



UNIVERSIDAD DE MURCIA
FACULTAD DE MEDICINA

Capacidad Diagnóstica de la Microperimetría,
el Campo Visual y la Tomografía Óptica de
Coherencia Macular y Papilar en el Glaucoma

D^a Marta Beatriz Rodríguez Cavas

2017



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

Dña. María Paz Villegas Pérez, Catedrática de Universidad del Área de Oftalmología en el Departamento de Oftalmología, Optometría, Otorrinolaringología y Anatomía Patológica, y

D. José Javier García Medina, Profesor Asociado Clínico del Área de Oftalmología en el Departamento de Oftalmología, Optometría, Otorrinolaringología y Anatomía Patológica

AUTORIZAN:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "**Capacidad diagnóstica de la microperimetría, el campo visual y la tomografía óptica de coherencia macular y papilar en el glaucoma**", bajo nuestra inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a dieciséis de mayo de dos mil diecisiete.

Prof. María Paz Villegas Pérez

Prof. José Javier García Medina

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	I
RESUMEN	II
ABREVIATURAS	VI
ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA TESIS	VII
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. GENERALIDADES	2
1.1.1. DEFINICIÓN DE GLAUCOMA	2
1.1.2. CLASIFICACIÓN Y TIPOS DE GLAUCOMA.....	2
1.1.3. GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.....	4
1.1.3.1. DEFINICIÓN	4
1.1.3.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.....	4
1.1.3.3. FACTORES DE RIESGO DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	5
1.1.3.3.1. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTE	5
1.1.3.4. FISIOPATOLOGÍA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	8
1.1.3.4.1. FISIOLÓGÍA DEL HUMOR ACUOSO	9
1.1.3.4.2. FISIOLÓGÍA DEL NERVIÓ ÓPTICO.....	12
1.2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	15
1.2.1. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO ESTRUCTURAL:	15
1.2.1.1. PRESIÓN INTRAOCULAR. TONOMETRÍA.....	15
1.2.1.2. ÁNGULO IRIDOCORNEAL. GONIOSCOPIA	17
1.2.1.2.1. EXISTEN DIFERENTES TÉCNICAS PARA LA REALIZACIÓN DE LA GONIOSCOPIA: (KANSKI., 2007)	18
1.2.1.2.2. IDENTIFICACIÓN GONIOSCÓPICA DE LAS ESTRUCTURAS DEL ÁNGULO:.....	19
1.2.1.2.3. CLASIFICACIÓN GONIOSCÓPICA DEL ÁNGULO.....	20
1.2.1.3. EXAMEN DE NERVIÓ ÓPTICO Y CAPA DE FIBRAS.	21
1.2.1.3.1. OFTALMOSCOPIA:	21
1.2.1.3.2. ESTEREOFOTOGRAFÍA:	21
1.2.1.3.3. BIOMICROSCOPIA CON LÁMPARA DE HENDIDURA.	22
1.2.1.3.4. EXPLORACIÓN DE LA PAPILA Y LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS CON LUZ LASER.....	23
1.2.1.3.4.1. LÁSER CONFOCAL DE BARRIDO (HRT)	24
1.2.1.3.4.2. POLARIMETRÍA DE ESCÁNER LÁSER (GDX)	25
1.2.1.3.4.3. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT).....	26
1.2.1.3.4.3.1. LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA Y EL GLAUCOMA.	28
1.2.1.3.4.3.2. ESTUDIO ESTRUCTURAL DEL NERVIÓ ÓPTICO. ANÁLISIS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA (RFNL).	29

1.2.1.3.4.3.3. ESTUDIO ESTRUCTURAL DEL ÁREA MACULAR. ANÁLISIS DE LA CGLIPL	30
1.2.2. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO FUNCIONAL:	32
1.2.2.1. CAMPO VISUAL	32
1.2.2.1.1. GENERALIDADES.....	32
1.2.2.1.2. CAMPO VISUAL HUMPHREY	33
1.2.2.2. MICROPERIMETRÍA	38
1.2.2.3.1. GENERALIDADES.....	38
1.2.2.3.2. APLICACIONES	39
1.2.2.3.3. TIPOS DE MICROPERÍMETRO	40
1.2.2.3.4. MP1	40
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	45
2.1. HIPÓTESIS	46
2.2. OBJETIVOS.....	47
3. MATERIAL Y MÉTODOS	49
3.1. PACIENTES Y TIPO DE ESTUDIO.....	50
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	51
3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	51
3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	51
3.2.3. GRUPOS DE ESTUDIO	52
3.3. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	53
3.3.1. ESQUEMA GENERAL DEL ESTUDIO	53
3.3.2. CAMPO VISUAL	56
3.3.3. MICROPERIMETRIA.....	59
3.3.4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA	63
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	68
4. RESULTADOS.....	70
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.	71
4.2. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS DIFERENTES PRUEBAS ENTRE LOS DISTINTOS GRUPOS.	77
4.3. ANÁLISIS DE CURVAS COR.....	129
4.4. ANÁLISIS CORRELACIONAL ENTRE LAS DIFERENTES PRUEBAS.....	149
5. DISCUSIÓN.....	156
5.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	157
5.2. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.....	157
5.3. DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA ESTUDIADA.	160
5.4. UTILIDAD DIAGNÓSTICA (CURVAS COR)	166

5.5. DISCUSIÓN CORRELACIONES SECTORIALES.	168
5.6. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO APORTACIONES.....	171
6. CONCLUSIONES.....	174
7. BIBLIOGRAFÍA.....	177

AGRADECIMIENTOS

“Siempre hay que encontrar el tiempo para agradecer a las personas que marcan una diferencia en nuestras vidas” *John F. Kennedy*

Quisiera agradecer a todas aquellas personas que han contribuido a que esta Tesis Doctoral haya dejado de ser un sueño para convertirse en una realidad.

