

Tomografía de Coherencia Óptica *Swept Source* en el diagnóstico de las drusas de nervio óptico

Assesment of optic nerve head drusen using Swept Source Optical Coherence Tomography

R. Muñiz, S. Carrillo, A. Calvo, M. Castany, A. Dou, J. Rigo, J. García-Arumí

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Romina Muñiz Vidal

E-mail: rominavid@gmail.com

Resumen

Las drusas del disco óptico (DNO) son una anomalía congénita y del desarrollo del nervio óptico, cuyo diagnóstico es a veces complejo. Para ayudar a discernirlas de otras estructuras y así mejorar su diagnóstico, se ha realizado un análisis descriptivo de las características de la papila y de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) mediante el OCT *Swept Source* (OCT-SS) en 10 casos de pacientes diagnosticados de drusas del nervio óptico (DNO). El uso de este dispositivo ha permitido definir el hallazgo de nuevos datos morfológicos de las DNO, una valoración más aproximada de su localización y extensión, así como su repercusión sobre la CFNR.

Palabras clave: Drusas de nervio óptico (DNO). Tomografía de coherencia óptica swept-source (OCT-SS). Capa de fibras nerviosas (CFNR). Pseudopapiledema. Células ganglionares. Defecto de campo visual.

Resum

Les druses del nervi òptic (DNO) són una anomalia congènita i del desenvolupament del mateix nervi, i a vegades diagnosticar-les pot ser complex. Per diferenciar-les d'altres estructures i millorar així el seu diagnòstic, es va realitzar un anàlisi descriptiu de les característiques de la papil·la i la capa de fibres nervioses de la retina (CFNR) mitjançant l'OCT *Swept Source* (OCT-SS) en 10 casos de pacients diagnosticats de DNO. L'ús de aquest dispositiu ha permès definir la troballa de noves dades morfològiques de les DNO, una valoració més aproximada de la seva localització i extensió, així com la seva repercussió sobre la CFNR.

Paraules clau: Druses del nervi òptic (DNO). Tomografia de coherència òptica swept-source (OCT-SS). Capa de fibres nervioses (CFNR). Pseudopapiledema. Cèl·lules ganglionars. Defecte del camp visual.

Abstract

Optic disc head drusen (ONHD) are a congenital condition of optic nerve development, being their diagnosis is often complex. For a better diagnosis and differentiation from other structures, a descriptive analysis with *Swept Source* Optical Coherence Tomography (SS-OCT) of optic disc nerve and retinal nerve fiber layer (RFNL) of ten cases with ONHD diagnostic was made. Through SS-OCT scanning, it was possible to describe morphological data of ONHD, a better assessment of their localization and spreading, as well as their repercussion on RFNL.

Key words: Optic disc head drusen (ONHD). Swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). Retinal nerve fiber layer (RFNL). Pseudopapilledema. Ganglion cell complex. Visual field defect.

Premio a la mejor comunicación oral otorgado en el 47º *Congrés de la Societat Catalana de Oftalmologia*

Introducción

Las drusas del nervio óptico (DNO) son anomalías congénitas y del desarrollo del nervio óptico, de herencia autosómica dominante irregular, con una aparente predisposición anatómica.

Su etiología no está clara, pero se ha postulado que un canal escleral estrecho y la displasia del disco óptico pueden predisponer a un metabolismo axonal anormal, que provoque depósitos acelulares de cristales de calcio y mucopolisacáridos en las mitocondrias y en la matriz extracelular, conformando las drusas¹.

Su incidencia se ha estimado en un 0,34% (Lorentzen, 1966)¹ en adultos y 0,4% en niños (Erkkila, 1973)², siendo las drusas enterradas más frecuentes en este último grupo. Un estudio histológico posterior (Friedman, 1975)³, realizado mediante autopsias de individuos adultos, evidenció una incidencia de DNO de hasta un 2,4%, de las cuales la mayoría se trataba de drusas enterradas⁴.

El diagnóstico suele ser clínico por el aspecto del nervio óptico (Figura 1) y accidental, ya que generalmente son asintomáticas.

Se clasifican en superficiales y enterradas. Las primeras son más fáciles de visualizar mediante oftalmoscopia ya que suelen ser grandes, tienden a situarse cerca del borde retiniano y el nervio adquiere un aspecto irregular y amarillento. Por otro lado, las enterradas son aquellas que se localizan a distintas profundidades

