

Determinación *in-vivo* del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y volumen macular en pacientes con síndrome de dependencia a drogas

ALEJANDRO J. LAVAQUE, JORGE H. LETCHER, EDUARDO J. DANIELSEN,
LUCAS HAURIGOT POSSE, MARÍA M. CARAM, VIRGINIA YERMAK MORALES,
HUGO C. DÍAZ, WALTER ARELLANO, BERNARDO DELGADO, ALFREDO A. MIROLI

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y espesor-volumen macular en pacientes con síndrome de dependencia a drogas (SDD).

MÉTODO: Se estudiaron dos grupos de pacientes en prospectiva. Grupo 1: conformado por 98 pacientes con diagnóstico de SDD y grupo 2: 45 pacientes sanos, sin antecedentes de consumo de drogas de dependencia, incluidos como controles. Un ojo por paciente, elegido al azar, fue estudiado con tomografía de coherencia óptica (Stratus-OCT). Se procedió a la determinación de espesor de CFNR, espesor y volumen macular utilizando las estrategias de mediciones incluidas en el dispositivo de medición. El análisis de las variables cuantitativas se evaluó con el test de la *t* de Student y se definió como diferencia estadísticamente significativa a un $p < 0.05$.

RESULTADOS: La edad media \pm DS fue de $26,08 \pm 8,6$ años para el grupo 1 y $27,06 \pm 6,4$ para el grupo 2. El análisis estadístico del espesor de la CFNR, espesor y volumen macular no mostró significancia estadística entre los dos grupos estudiados ($p > 0.05$).

CONCLUSIONES: El uso crónico de drogas de dependencia no pareciera producir cambios en el espesor de la CFNR y espesor-volumen macular en pacientes con diagnóstico de SDD.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de dependencia a drogas, tomografía de coherencia óptica, capa de fibras nerviosas retinales, espesor macular y volumen macular.

In vivo macular and retinal nerve fiber layer thickness and macular volume measured by Stratus OCT in substance dependence disease

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate macular and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and macular volume in drug abuse patients.

METHODS: Prospective cross-sectional study involving two groups. Group 1: was comprised of 98 patients with substance dependence disease, and Group 2: consisted of 45 patients without substance dependence (controls). A randomly chosen one single eye from each subject underwent thickness and volume measurements of the RNFL and macula, using optical coherence tomography (OCT). Student's *t* test was used for the quantitative variables. Statistical significance was defined as $P < 0.05$.

RESULTS: The mean age \pm standard deviation was 26.08 ± 8.6 years for group 1 and 27.06 ± 6.4 years for group 2. OCT parameters including RNFL thickness in all quadrants, overall RNFL thickness, macular thickness, and macular volume showed no statistically significant differences between both groups ($p > 0.05$).

CONCLUSIONS: Assessment of RNFL thickness, macular thickness, and macular volume with OCT revealed no difference between drug abuse patients and controls.

KEYWORDS: drug dependence syndrome, optical coherence tomography, nerve fiber layer, macular thickness, macular volumen.

Recibido: ????
Aceptado: ????
Autor responsable:
Dr. Alejandro J. Lavaque

Oftalmológica y Secretaría de Estado de
Prevención y Asistencia de las Adicciones.
Crisóstomo Álvarez 84
San Miguel de Tucumán, Argentina
Tel/fax: (+ 54-381) 422 0500
e-mail: alavaque@intramed.net

Realizado en parte por un subsidio otorgado
por la Secretaría de Estado de Prevención y
Asistencia de las Adicciones de la Provincia
de Tucumán (Argentina).

Todos los autores declaran no poseer
interés económico alguno en el presente
estudio.

La variedad de sustancias prohibidas disponibles para consumo es enorme y el número de sujetos dispuestos a hacer uso de las mismas parece estar en aumento. Diferentes manifestaciones oculares han sido relacionadas con el consumo de estas sustancias¹. Sin embargo, hasta el momento no existe información sobre los efectos del uso de sustancias adictivas sobre la estructura interna de la retina.

La tomografía de coherencia óptica (TCO) es un método de alta resolución no invasivo utilizado en el estudio de la retina. Por medio de esta técnica es posible obtener imágenes y mediciones precisas de la misma con una resolución cercana a la obtenida en cortes histológicos. Utilizando el *software* que acompaña al dispositivo de captura es posible obtener datos tanto del volumen (VM) y espesor macular (EM) como del espesor de la CFNR alrededor del nervio óptico².

El propósito de este trabajo fue analizar el VM, EM y espesor de la CFNR, medidas por medio del Stratus-OCT en pacientes con SDD.

Material y métodos

Noventa y ocho pacientes con SDD (grupo 1) y 45 sujetos sanos sin antecedentes de SDD (grupo 2) fueron comparados en un estudio observacional de corte transversal.