A los mejores codirectores que cualquiera desearía.

Al profesor D. Jose Javier García Medina, director de esta tesis, por darme esta oportunidad única e irrepetible, por su paciencia, por sus continuas palabras de ánimo y apoyo y por su dedicación.

Y a la profesora D. María Paz Villegas Pérez, directora de esta Tesis, por su capacidad de trabajo y perseverancia, por su amabilidad y generosidad, por estar siempre dispuesta a ayudarte sin pedir nada a cambio.

A todo el personal del Servicio de Oftalmología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia: oftalmólogos, residentes, enfermeras, auxiliares y administrativo; en especial a mi amiga y compañera la Dra. Gracia C. Hernández Rodríguez.

A todo el personal del Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario de Cartagena: oftalmólogos, enfermeras, auxiliares y administrativos; en especial al Dr. Jose M^a López López, por sacar lo mejor de cada uno y hacerme creer en mí como oftalmóloga.

A mi familia, en especial a mi madre, M^a Luisa, por estar siempre ahí.

A mi hija Alejandra y a mi futura Carlota.

Y a mi marido Carlos, por su tiempo, por su esfuerzo y por su optimismo contagioso que hacen que mis días grises dejen de serlo.

“Valora a quien te dedica su tiempo, es algo que nunca recuperará”

RESUMEN

INTRODUCCION:

El glaucoma es una neuropatía óptica la segunda causa de ceguera en el mundo después de las cataratas y es, por tanto, la principal causa de ceguera irreversible. El tipo de glaucoma más frecuente en nuestro país es con mucho el glaucoma primario de ángulo abierto, que se define como una neuropatía óptica multifactorial progresiva. La muerte de células ganglionares de la retina se asocia con cambios estructurales y funcionales. Los daños estructurales consisten en aumento de la excavación papilar, adelgazamiento del anillo neuroretiniano y de la capa de células ganglionares de la mácula y de la capa de fibras nerviosas de la retina (RFNL). El daño funcional causa defectos del campo visual con patrones específicos

En la última década el desarrollo de las nuevas tecnologías y de los recursos informáticos ha supuesto una revolución en el diagnóstico del glaucoma. En concreto, la introducción de la tomografía óptica de coherencia que permite medir estructuras papilares y retinianas y segmentar y estimar el grosor de las capas retinianas y de la microperimetría (MP) han permitido el diagnóstico más preciso de esta patología.

OBJETIVOS:

El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad diagnóstica de varias pruebas estructurales y funcionales: la MP macular, la perimetría automatizada estándar macular, la OCT macular y la OCT papilar para diferenciar entre distintos estadios evolutivos de glaucoma e investigar la correlación de los resultados obtenidos en la diferentes pruebas.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Es un estudio descriptivo de cohorte y transversal, que incluye pacientes sanos, pacientes con hipertensión ocular y pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, estos últimos divididos en: glaucoma leve, moderado y severo.

Se incluyeron en el estudio un total de 128 ojos de 99 pacientes: 44 "sin glaucoma" y 84 "con glaucoma". De los 44 ojos "sin glaucoma", 22 eran "sanos" y 22 "hipertensos oculares". De los 84 ojos "con glaucoma", 26 padecían "glaucoma leve", 20 "glaucoma moderado" y 38 "glaucoma severo".

A cada paciente se le realizaron tres pruebas funcionales: MP, CV 10-2 y 30-2 y dos estructurales: OCT de papila y macula. De las pruebas funcionales maculares se tuvieron en cuenta las sensibilidades medias en decibelios y también convertidas a escala lineal. En la OCT se midieron el reborde neuroretiniano y la excavación, el espesor de la capa de fibras nerviosas (RFNL) peripapilar, y, a nivel macular, el grosor de la RFNL, de la unión de la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna (GCL IPL) y de la retina externa.

Se compararon los parámetros obtenidos en las pruebas entre los dos grupos generales del estudio (sin glaucoma y con glaucoma) y entre los cinco subgrupos de estudio. Por otra parte, se calculó la capacidad diagnóstica de los

diferentes parámetros de estos tests funcionales y estructurales utilizando el análisis de curvas Receiver Operating characteristic Curve (COR).

Por último, se realizó un estudio de correlación estructura-función macular entre los parámetros obtenidos en las diferentes exploraciones maculares

RESULTADOS:

Todos los parámetros estudiados mostraron capacidad de diagnóstico de glaucoma. La comparación de los parámetros obtenidos en las pruebas funcionales entre los diferentes subgrupos

El análisis comparativo del tiempo empleado en la realización de las pruebas funcionales determinó que la prueba que más se tarda en realizar es la MP, seguida del CV 10-2 y después el CV 30-2; y que conforme se incrementa la severidad de la enfermedad se tarda más tiempo en realizar cualquiera de las pruebas.