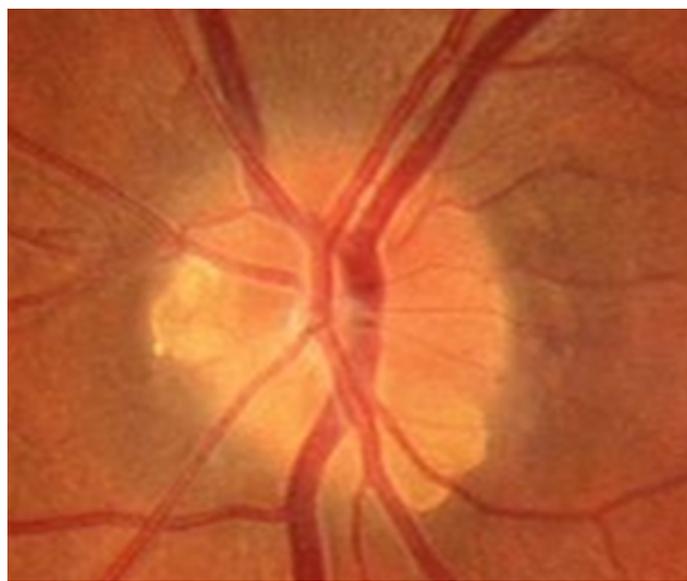


Figura 1. Retinografía de nervio con drusas. Las drusas se pueden diagnosticar clínicamente mediante fundoscopia.

del nervio óptico a nivel preliminar. Suelen ser más pequeñas y situarse más cerca de coroides y esclera^{5,6}, lo que confiere un aspecto sobreelevado del disco óptico, que puede ser muy leve y pasar desapercibido o bien confundirse con un edema papilar, y en caso de ser bilateral con el papiledema. De este modo las DNO representan una causa frecuente de pseudopapiledema.

Es importante no confundir el diagnóstico con un papiledema franco, que asocia patologías potencialmente graves que ponen en peligro la vida del paciente. Así mismo, ante el caso de un pseudopapiledema, se ha de evitar en la medida de lo posible realizar estudios innecesarios con iatrogenia intrínseca como es el caso de la radiación por tomografía axial computarizada (TAC).

Otro error diagnóstico al que se suelen asociar las DNO es el glaucoma, ya que también pueden producir defectos en el campo visual. Esto se ha asociado a la compresión directa de las drusas sobre los axones postlaminares y sobre la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) prelaminares⁵. Sin embargo, aún no está claramente establecida la correlación entre la evolución de las drusas y los cambios en el grosor y la disposición de la CFNR, y tampoco su correspondencia con la afectación del campo visual. El estudio de la tomografía de coherencia óptica (OCT) tanto a nivel papilar como de la CFNR nos podría ayudar a entender esta relación y a determinar factores predictivos de daño.

Hasta el momento la confirmación diagnóstica se realiza con ecografía en modo B, la cual es el *gold standard* para el diagnóstico de drusas enterradas. Muestra una imagen reflectiva redondeada con una sombra posterior característica, que se mantiene al reducir los decibelios durante la exploración. Por contraparte, es poco precisa para determinar el tamaño y localización de las drusas, además de ser observador dependiente.

La OCT, por su parte, es una herramienta no invasiva capaz de detectar DNO. El desarrollo de la tecnología *swept source* ha permitido implementar mejoras en la capacidad de adquisición, resolución y análisis de datos respecto a antiguos modelos de OCT o la ecografía. Por ello podría ser útil tanto para visualizar las DNO como para hacer el diagnóstico diferencial con edema de papila⁷. Se ha postulado que la OCT podría ser superior a la ecografía en cuanto a exactitud, reproducibilidad y visualización directa de las drusas, además de ser un dispositivo de manejo simple⁷.

Actualmente existen pocos estudios que describan las características de las DNO con el OCT-SS y evalúen su asociación con los

defectos de la capa de fibras nerviosas. Es por esto interesante analizar la capacidad diagnóstica y limitaciones de las pruebas complementarias como la OCT-SS, con el fin de realizar diagnósticos más acertados sin ser invasivos.

Objetivo

Demostrar que el OCT-SS puede ser una herramienta diagnóstica útil para los pacientes con DNO, valorar los hallazgos morfológicos de las drusas, describir las características de la papila y de la CFNR para definir la repercusión que existe sobre esta última.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo transversal no intervencionista en ojos con diagnóstico de DNO. En todos ellos este hallazgo fue confirmado por ecografía modo B (masa redondeada hiperrecogénica a nivel de la cabeza del nervio óptico). Con la OCT, se consideró como criterio diagnóstico de DNO la presencia de una masa redondeada bien definida, hiporrefringente con borde perlado hiperrefringente.

Los parámetros estudiados mediante el swept source OCT (*DRI-OCT Triton, Topcon Medical Systems*) incluían el cubo papilar 3D (*3D Papilar cube*), 5 líneas en cruz de alta definición (*High Definition 5 Line Cross*) y retinografía.

