



## ARTÍCULO DESTACADO DEL MES

### Association Between Lamina Cribrosa Defects and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma

Moghimi S, Zangwill LM, Manalastas PIC, Suh MH, Penteado RC, Hou H, Hasenstab K, Ghahari E, Bowd C, Weinreb RN.



### COMENTARIOS

La fisiopatología del glaucoma no es bien comprendida, pero se acepta que factores mecánicos y vasculares intervienen en el desarrollo y progresión de la enfermedad. La lámina cribosa es considerada la principal localización donde tiene lugar el daño a las células ganglionares.

Los objetivos del presente estudio fueron determinar si existe una asociación entre defectos focales en la lámina cribosa y adelgazamiento en la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), e identificar factores asociados con la pérdida en RNFL en estos pacientes.

Se reclutaron 134 ojos de pacientes con diagnóstico de glaucoma y sospechosos de glaucoma; de ellos 51 ojos tenía defecto en la lámina cribosa (LC) y 83 ojos no presentaban defecto en la LC; ninguno de los ojos catalogados como sin defecto en la LC lo desarrollaron durante el estudio. El tiempo de seguimiento fue de 3 años y medio.

Los resultados muestran que ojos con defectos focales en la LC muestran una más rápida progresión en la pérdida de la RNFL, tanto globalmente como especialmente en las regiones donde aparece el defecto en la LC. Este hallazgo sugiere que la identificación de alteraciones en la LC puede proporcionar información sobre el riesgo de progresión del glaucoma. Además, confirma que diferencias en las propiedades de las distintas regiones de la LC, puede suponer diferencias regionales en el umbral de daño neuronal, lo que explicaría la pérdida sectorial en la RNFL.

En un análisis estadístico multivariable, se analizaron posibles factores de riesgo de pérdida RNFL en ojos con defectos focales en LC y sin ellos. Se incluyeron: edad, sexo, raza, hemorragias en el disco durante el seguimiento, PIO media (por mmHg más alta), grosor corneal central (por 10 micras más delgada), longitud axial (por 1 mm mayor), defecto medio (DM) en campo visual (CV) base (por db menor), diagnóstico de glaucoma o sospecha. Un **menor grosor corneal central** fue el único factor asociado con la pérdida de RNFL en ojos con defectos focales en LC. Los autores atribuyen este hallazgo a que los ojos con córneas delgadas puedan presentar características biomecánicas de la cabeza del nervio óptico que lo hagan más susceptible al daño glaucomatoso. No se encontró, sin embargo, asociación entre la PIO media diurna y el adelgazamiento de la RNFL en ojos con defectos focales en LC. Por contraste, en ojos sin defectos focales en LC, una mayor PIO media diurna durante el seguimiento fue el único factor asociado con un mayor adelgazamiento en la RNFL.

Los autores reconocen varias limitaciones del estudio. 1<sup>a</sup>, la determinación de los defectos focales en la LC fue basada en observaciones subjetivas. Los defectos precisaban tener un tamaño mínimo de 100 micras de diámetro, lo que probablemente limita los falsos positivos, pero posibilita perder defectos focales más pequeños. 2<sup>o</sup>, el tiempo de seguimiento de 3 años y medio puede ser insuficiente para la aparición de defectos significativos en el CV. Y 3<sup>o</sup>, se incluyeron ojos ya intervenidos de glaucoma y es conocido, que la cirugía puede alterar la morfología de la cabeza del nervio óptico y la posición de la LC.

Como conclusión, los **ojos con defectos focales en la LC tiene una más rápida de pérdida de RNFL**; son distintos los factores de riesgo de pérdida en la RNFL en ojos con defectos focales en la LC de los ojos que no los tienen; y no se sabe si un tratamiento más agresivo en pacientes con defectos focales en la LC sería beneficioso para retrasar la progresión.

**JAMA Ophthalmol. 2019 Feb 7. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.6941**

Comentario realizado por el **Dr. Antonio Hidalgo**. Hospital la Arruzafa. Córdoba.

## ABSTRACT

### Importance

Certain features of the lamina cribrosa may be associated with increased risk of glaucoma progression.

### Objectives

To compare the rates of retinal nerve fiber layer (RNFL) thinning in patients with open-angle glaucoma with or without lamina cribrosa (LC) defects and to evaluate factors associated with the rate of glaucoma progression in eyes with LC defects.

### Design, Setting, and Participants

This longitudinal cohort study designed in September 2017 and conducted at a tertiary glaucoma center in California included 51 eyes of 43 patients with LC defects and 83 eyes of 68 patients without LC defects followed up for a mean (SD) of 3.5 (0.8) years from April 2012 to May 2017.

### Main Outcomes and Measures

Focal LC defects were detected using swept-source optical coherence tomographic images. All participants underwent visual field testing and spectral-domain optical coherence tomography for RNFL thickness measurements every 6 months. Univariate and multivariable random-effects models were used to compare the rate of local and global RNFL loss.

Results The mean (95% CI) age at baseline for individuals with LC defects was 69.5 (65.4 to 73.6) years, and for those without LC defects, it was 69.6 (67.2-72.0) years; 18 individuals (41%) with LC defects and 35 individuals (51%) without LC defects were men; 6 individuals (14%) with LC defects and 17 individuals (25%) without were African American. The mean (95% CI) rate of global RNFL loss in eyes with LC defects was 2-fold faster than that in eyes without LC defects ( $-0.91$  [ $-1.20$  to  $-0.62$ ] vs  $-0.48$  [ $-0.65$  to  $-0.31$ ]  $\mu\text{m}/\text{y}$ ; difference,  $-0.43$  [ $-0.76$  to  $-0.09$ ]  $\mu\text{m}/\text{y}$ ;  $P = .01$ ). The rate of RNFL thinning was faster in the LC defect sectors than that in the unaffected sectors (difference,  $-0.90$  [95% CI,  $-1.68$  to  $-0.12$ ]  $\mu\text{m}/\text{y}$ ,  $P = .02$ ). Thinner corneal thickness was the only factor that was associated with a faster rate of RNFL loss in eyes with LC defects ( $\beta_2 = -0.09$  [95% CI,  $-0.14$  to  $-0.04$ ],  $P = .001$ ). No association was found between mean intraocular pressure during follow-up and the mean rate of RNFL thinning in eyes with LC defects ( $\beta_2$ ,  $-0.05$  [95% CI,  $-0.17$  to  $0.06$ ],  $P = .36$ ).

**Conclusions and Relevance** These data suggest that LC defects are an independent risk factor for RNFL thinning and that glaucoma progression may correspond topographically to the LC defect location. Thinner corneal thickness in eyes with LC defects was associated with faster further glaucoma progression. In the management of open-angle glaucoma, LC findings may inform the likelihood and rate of glaucoma progression.