La comparación de los parámetros obtenidos en las pruebas estructurales mostró que tanto el área del reborde neuroretiniano como el volumen y el diámetro vertical de la excavación y el grosor de la RFNL peripapilar y en la mácula el grosor de la GCL IPL y de la RFNL mostraban capacidad diagnóstica de glaucoma, pero estos parámetros mostraron diferentes sensibilidades en la comparación entre los diferentes subgrupos, aunque generalmente estas eran mayores cuando aumentaba la severidad del glaucoma. El grosor de la retina externa macular no mostró cambios entre los grupos.

El análisis por curvas COR determinó que los parámetros con mayor valor diagnóstico fueron la DSM y la duración de las pruebas funcionales, que aumentaban con la severidad del glaucoma y que tenían mayor sensibilidad que los parámetros estructurales.

El análisis de correlación determinó una buena correlación entre las pruebas funcionales maculares (MP y CV 10-2), que aumentaba con la severidad de la enfermedad. Por otra parte, a nivel macular se pudieron evidenciar, tanto con correlaciones estructura-función entre MP o CV 10-2 y espesores maculares que no aumentaron cuando las sensibilidades fueron convertidas a escala lineal.

CONCLUSIONES:

Los parámetros del CV 10-2 y de la MP y de la OCT papilar y macular estudiados muestran una buena capacidad diagnóstica de glaucoma y además tienen capacidad para diferenciar entre los diferentes estadios evolutivos del glaucoma excepto en los intervalos sanos versus hipertensos oculares y glaucoma leve versus glaucoma moderado. De los parámetros estructurales estudiados, el grosor de la GCL IPL tiene mayor capacidad diagnóstica que el grosor de la RFNL. De los parámetros funcionales, tienen mejor capacidad discriminativa la DSM y la duración de la prueba y son superiores a los parámetros de la OCT. Por otro lado, las correlaciones estructura-función encontradas a nivel macular aumentaron conforme aumenta la gravedad del glaucoma.

INTRODUCTION

Glaucoma is the *second* leading cause of blindness in the world after cataract so it is the main cause of irreversible blindness. The most common type of glaucoma in our country is primary open-angle glaucoma by far, that is defined as a multifactorial and progressive optic neuropathy. Ganglion cell death in the retina is associated with structural and functional changes. Structural damage is made up of disc cupping, thinning of neuroretinal rim, macular ganglion cell layer and retinal nerve fiber layer (RNFL). Functional damage causes several visual field defects with specific patterns.

Over the last decade the development of new technologies and computing resources have provided a revolution in the diagnostic procedures of glaucoma. Specifically, the introduction of optical coherence tomography that allows the possibility of measuring papillary and retinal structures and segmentating and estimating the thickness of intraretinal layers, and microperimetry (MP) have let on more precise diagnosis in this disease.

PURPOSE

The main goal of this study is to evaluate the diagnostic capacity of several structural and functional tests: macular MP, macular automated perimetry (AP), macular and papilar OCT in order to make differences among the evolutionary stages of glaucoma and to investigate the correlation of the results as obtained by different tests.

METHODS

This is a transversal, descriptive study that recruited healthy patients, ocular hypertensive patients, and patients with primary open-angle glaucoma. These latter ones were divided into early, moderate and severe glaucoma. 128 eyes from 99 patients were finally included: 44 without glaucoma (22 healthy and 22 hypertensive eyes) and 84 with glaucoma (26 early glaucoma, 20 moderate glaucoma and 38 severe glaucoma).

Each patient underwent three functional (MP, AP 10-2, AP 30-2) and two structural tests (papillary and macular OCT). Mean sensitivities in decibels and mean sensitivities converted to lineal scale were considered in functional tests. Concerning OCT, neuroretinal rim, cupping, peripapillary RNFL thickness and, in the macular region, thickness of the RNFL, the sum of ganglion cell layer and inner plexiform layer (GCL IPL) and outer retina were measured.

Parameters obtained in these tests were compared between general groups in this study (groups with and without glaucoma) and between five subgroups.

Otherwise, diagnostic capacities of the different parameters were calculated for structural and functional tests using receiver operating characteristics curves.

Finally, a correlation study of the macular structure-function relationship between obtained parameters was conducted.

RESULTS

Every studied parameter showed diagnostic capacity of glaucoma. The comparison of the values obtained in different subgroup presented significant

differences between all the subgroups except for healthy versus hypertensive subgroups (none parameter exhibited to be different) and early versus moderate glaucoma.

Comparative analysis of duration in the functional tests concluded that the longest-lasting test was MP, followed by AP 10-2 and AP 30-2. The higher the stage severity was the longer the test was, independently of the kind of test.

The comparison of structural results showed that area and volume of the neuroretinal rim, vertical cupping, peripapillary RNFL and macular GCL and RNFL presented diagnostic capacity in glaucoma. These parameters showed different results between different groups although, in general, the greater severity of glaucoma the higher they were. Thickness of outer retina did show no changes between groups.

ROC curve analysis showed that the best parameters to distinguish between stages were pattern standard deviation (PSD) and the duration of functional tests that presented better capacity than structural parameters.