Se estudió la relación entre la presencia de las drusas contabilizadas por cuadrantes (obtenidas con el scan *High Definition 5 Line*

Cross) y la afectación de los cuadrantes de la CFNR (analizado mediante el código de colores de los discos del screen obtenido con el *3D Papilar cube*). Se definió como cuadrante alterado aquel en el que la probabilidad de que el valor obtenido sea normal, en comparación a una amplia base de datos, es menor del 5% (código de color amarillo) y del 1% (código de color rojo).

Se consideraron como criterios de exclusión otras patologías oculares, defectos refractivos superiores a + 3 dioptrías de hipermetropía y - 3 dioptrías de miopía, así como calidades de adquisición de imagen menores de 5 o con artefactos en la imagen.

Resultados

Se incluyeron 10 ojos de 6 pacientes (5 mujeres y 1 hombre) en el estudio. La edad media fue de 64 años (rango 48-75). Excepto dos mujeres, el resto de participantes presentaban drusas bilaterales. En la serie presentada en todos los pacientes coexistían drusas superficiales y enterradas. Ninguno de los pacientes presentaba enfermedades sistémicas que hayan sido relacionadas con las drusas. Seis de los diez ojos afectados recibían tratamiento hipotensor tópico. Ninguno de los casos había requerido intervenciones de cirugía filtrante. En la Tabla 1 se desglosan en detalle las características demográficas de la muestra.

En el examen con OCT se pudieron identificar drusas en todos los pacientes estudiados. El protocolo scan *High Definition 5 Line Cross* fue especialmente útil para determinar la presencia o no de la drusa y sus características.

Caso	Sexo	Edad	Tipo drusa	Lateralidad	Tratamiento anti HTO	Media de grosor CFNR (micras)	Borde posterior de drusas enterradas	Borde perlado	Signo de la bota (presente en alguno de los cortes)
1	Mujer	66	Mixtas	Bilaterales	Sí	72	Sí	Sí	No
2	Mujer	66	Mixtas	Bilaterales	Sí	62	Sí	Sí	No
3	Mujer	77	Mixtas	Unilaterales	No	99	Sí	Sí	No
4	Mujer	48	Mixtas	Bilaterales	No	72	Sí	Sí	Sí
5	Mujer	48	Mixtas	Bilaterales	No	75	No	Sí	No
6	Mujer	55	Mixtas	Bilaterales	Sí	70	Sí	Sí	Sí
7	Mujer	55	Mixtas	Bilaterales	Sí	72	Sí	Sí	Sí
8	Mujer	75	Mixtas	Unilaterales	No	71	No	Sí	No
9	Hombre	75	Mixtas	Bilaterales	Sí	65	No	Sí	No
10	Hombre	75	Mixtas	Bilaterales	Sí	71	No	Sí	Sí

Tabla 1. Datos demográficos de la muestra. CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina; HTO: hipertensión ocular.