Las imágenes fueron obtenidas sin provocar dilatación farmacológica de la pupila, utilizando la versión comercial del Stratus-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, Estados Unidos). Un solo ojo de cada paciente escogido al azar fue sometido a determinación de EM, VM y espesor de CFNR. La estrategia de análisis por promedios del espesor de la CFNR fue usado para evaluar el espesor en los cuatro cuadrantes (nasal, temporal, superior e inferior). El total de promedios obtenidos fue identificado como promedio general para la CFNR. Estrategias similares fueron utilizadas en el análisis de los trazados a nivel macular con determinación de EM y VM. Adicionalmente, todos los participantes fueron estudiados con técnicas de inmunoensayo competitivo para la determinación de drogas en orina (Triage Panel for Drugs of Abuse plus TCA. Biosite Incorporated, San Diego, California, Estados Unidos). Por medio de esta técnica es posible determinar la presencia de las siguientes drogas de abuso en orinas: anfetaminas (AMP), derivados benzílicos (BE), tetra-hidro-cannabinol (THCA), opiáceos (OPI), fenciclidina (PCP), benzodiazepinas (BZB), barbitúricos (BRB) y antidepresivos tricíclicos (TCA)³⁻⁴.

El análisis estadístico de los datos fue realizado por medio del *software* SPSS (11.0) para Windows. La *t* de Student fue utilizada para el análisis de las variables cuantitativas. Significancia estadística fue definida como $p < 0.05$.

Resultados

Grupo 1, conformado por 87 hombres y 11 mujeres con una edad media \pm desviación estándar de $26,08 \pm 8,6$ años. Grupo 2, conformado por 30 hombres y 15 mujeres con una edad media de $27,06 \pm 6,4$ años. Comparando la distribución por edades y género de ambos grupos no se encontraron diferencias significativas ($p = 0.062$).

El espesor de la CFNR en los 4 cuadrantes (tabla 1), VM y EM (tabla 2) no mostraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos ($p = 0.058$). El Triage Panel for Drugs of Abuse plus TCA fue negativo en todos los pacientes que conformaron el grupo 2. En el grupo 1 el 47,94% de los pacientes fue positivo para THCA, 4,92% para OPI y BZD, y 0,70% para AMP. Datos positivos para dos o más drogas también fueron detectados en este grupo (28,87% para OPI+THCA, 4,92% para TCA+THCA y BZD+THCA, y 2,81% para BZD+OPI+THCA). Evidencia de BE, PCP y BRB no fue detectada en la orina de ninguno de los pacientes estudiados.

Tabla 1. Media \pm desvío estándar del espesor de capa de fibras nerviosas con OCT.

CFNR	Grupo 1 (SDD)	Grupo 2 (controles)
Promedio	105 \pm 11,2	107 \pm 9,8
Cuadrante temporal	71,8 \pm 3,3	71,3 \pm 8,6
Cuadrante superior	122,3 \pm 12,8	124,1 \pm 10,4
Cuadrante nasal	75,6 \pm 3,2	73,4 \pm 3,0
Cuadrante inferior	125,8 \pm 9,9	126,1 \pm 8,9

Unidad = μm . SDD: síndrome de dependencia a drogas.

Tabla 2. Media \pm desvío estándar del volumen y espesor macular con OCT.

Espesor macular (micrones)		
	Grupo 1 (SDD)	Grupo 2 (controles)
Centro	205,1 \pm 22,9	210,0 \pm 15,4
Superior	278,6 \pm 15,3	281,1 \pm 15,8
Nasal	275,1 \pm 14,8	273,9 \pm 16,1
Temporal	269,9 \pm 13,9	270,3 \pm 12,9
Inferior	268,2 \pm 16,1	269 \pm 15,2
Volumen macular (mm^3)		
Centro	0,13 \pm 3	0,13 \pm 4
Superior	0,41 \pm 2	0,39 \pm 2
Nasal	0,38 \pm 2	0,40 \pm 3
Temporal	0,39 \pm 1	0,40 \pm 1
Inferior	0,40 \pm 4	0,39 \pm 3

SDD: síndrome de dependencia a drogas.

Discusión

Si bien el SDD puede conducir a cambios patológicos en el sistema nervioso central⁵ y globo ocular¹, el presente estudio sugiere que pacientes con diagnóstico de SDD no muestran alteraciones a nivel del espesor de la CFNR, EM y VM. La ausencia de efectos negativos sobre la retina podría estar relacionada con la ausencia de receptores específicos para estas sustancias en las diferentes membranas celulares de los componentes retinales.

El presente estudio tiene varias limitaciones. El diseño de corte transversal no permite conclusiones sobre los resultados a largo plazo. Otros puntos débiles incluyen el relativo pequeño número de pacientes incluidos en ambos grupos y la información limitada sobre el estado general de los mismos. No obstante, según lo mejor de nuestro conocimiento no existen otros informes en la literatura sobre el espesor de la CFNR, EM y VM en pacientes con SDD.

Esta información podría ser el comienzo de futuras investigaciones. Otros estudios que incluyan un mayor número de pacientes y seguimientos prospectivo de los mismos son necesarios.

Referencias

1. McLane NJ, Carroll DM. Ocular manifestations of drug abuse. *Surv Ophthalmol* 1986; 30: 298-313.
2. Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 2008; 27: 45-88.
3. Peace MR, Tarnai LD, Poklis A. Performance evaluation of four on-site drug-testing devices for detection of drugs of abuse in urine. *J Anal Toxicol* 2000; 24: 589-94.
4. Phillips JE, Bogema S, Fu P, Furmaga W, Wu AH, Zic V, Hammett-Stabler C. Signify ER drug screen test evaluation: comparison to Triage Drug of Abuse Panel plus tricyclic antidepressants. *Clin Chim Acta* 2003; 328: 31-8.
5. Cavanagh JB. Lesion localisation: implications for the study of functional effects and mechanisms of action. *Toxicology* 1988; 49: 131-6.