Correlation analysis demonstrated good associations between both functional macular tests (MP and AP-10-2). The strength of these associations increased as long as the severity of the disease increased. Otherwise, it was found similar macular structure-function relationships using MP and AP 10-2 irrespective of whether the sensitivities were converted into linear scale or not.

CONCLUSION

Parameters of AP 10-2, microperimetry, papillary and macular OCT studied show a good diagnostic capacity in glaucoma. Plus, they are able to differentiate between different evolutionally stages of glaucoma except for the intervals of healthy and hypertensive patients and early versus moderate glaucoma. Among structural parameters studied, GCLIPL thickness has greater diagnostic capacity than RNFL. Considering functional parameters, the best discriminative power was found for PSD and duration of the tests, that they are superior to OCT parameters. Furthermore, macular structure-function correlations were more numerous and stronger as long as the severity of the disease increases.

ABREVIATURAS

GPAA: Glaucoma primario de ángulo abierto
ECC: espesor cornea central
SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño
ORA: Ocular Response Analyzer
PIO: presión intraocular
OCT: tomografía de coherencia óptica.
HRT: Heidelberg retina tomograph
GDx: Polarimetría de escáner laser
OCT: tomografía de coherencia óptica
MP: microperimetría
ASB: Apostilbios.
dB: decibelios
SITA: algoritmo de umbral interactivo sueco
CV: campo visual
GCLIPL: células ganglionares y de la capa plexiforme interna
RFNL: Capa de fibras nerviosas de la retina
CGR: células ganglionares de la retina
OR: Retina externa

ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA TESIS

El objetivo general de esta Tesis Doctoral es la evaluación de la microperimetría en el glaucoma.

En esta Tesis Doctoral se distinguen siete partes: Introducción, objetivos, material y métodos, resultados, discusión, conclusiones y bibliografía.

La primera parte es la introducción y consta de tres apartados, en el primero se realiza una visión general del glaucoma, en el segundo apartado del GPAA y en el tercer apartado realizamos un repaso de las diferentes pruebas utilizadas para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma.

En la segunda parte de esta tesis se exponen de forma breve y concreta los objetivos de este trabajo.

La tercera parte corresponden a la descripción del material y métodos utilizados para la realización de esta Tesis. Exponemos con detalle las características, criterios de inclusión y exclusión de pacientes en el estudio. Explicamos de forma minuciosa las pruebas realizadas y las características de las mismas. Por último, se hace mención a las técnicas estadísticas empleadas en el análisis de las distintas variables.

En la cuarta parte se realiza una descripción de los resultados acompañada de tablas, imágenes y figuras que ilustran y documentan las observaciones realizadas. Consta de 4 apartados, en el primero se realiza una descripción de la población estudiada, en el segundo una descripción de la comparación entre grupos y subgrupos, en el tercero un análisis de la validez diagnóstica de las diferentes pruebas utilizadas y en el cuarto un análisis correlacional de las diferentes pruebas en los diferentes grupos y subgrupos.

La quinta parte corresponde a la discusión, y en ella se analizan de forma crítica los resultados obtenidos y se comparan con los de otros estudios precedentes.

En la sexta parte se enumeran las principales conclusiones del trabajo y hallazgos originales más relevantes.

En la séptima y última parte, bibliografía, se incluyen los trabajos científicos consultados para la realización de esta tesis.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES

1.1.1. DEFINICIÓN DE GLAUCOMA

El término glaucoma ha sido definido como una neuropatía óptica multifactorial, que produce un daño característico a nivel de la cabeza del nervio óptico, ocasionando así una pérdida adquirida y progresiva de los axones de las células ganglionares con el consiguiente desarrollo de defectos típicos en el campo visual. (American Academy of Ophthalmology., 2008)

Aunque el aumento de la PIO es uno de los principales factores de riesgo de glaucoma, su presencia o ausencia no influye en la definición de la enfermedad. En muchos casos, la PIO es demasiado elevada para el funcionamiento normal de los axones del nervio óptico, por lo que al reducirse, se estabilizará la lesión. Sin embargo, en los casos en los que actúen otros mecanismos fisiopatológicos sobre el nervio óptico, la progresión de la lesión del nervio óptico puede continuar a pesar del descenso de la misma.

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo (principalmente debido al glaucoma primario de ángulo abierto) después de las cataratas y es, por tanto, la principal causa de ceguera irreversible. (Quigley et al., 1996)

1.1.2. CLASIFICACIÓN Y TIPOS DE GLAUCOMA

Se han descrito distintos tipos de clasificación de glaucoma que se pueden superponer para una mejor filiación del mismo. (Weinreb et al., 2016)

Así podemos clasificarlo en función del momento de aparición en congénitos o adquiridos; en función de la conformación del ángulo iridocorneal en glaucomas de ángulo abierto y cerrado; y en función de la presencia o ausencia de patología ocular o sistémica asociada (que contribuyan a que la presión aumente) en primarios o secundarios. (Tabla a)