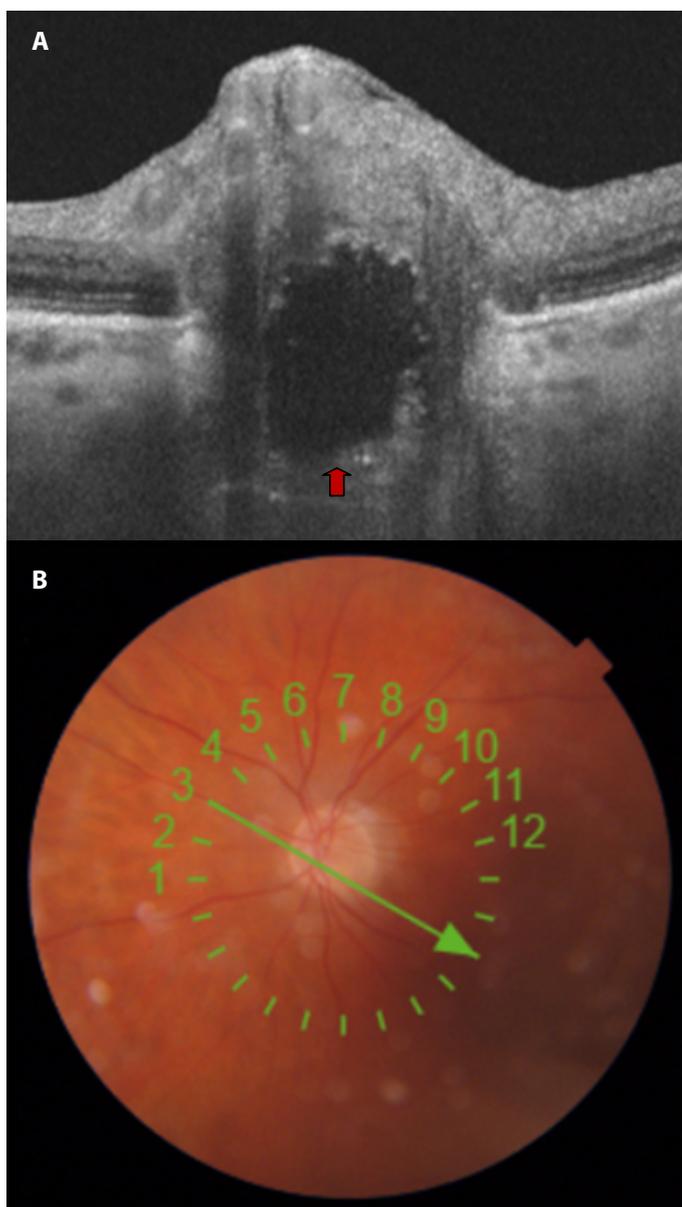


Figura 2. A. Detalle de corte de scan *High Definition 5 Line Cross*, se aprecia drusa que muestra vacío óptico delimitado por línea hiperreflectiva “perlada”, se puede apreciar el límite posterior de la drusa (flecha). **B.** Localización de corte del scan sobre retinografía mediante OCT-SS.

El interior de la drusa se ha descrito como un vacío óptico, delimitado por una línea discontinua reflectiva “perlada” (Figura 2). La delimitación del borde posterior de alguna de las drusas enterradas fue posible en 6 de los 10 casos y en estos casos se objetivó un refuerzo óptico posterior. El borde perlado estaba presente, al menos de forma parcial, en la totalidad de los casos. El llamado

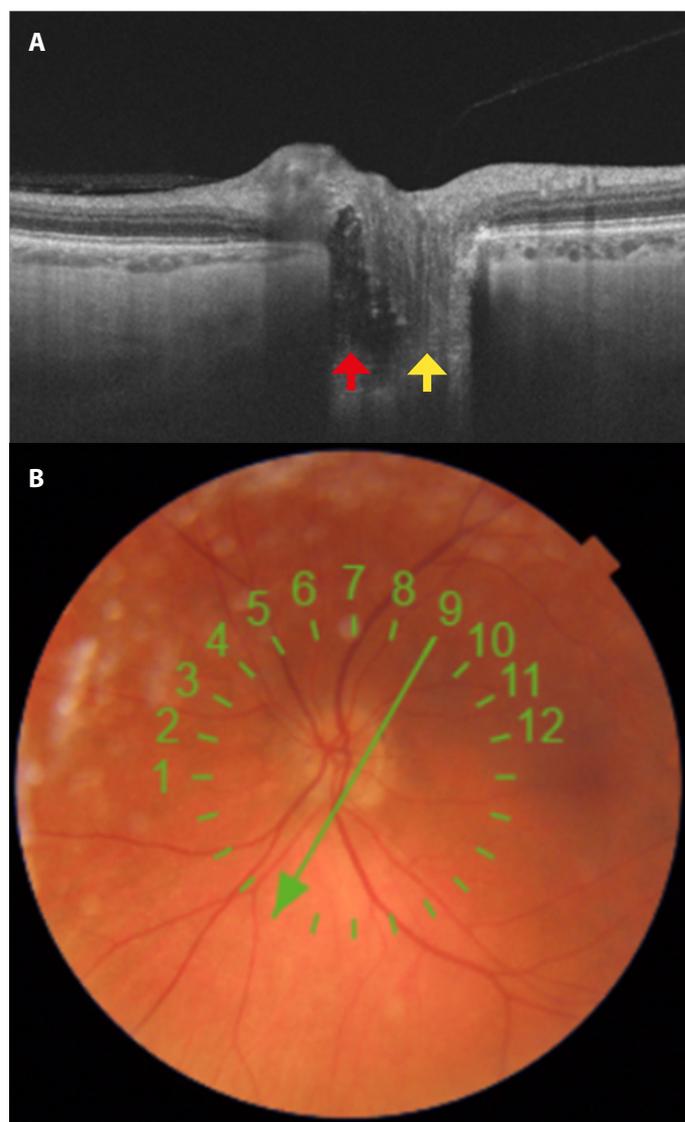


Figura 3. A. Relación de la drusa (flecha roja) con las fibras nerviosas (flecha amarilla). **B.** Localización de corte del scan sobre retinografía mediante OCT-SS.

signo de la bota, consiste en el desplazamiento lateral de la capa de los fotorreceptores y el epitelio pigmentario de la retina, y coincide con la zona límite lateral de la drusa, se pudo evidenciar en 4 de los 10 casos. En el canal óptico se puede observar una imagen de reflectividad intermedia, formada por una alineación múltiple de líneas rectas verticales, que es interrumpida por la imagen de la drusa, y que a veces continúa tras ella (Figura 3).

