de pacientes con EA leve y un grupo control, hallándose cambios significativos en el patrón de correlaciones en los espesores macular y papilar entre ambos. Estos cambios se atribuyen a la inflamación y neurodegeneración ocurrida en las primeras fases de la EA, y abren las puertas a nuevas investigaciones pudiendo llegar a establecerse como biomarcadores precoces de EA.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio no habría sido posible sin la colaboración del Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo. Gracias a José Manuel Ramírez, Elena Salobar García, Luis Jañez y a todos los miembros del equipo por su ayuda y apoyo constante.

BIBLIOGRAFÍA

- Guo, L et al. 2010. Alzheimer's Disease and Retinal Neurodegeneration. *Current Alzheimer Research*, Volume 7, Number 1, pp. 3-14.
- Hardy, J y Selkoe, D.J. 2002. The Amyloid Hypothesis of Alzheimer's Disease: Progress and Problems on the Road to Therapeutics. *Science*, Volume 297, Issue 5580, pp. 353-356.
- Mona, K. et al. 2012. 2-D pattern of nerve fiber bundles in glaucoma emerging from spectral-domain optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, Volume 53, pp. 483–489.
- R. Inzelberga, J. R et al. 2004. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Elsevier*, Volume 44, Issue 24, Pages 2793–2797.
- Salobrar-Garcia, E. et al. 2015. Analysis of Retinal Peripapillary Segmentation in Early Alzheimer's Disease Patients. *Hindawi Publishing Corporation*, Volume 2015, Article ID 636548, 8 pages.