- **Glaucoma por cierre angular**
 - **Glaucoma por cierre angular primario**
 - **Glaucoma por cierre angular secundario**
- **Glaucoma de ángulo abierto**
 - **Glaucoma primario de ángulo abierto:**
 - **Glaucoma de ángulo abierto primario juvenil**
 - **Glaucoma de ángulo abierto con presión intraocular elevada**
 - **Glaucoma normotensional**
 - **Glaucoma de ángulo abierto secundario**
 - **Glaucomas secundarios**
 - **Glaucoma Pseudoexfoliativo.**
 - **Glaucoma pigmentario.**
 - **Glaucoma facogenético**
 - **Dentro de esta entidad podemos diferenciar el glaucoma facolítico, el glaucoma por partículas de cristalino y el glaucoma facoantigénico.**
 - **Glaucoma asociado a hemorragia intraocular.**
 - **Glaucoma uveítico.**
 - **Glaucoma secundario a tumores intraoculares.**
 - **Glaucoma asociado a desprendimiento de retina.**
 - **Glaucoma de ángulo abierto debido a trauma intraocular.**
 - **Glaucomas secundarios de ángulo abierto iatrogénicos.**
 - **Glaucoma debido a tratamiento esteroideo.**
 - **Glaucoma secundario de ángulo abierto debido a láser y cirugías oculares.**
 - **Glaucoma secundario abierto causado por enfermedades extrabulbares.**
 - **Glaucoma causado por aumento de la presión venosa episcleral**
- **Glaucoma por formas congénitas primarias.**
 - **Glaucoma congénito primario/ glaucoma infantil**
 - **Glaucoma infantil primario**

Tabla a. Clasificación glaucoma. (Mosby., 1996)

1.1.3. GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

1.1.3.1. DEFINICIÓN

El glaucoma primario de ángulo abierto es una neuropatía óptica anterior crónica, de progresión lenta que se acompaña por una característica atrofia de la papila del nervio óptico, una pérdida del campo visual, un ángulo amplio, y en la que no se identifican ninguna causa ocular o sistémica que justificar el desarrollo de glaucoma. (American Academy of Ophthalmology., 2008)

Aunque la PIO elevada no es la causa de todo el daño que se aprecia en el GPAA, es el principal factor de riesgo (ver más adelante).

1.1.3.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es el tipo más frecuente de glaucoma, representando en Estados Unidos entre un 60 y un 70% de los casos (Quigley et al., 1997).

La prevalencia real de esta enfermedad nivel mundial se desconoce. Sin embargo, se han llevado a cabo numerosos estudios para intentar aportar estimaciones sobre la prevalencia, no siendo tan numerosos aquellos en relación con la incidencia.

En Estados Unidos se ha estimado que un 1,9% de la población por encima de 40 años presentan GPAA, presentando la raza negra una prevalencia tres veces superior a la raza blanca (Friedman et al, 2004).

En España Antón et al., en un estudio epidemiológico transversal, realizado en Segovia, con 569 pacientes de edades comprendidas entre los 40 y 79 años, encontraron una prevalencia en la población de 2,1% para GPAA. (Antón et al., 2004)

En el estudio de Barbados, donde la mayoría de la población era afroamericana, la incidencia tras cuatro años en individuos por encima de 40 años se estimó cercana al 2,2% (Leske et al., 2001).

Analizando datos del estudio Framingham se estimó la incidencia de GPAA en 2 casos por 1000 personas por año en individuos entre 55 y 60 años, y de 11 casos por 1000 personas por año desde los 70 los 75 años (Podgor et al., 1983).

Lo que parece quedar demostrado en estos estudios es que la prevalencia de esta enfermedad entre la población blanca de más de 40 años varía entre el 1% y el 3%, aumentando la misma con la edad y en determinados grupos étnicos y raciales. (Tham YC et al., 2014).

1.1.3.3. FACTORES DE RIESGO DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

El GPAA tiene varios factores de riesgo, de entre los que destacamos los siguientes.

1.1.3.3.1. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTE

- Presión intraocular (PIO)

El GPAA es una enfermedad multifactorial en la que la PIO elevada parece ser el factor de riesgo más importante en su desarrollo y progresión. Además éste es el principal factor sobre el que se centra la estrategia terapéutica antiglaucomatosa.

Sin embargo, no todos los pacientes con PIO elevada desarrollan glaucoma. De ahí surge el concepto de hipertenso ocular, que se define como aquel individuo cuya PIO sobrepasa límites de la normalidad estadística (21mmHg) pero que carece de lesiones identificables en el nervio óptico o defectos del campo visual. Sin embargo, aunque estos en estos pacientes la PIO elevada en teoría no está produciendo un daño en el nervio óptico, estos pacientes presentan un riesgo de desarrollar glaucoma aumenta en comparación con sujetos normotensos. (Leske et al., 2003) Es por ello que los pacientes con diagnóstico de hipertensión ocular deben ser considerados como “sospechosos de glaucoma”, lo que significa que deben ser reevaluados con cierta periodicidad.