En el análisis tomográfico de la papila con el protocolo cubo papilar 3D no se logró delimitar correctamente el límite del anillo

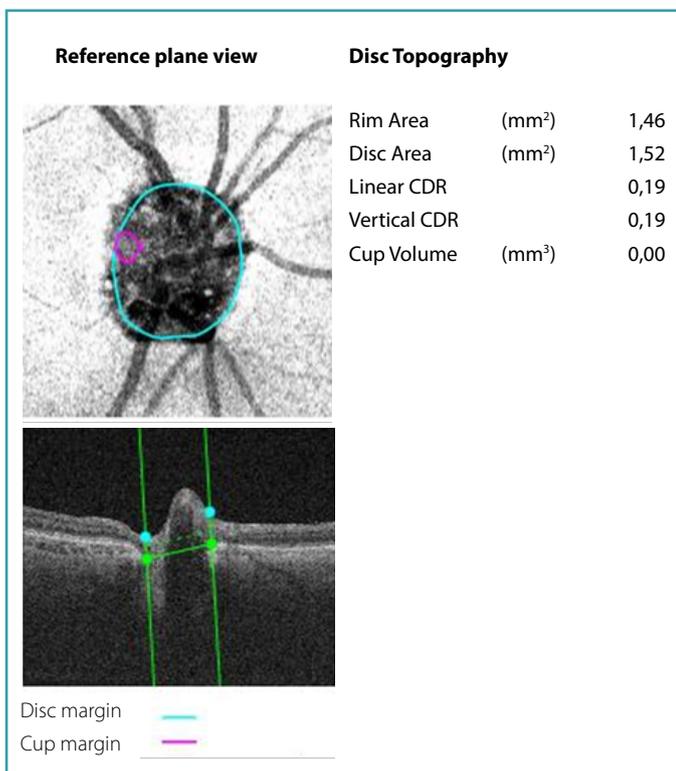


Figura 4. Análisis de disco óptico artefactado por la presencia de drusas.

neurorretiniano por la ausencia de la excavación normal de la papila (Figura 4). La configuración característica del corte sagital de la papila dio el aspecto definido en la literatura como “*lumpy bumpy*” (abollonado o “lleno de baches”).

Mediante el uso del protocolo *3D Papilar cube* se objetivó un grosor medio de la CFNR de 72,9 micras (rango 62-99). Se realizó una división de las papilas según su tamaño, clasificándolas en pequeñas (<1,6 mm²), medianas (≥1,6 y ≤2,6 mm²) y grandes (>2,6 mm²). Los grosores de la CFNR fueron 67, 77,9 y 69 micras, respectivamente. No se hallaron diferencias significativas entre los tres grupos. Las medidas halladas con el OCT se recogen en la Tabla 2.

En cuanto a la relación entre la presencia de las drusas por cuadrantes y la correspondiente afectación de la CFNR estudiado con el *High Definition 5 Line Cross*, en 9 de los 10 casos, las drusas se observaron en los 4 cuadrantes, de los cuales solo uno presentó adelgazamiento en la CFNR de los 4 cuadrantes, 7 presentaron afectación en 3 cuadrantes y otro en sólo 2 cuadrantes. Un ojo presentó drusas en un solo cuadrante, sin tener alteración en la CFNR en ninguno de ellos. El desglose de los datos se puede ver en la Tabla 3.

Tamaño Papila (mm ²)	nº pacientes	Grosor medio CFNR (µm)
Pequeña (< 1,6 mm ²)	2	67
Mediana (≥ 1,6 ≤ 2,6 mm ²)	5	77,6
Grande (> 2,6 mm ²)	3	69

Tabla 2. Afectación de capa de fibras según tamaño papilar

Caso	Nº cuadrantes con drusas	Nº cuadrantes afectados
1	4	3
2	4	4
3	1	0
4	4	3
5	4	2
6	4	3
7	4	3
8	4	3
9	4	3
10	4	3

La presencia de las drusas se ha determinado mediante el análisis con el *High Definition 5 Line Cross*.

El número de cuadrantes afectados se determina según los cuadrantes detectados con disminución del grosor de la CFNR mediante el análisis del protocolo *3D Papilar Cube*.

Tabla 3. Cuadrantes afectados según presencia de drusas en los cuadrantes papilares.

Discusión

El vacío óptico del interior de la drusa delimitado por el borde reflectivo “perlado” es un hallazgo constante en todos los casos de la serie presentada. En los casos en que es posible delimitar el borde posterior de la drusa, se puede observar un refuerzo óptico posterior. Estos hallazgos son consistentes con los descritos en otros estudios, que también describen los espacios ocupados por las drusas como un contorno irregular y de límite lateral con un final abrupto^{8,9}. La presencia del vacío óptico y este refuerzo podrían orientar a una naturaleza heterogénea de la drusa, una sustancia más blanda interna delimitada por una sustancia dura, como podría ser el calcio.