- Raza

La raza negra es otro factor de riesgo importante de GPAA, ya que la prevalencia de esta enfermedad es tres o cuatro veces mayor en poblaciones negras que en otras razas. (Tielsch et al., 1991) y la ceguera por glaucoma es hasta cuatro veces superior en raza negra que en blanca. (Martin et al., 1985) Además, la probabilidad de detectar glaucoma en la raza negra a edades más tempranas y que se encuentre en una fase más avanzada es mayor que para poblaciones blancas. (Sommer et al., 1991)

- Edad

El GPAA se produce en mayores de 40 años y además según aumenta la edad aumenta la prevalencia de la enfermedad, por lo que la edad avanzada es un factor para el desarrollo y progresión del glaucoma. (Leibowitz et al., 1980)

No se sabe cómo influye la edad en la fisiopatología del GPAA, pero se han propuesto varios mecanismos. Por ejemplo, se sabe que la edad puede influir en la respuesta vascular a la PIO. Un estudio mostró que los vasos retinianos mayores del borde del disco incrementaron en calibre en respuesta a la reducción de la PIO en pacientes con GPAA de 55 años o menos, pero no después de esta edad. Es probable que la isquemia de la cabeza del nervio óptico en el glaucoma esté relacionada con un fallo de la autorregulación, el

cual empeora con la edad. (Johnson et al., 1998) También se ha documentado que los cambios compensatorios en el drenaje del humor acuoso disminuyen con la edad. (Wang et al., 2017)

- Herencia

Es un factor de riesgo importante, ya que entre un 15 y un 25 % de los pacientes con glaucoma tienen antecedentes familiares de la enfermedad. (Kass et al., 1978) La tendencia actual es considerar que la herencia en el glaucoma primario de ángulo abierto es una herencia poligénica con diferente grado de penetrancia y expresividad a causa de la interacción entre genes y factores ambientales.

Se están estudiando los marcadores genéticos del GPAA y de los glaucomas secundarios, ya que esto ayudaría a detectar la enfermedad en estados iniciales. En 1993, Sheffield et al., hicieron la primera descripción de la mutación de un gen asociado al GPAA, localizado en el cromosoma 1q23-25, y que corresponde a la proteína miocilina, y se ha codificado como GLC1A. (Sheffield et al., 1993) Posteriormente se han descrito otros genes: la optineurina, localizado en el locus GLC1E del cromosoma 10, (Rezaie et al., 2002); el WDR36, que se encuentra en el locus GLC1G del cromosoma 5, (Monemi et al., 2005) el citocromo p450 de la familia 1B1, que está localizado en el locus GLC3A del cromosoma 2, (Burdon et al., 2010) La neurotrofina-4, localizado en el locus GLC10 del cromosoma 19 (Vithana et al., 2010) y así hasta 21 mutaciones genéticas, (Miller et al., 2017) aunque no se sabe todavía cómo producen la enfermedad.

- Miopía

La asociación entre miopía y GPAA ha sido bien reconocida en numerosas series de casos y estudios de casos y controles, que han documentado una elevación de la prevalencia en aquellos que tienen miopía. (Mitchell et al., 1999).

La relación exacta entre miopía y GPAA no se conoce pero se sugieren las siguientes hipótesis: la anatomía del disco miópico predispone al daño glaucomatoso, la miopía y el glaucoma comparten una patogenia común (anormalidades del colágeno y de la matriz extracelular), y la elevada PIO produce una elongación del globo con miopía. (Ma et al., 2014)

- Espesor Corneal Central (ECC)

Diversos estudios relacionan la importancia de la medición del espesor corneal central con la susceptibilidad de daño glaucoma. Se ha señalado al ECC bajo como un factor de riesgo para el desarrollo de glaucoma. (Brandt et al., 2001) Se ha observado también que los ojos con espesor corneal central menor poseen mayor riesgo de desarrollar pérdidas en el campo visual en sujetos con glaucoma normotensivo.

El ECC puede ser una fuente de error para la medición de la PIO. Las córneas más gruesas resisten a la indentación inherente a casi todos los

métodos de medición de la presión, incluidos la tonometría de aplanación, el método del soplo de aire o la neumotonometría. Así un grosor por encima de la media tiende a sobreestimar la PIO y viceversa. (Browning et al., 2004)

Se ha postulado también que las córneas delgadas se asocian con una anomalía del colágeno del estroma, de la lámina cribosa y la esclera con la consiguiente vulnerabilidad del nervio óptico. (Brown et al., 2006)

Actualmente se están estudiando otros factores corneales como el grosor corneal periférico, paracentral y pericentral así como la biomecánica corneal como otros factores independientes para el desarrollo y progresión del glaucoma. (Maldonado et al., 2008)

- Diabetes mellitus

Hasta el momento los estudios epidemiológicos de asociación son contradictorios. Y parece que la diabetes no es un factor de riesgo independiente claro para el glaucoma. (Tielsch et al., 1995) Se cree que los diabéticos al frecuentar más las consultas de oftalmología estarían más expuestos a ser diagnosticados de GPAA. (Zhou et al., 2014)

Además, los diabéticos tienen más elevada la PIO al realizar la tonometría por aplanación, pues en ellos se afectan algunos parámetros biomecánicos corneales. Entre estos están el factor de resistencia y ECC. (Nemesure et al., 2009, Goldich et al., 2009).