Debido al espacio que ocupan las drusas es posible objetivar un espacio hiporreflectivo desde el límite de éstas hasta las capas

de la retina. El vacío óptico correspondiente a las drusas tendría un final abrupto, debido a su configuración "lumpy bumpy", que se continuaría con este espacio hiporreflectivo. Otros grupos han enunciado que la forma de este espacio podría ser un criterio cualitativo diferencial entre el pseudopapiledema y el papiledema. Este último adoptaría un patrón en "V" caída que se estrecha gradualmente^{8,9}. En el presente estudio se ha apreciado que no es posible obtener este hallazgo en todos los cortes del OCT, debido a la interferencia de otras estructuras de reflectividades medias presentes en la cabeza del nervio, como los vasos sanguíneos. Estas interferencias, así como la influencia del tamaño y número de drusas en los sectores analizados, impiden el análisis del contorno lateral, por lo que no puede apoyarse la utilidad de este criterio en la diferenciación con el pseudopapiledema.

En algunos estudios se ha descrito el signo de la bota^{6,8}. Se puede observar que la reflectividad que corresponde con la línea de la capa plexiforme externa "cabalga" bordeando la drusa. En la base de ésta, la capa retiniana observada coincide con el epitelio pigmentario (Figura 5). La especificidad de este hallazgo es baja. No se debe utilizar como criterio diagnóstico, ya que también puede estar presente en el papiledema⁸. En este estudio, la presencia del patrón en bota es variable y no está presente en la mayoría de los casos.

La drusa suele interrumpir la imagen de múltiples líneas rectas verticales de reflectividad intermedia, pero a veces continúa tras ella (Figura 3). En algunos casos es difícil poder valorar si se trata de la continuidad de las fibras nerviosas o la sombra posterior de la drusa. Si bien es cierto que ese "stop" originado en el área de la drusa se podría interpretar como un cambio de dirección en el trayecto de las fibras, no se han observado imágenes de fibras en un corte transversal. Este análisis se ve limitado por la falta de relación con estudios anatomopatológicos, los cuales a su vez

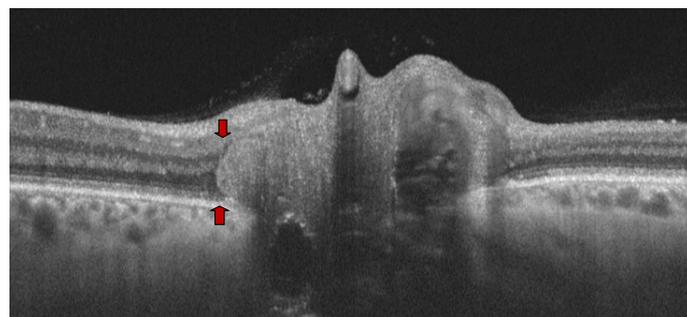


Figura 5. Signo de la bota (flechas), descrito por Lee *et al*⁸.

tienen una dificultad añadida, pues la muestra puede alterarse con la manipulación de la misma¹⁰.

El OCT-SS permite diferenciar los vasos de las drusas (Figura 6). Los vasos se observan como estructuras redondeadas reflectivas y acompañadas de una sombra posterior, que suele alcanzar el área coroidea. Este hecho puede interferir y actuar como artefacto a la hora de estudiar las drusas, sobre todo las de pequeño tamaño y situadas post laminarmente. En estos casos puede ayudar la reti-

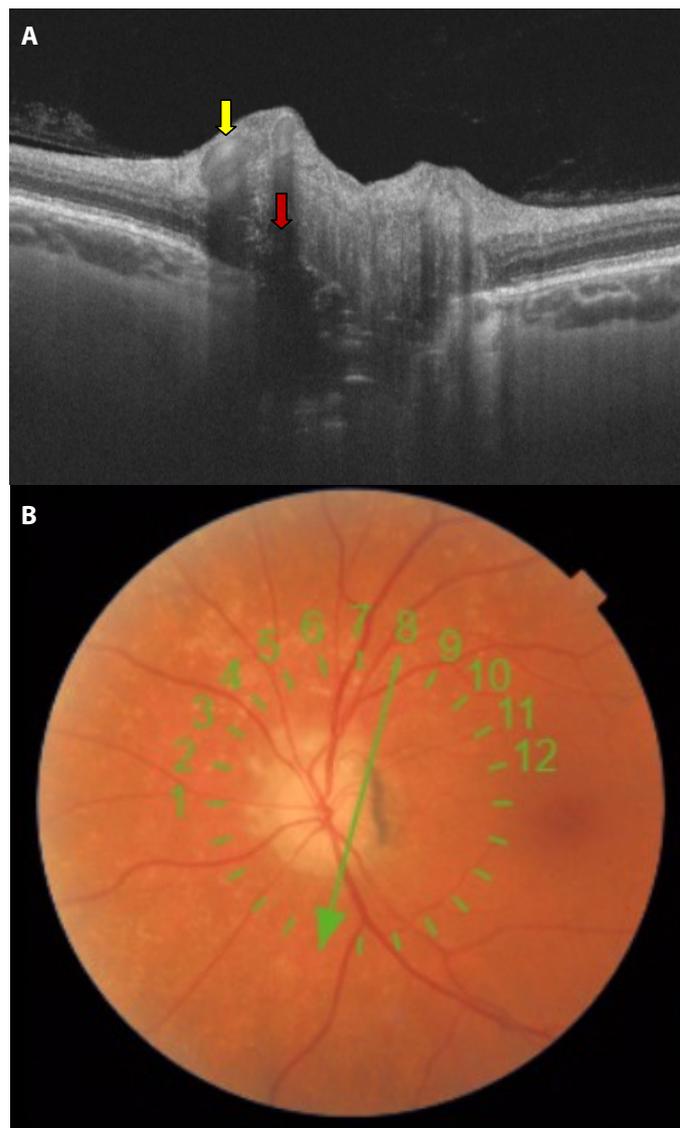


Figura 6 A. Detalle de corte adquirido con el scan *High Definition 5 Line Cross*. Se aprecia imagen de vaso superficial (flecha amarilla) situado en hemipapila inferior y drusa enterrada (flecha roja). **B.** En la retinografía, se observa el sentido del corte analizado en el OCT. La parte izquierda de la imagen tomográfica corresponde con la parte inferior de la retinografía.

nografía o la reconstrucción tridimensional del OCT para ubicar el área por donde transcurre el vaso.

Las DNO pueden provocar defectos en el grosor de la CFNR. Existen diversos estudios que lo relacionan con la cantidad o severidad de las drusas¹¹. Sato *et al.*⁶ han encontrado una correlación negativa entre el diámetro del disco óptico con drusas y el grosor de la CFNR, así como una correlación positiva entre el diámetro del disco óptico y el número de sectores en los que existía afectación de la CFNR. En el presente estudio no se halló correlación entre el tamaño de la papila y la afectación de la CFNR, ni tampoco entre la presencia de drusas y la alteración de los cuadrantes. Se necesitaría más número de pacientes para poder compararlo con resultados de otras series.

El uso de varios protocolos de OCT ha tenido una utilidad diferente en el estudio de las drusas. La adquisición de imágenes con el *High Definition 5 Line Cross* ha permitido valorar con mayor claridad la morfología de las drusas, sus límites y su relación con otras estructuras en un plano sagital vertical del nervio. El modo 3D Papilar cube se ha usado para buscar relación entre el área de la papila y la afectación de la capa de fibras, así como el análisis cuantitativo del anillo neuroretiniano. El análisis del cubo papilar también ha permitido hacer una reconstrucción tridimensional de la papila (Figura 7). En un nervio normal, se ha podido observar una depresión en forma de “valle” en la zona central de la papila. En un caso con drusas, el contorno es sobreelevado y los haces de fibras son sustituidos por cavidades vacías de tamaños variables, con mala delimitación posterior. No es posible determinar en qué punto topográfico nos hallamos, aunque se puede hacer una aproximación comparando las estructuras vasculares y morfología de la superficie.

Conclusión

La tecnología *swept-source* (OCT-SS), con una mayor longitud de onda y mayor velocidad de adquisición de la imagen, permite una visualización de mayor resolución de las DNO. En la serie presentada se ha definido el patrón característico de los vacíos ópticos redondeados delimitados por una línea reflectiva perlada, aunque no se han podido determinar los límites posteriores de las DNO en todos los casos. Esto puede deberse al tamaño de las drusas y las interferencias que provoquen otras estructuras en la imagen. A pesar de ser una imagen altamente característica no