No obstante, se postula que la diabetes ocasionaría daño en los vasos de pequeño calibre que irrigan al nervio óptico, siendo éste más susceptible a la lesión provocada por la tensión alta. Y que diabetes incrementaría la susceptibilidad de las células de la retina, incluyendo las ganglionares a la apoptosis desencadenada por el stress adicional, como es la PIO elevada. (Kanamori et al., 2004)

- Hipertensión arterial

Se ha estudiado extensamente la relación entre la presión arterial sistémica y el glaucoma, y existe una asociación importante tanto para la hipertensión arterial sistémica como para la hipotensión arterial. En general se acepta que los extremos de la presión arterial afectan a la perfusión sanguínea del nervio óptico, aumentando la susceptibilidad de padecer glaucoma o aumentando el riesgo de progresión. (Chung et al., 2015; Choi et al., 2015) La autorregulación de la circulación ciliar posterior del nervio óptico se encuentra comprometida en los pacientes con glaucoma (Pache et al., 2006) y la alteración en la presión arterial afectaría la perfusión sanguínea del nervio óptico. (Wong et al., 2007)

Un concepto de creciente interés es la presión de perfusión (la diferencia entre la presión arterial y la PIO) (Caprioli et al 2010) pudiéndose considerar por algunos estudios, más importante que la hipertensión sistémica en sí. Así, algunos estudios consideran mayor el riesgo de progresión o desarrollo en los pacientes con presión arterial diastólica baja, incluyendo las hipotensiones

nocturnas y las producidas por fármacos antihipertensivos. (Hayreh et al., 1994)

- Síndromes vasoespásticos

También parece aceptada la relación del GPAA, al menos en el glaucoma normotensivo, con los síndromes vasoespásticos y la migraña. Se postula que la alteración vasoespástica, comprometiendo la irrigación en la cabeza del nervio óptico. (Gramer et al., 2015) (Pascuale et al., 2016)

- Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

Desde que el grupo de Mojon (Mojon et al., 1999) describió una prevalencia de glaucoma elevada (7,2%) en pacientes con SAOS, han sido varios los autores que han mostrado una asociación entre las dos. (Bendel et al., 2008)

Se han propuesto distintos mecanismos para explicar la mayor prevalencia de glaucoma en el SAOS, como la disminución de perfusión ocular por la hipoxia y alteraciones en el óxido nítrico junto con la alteración de pérdida de autorregulación de la irrigación de la cabeza del nervio óptico, además de las fluctuaciones de la PIO, o el incremento de ésta incluso propiciadas por el propio tratamiento. (Kiekens et al., 2008)

- Factores socioeconómicos

A pesar de que son necesarios más estudios para su corroboración, se sugiere que la PIO, el factor de riesgo principal en la patogénesis y tratamiento del glaucoma, estaría influenciada por el nivel socioeconómico. El Tanjong Pagar Study estudió la relación entre la PIO y el nivel socioeconómico obteniendo: que el grupo de nivel socioeconómico alto (y mayor nivel educacional) mostraba una PIO más baja que el de bajo. (Yip et al., 2007)

Aunque se desconoce por qué se produce esta influencia de los factores socioeconómicos sobre la PIO. El estudio propone varias hipótesis. Así, los individuos con bajo nivel socioeconómico se relacionan con hábitos de vida poco saludables, muestran una mayor asociación con padecer enfermedades sistémicas (hipertensión arterial, diabetes...) y con un nivel educativo inferior (lo que conlleva a mayor desconocimiento de la patología)

1.1.3.4. FISIOPATOLOGÍA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

La PIO se debe al humor acuoso y consiste en una neuropatía. Por ello revisamos ahora algunos aspectos de la fisiológica y el nervio óptico.

1.1.3.4.1. FISIOLÓGÍA DEL HUMOR ACUOSO

El humor acuoso es un líquido transparente que baña la cámara anterior y posterior del ojo proporcionando nutrientes y oxigenación a los tejidos del segmento anterior, como el cristalino, la córnea y la malla trabecular; eliminando desechos metabólicos celulares de estos tejidos; ayudando a mantener una PIO presión adecuada; y contribuyendo, aunque discretamente, en la refracción de la luz que penetra en el ojo para que los rayos luminosos converjan en la retina. (Sociedad Americana de Oftalmología., 2008)

- Composición

El humor acuoso contiene: (American Academy of Ophthalmology, 2008)

- Iones inorgánicos

Las concentraciones de sodio, potasio y magnesio son similares al as del plasma, aunque la concentración de calcio es la mitad. También se encuentra hierro, cobre y cinc de concentraciones similares a las del plasma.

- Aniones inorgánicos

Los aniones principales son cloruro y bicarbonato.

- Aniones orgánicos

El lactato es el más abundante y su concentración es mayor que la del plasma.

- Carbohidratos

La concentración de glucosa es aproximadamente el 70% de la concentración plasmática. El inositol está a una concentración aproximadamente 10 veces superior a la del plasma.

- Glutacion y urea.

- Proteínas

Las proteínas plasmáticas más abundantes son la albumina y la transferrina, que suponen un 50% de todo el contenido de proteínas.

Dada la barrera hematoacuosa formada por las células del epitelio ciliar no pigmentado que impide la difusión de proteínas plasmáticas desde el estroma a cámara posterior se cree que una posible vía de entrada podría ser a través de la raíz del iris; o la propia síntesis de las mismas dentro del cuerpo ciliar y secreción directa al humor acuoso.

El humor acuoso también contiene proteinasas, inhibidores de las proteinasas, activadores enzimáticos, proenzimas, enzimas fibrinolíticas (hilonidasa, anhidrasa carbónica, lisozima), factor neurotrófico, enzimas procesadoras de neuropéptidos u péptidos bioactivos (con propiedades neuroendocrinas, pudiendo participar en la regulación del flujo de salida del humor acuoso y la PIO)

- Factores moduladores de crecimiento

Sustancias que intervienen en la modulación de la proliferación, diferenciación, viabilidad funcional y curación de los tejidos del globo ocular, como los factores neurotróficos o factores de crecimiento vascular endotelial.