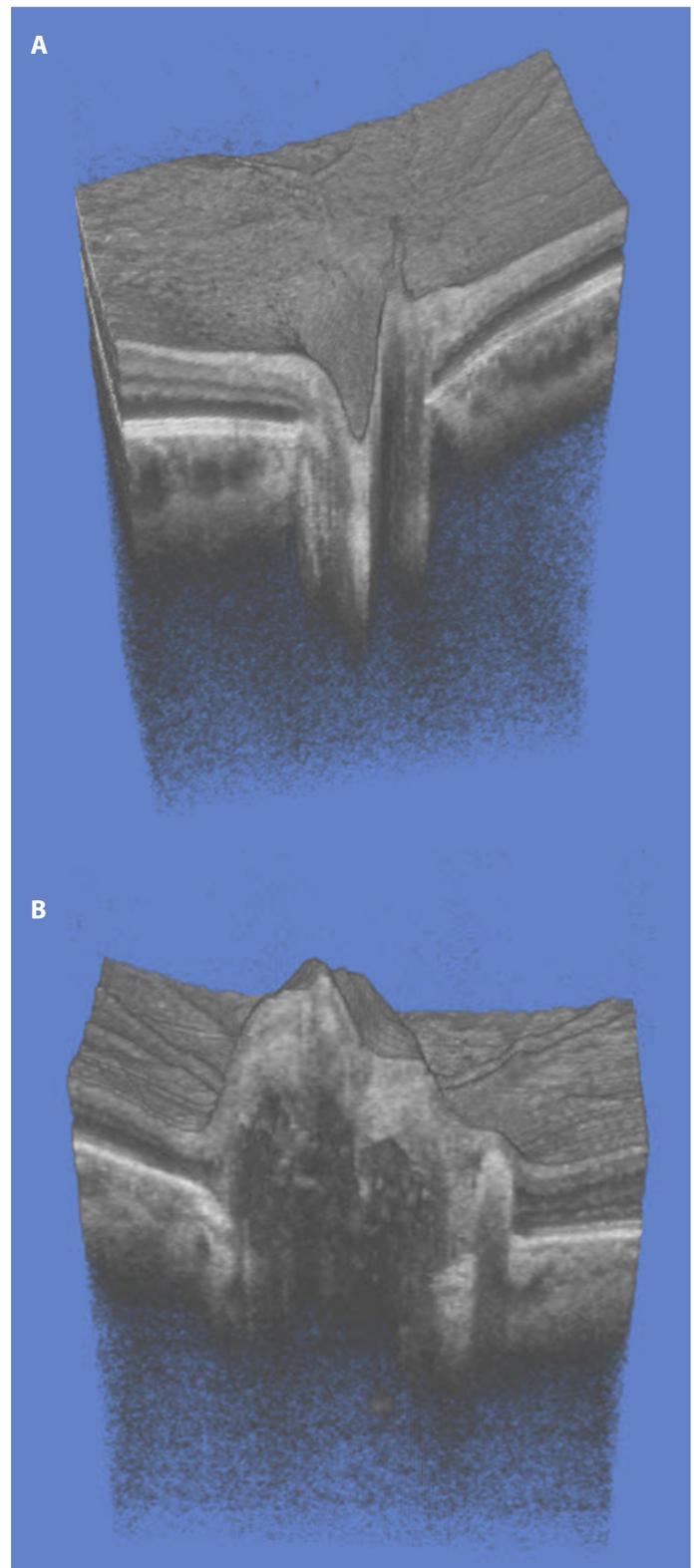


Figura 7. A. Representación 3D de papila normal (arriba) y B. de nervio con drusas.

se puede considerar patognomónica. Otros patrones hallados han sido el signo de la bota y el espacio hiporreflectivo entre el espacio correspondiente a la papila y el inicio de la retina, si bien no aparecen en todos los casos y tampoco son patognomónicos⁸.

El OCT-SS puede ser una herramienta diagnóstica útil para establecer el diagnóstico de las DNO. Las limitaciones de la prueba todavía son la disminución de la resolución de la imagen según las drusas se hacen más profundas y la dificultad de establecer los límites posteriores de las drusas, debido a la sombra causada por su reflectividad anterior. El OCT-SS permite también determinar la repercusión de éstas sobre la CFNR, pero no parece existir relación entre la presencia de drusa y la alteración de CFNR por cuadrante.

Bibliografía

1. Lorentzen SE. Drusen of the optic disk. A clinical and genetic study. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1966;90:1-180.
2. Erkkila H. Optic disc drusen in children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1973;189:1-7.
3. Friedman AH, Gartner S, Modi SS. Drusen of the optic disc. A retrospective study in cadaver eyes. *Br J Ophthalmol.* 1975;59:413-21.
4. Antcliff RJ, Spalton DJ. Are optic disc drusen inherited? *Ophthalmology.* 1999;106:1278-81.
5. Haedrich CA, Staubach F, Witschel h. Major Review. Optic Disk Drusen. *Survey of Ophthalmology.* 2002;47(6):515-32.
6. Sato T, Mrejen S, Spaide RF. Multimodal imaging of optic disc drusen. *Am J Ophthalmol.* 2013;156:275-82.
7. Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Differentiation of optic nerve head drusen and optic disc edema with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011;118(5):971-7.
8. Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Papel de la OCT en el diagnóstico diferencial entre drusas ocultas del nervio óptico y papiledema. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2016;91(9):431-8.
9. Bassi ST, Mohana KP. Optical coherence tomography in papilledema and pseudopapilledema with and without optic nerve head drusen *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(12):1146-51.
10. Grippo T.M, Rogers SW, Tsai JC. Optic Disc Drusen. Practical implications and management. *Glaucoma today* january/february 2012. Disponible en: http://glaucomatoday.com/pdfs/GT0112_clinestrat.pdf
11. Casado A, Rebolleda G, Guerrero L. Measurement of retinal nerve fiber layer and macular ganglion cell-inner plexiform layer with spectral-domain optical coherence tomography in patients with optic nerve head drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 252:1653-60.