- Oxígeno y dióxido de carbono

El O₂ procede de la vascularización del cuerpo ciliar, y del iris. El endotelio corneal, el cristalino y la cubierta endotelial de la malla trabecular obtienen a través del humor acuoso su aporte de oxígeno.

El CO₂ se pierde continuamente desde el humor acuoso por difusión a través de la córnea hacia la película lagrimal y la atmósfera.

- Formación del humor acuoso

El humor acuoso se produce en los procesos ciliares del cuerpo ciliar, localizados en la cámara posterior. El cuerpo ciliar está recubierto por una doble capa de células epiteliales polarizadas: el epitelio ciliar no pigmentado, más superficial, en contacto con el humor acuoso de la cámara posterior y el epitelio ciliar pigmentado, más profundo, situado por encima del estroma del que está separado por una membrana basal. Se considera que la capa de células del epitelio no pigmentado es la responsable de la formación del humor acuoso. (American Academy of Ophthalmology., 2008)

La formación del humor acuoso se lleva a cabo mediante:

- Secreción o transporte activo, es la principal responsable de la producción de humor acuoso. Tiene lugar en el epitelio ciliar de doble capa, mediante un mecanismo que consume energía.
- Ultrafiltración, mecanismo pasivo dependiente del gradiente de presión.
- Difusión, mecanismo pasivo dependiente de la carga y la concentración.

- Drenaje

El humor acuoso formado en los procesos ciliares, circula de la cámara posterior a la anterior a través de la pupila hasta su salida fuera del ojo por diferentes vías de drenaje que describimos a continuación.

La facilidad de salida varía ampliamente en ojos normales. Disminuyendo con la edad y afectándose por cirugías, traumatismos, medicamentos, y factores endocrinos. Los pacientes con GPAA presentan una reducción de la facilidad de drenaje.

Las vías de drenaje del humor acuoso son la trabecular y la uveo-escleral:

- La vía trabecular es dependiente de la presión y se estima que se encarga de drenar aproximadamente el 90% del humor acuoso.

En esta vía el humor acuoso sale a través de la malla trabecular del ángulo hacia el canal de Schlemm y luego hacia el sistema venoso episcleral.

La malla trabecular consta de 3 partes anatómicas, la parte uveal adyacente a la cámara anterior, la malla corneoescleral desde el espolón escleral a la pared lateral del surco escleral y la malla yuxtacanalicular, que se considera el lugar de resistencia de drenaje y que en realidad forma la pared interna del canal de Schlemm. La malla trabecular funciona como una válvula de flujo unidireccional, sin gasto de energía. El canal de Schlemm es un conducto único avascular que está conectado a través de un complejo sistema de vaso con las venas episclerales, que seguidamente drenan a las venas ciliares anteriores y a la oftálmica superior, que desembocan en el seno cavernoso.

- La vía uveoescleral se cree independiente de la presión y se ocupa del 10% restante. En esta vía el humor acuoso pasa desde la cámara anterior hacia el músculo ciliar, luego a los espacios supraciliar y supracoroideo, y sale del ojo a través de la esclera o junto a los nervios y vasos que la atraviesa.

- Presión intraocular

La PIO viene determinada por la ecuación de Goldman que resume la relación entre varios factores y la PIO en el ojo normal:

$$P_o = (F/C) + P_v$$

Dónde:

P_o : es la PIO en milímetros de mercurio.

F : la tasa de formación de humor acuoso en microlitros por minuto.

C : es la facilidad de salida en microlitros por minuto por milímetro de mercurio.

P_v : es la presión venosa episcleral en milímetros de mercurio.

La resistencia al drenaje es la inversa de la facilidad de salida.

Se estima que la PIO normal media es de aproximadamente 16 mmHg, con una desviación estándar de 3 mmHg (Colton et al., 1980). La PIO muestra una distribución no gaussiana con una desviación hacia las presiones más altas, sobretodo en individuos mayores de 40 años. A pesar de que tradicionalmente el valor de 22 mmHg se ha usado como valor límite para separar las presiones normales de la anormales y para decidir qué pacientes requerían medicación, actualmente hay consenso en afirmar que para el conjunto de la población no existe un nivel claro de PIO por debajo de la cual pueda considerarse "normal o segura" y por encima del cual sea "elevada o insegura". Sin embargo, como hemos visto antes, la PIO es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo y progresión del glaucoma.

La PIO puede variar por muchos factores, de entre los que destacamos: la hora del día (variaciones circadianas), el latido cardiaco, la respiración, el

ejercicio físico, la ingesta de líquidos, las medicaciones sistémicas y las medicaciones tópicas.

1.1.3.4.2. FISIOLÓGÍA DEL NERVIO ÓPTICO

- Anatomía

El nervio óptico es el segundo par craneal encargado de establecer la conexión nerviosa de la retina neurosensorial con el ganglio geniculado lateral. Está formado por tejido nervioso (aproximadamente 1,2-1,5 millones de axones de células ganglionares retinianas), tejido glial y vasos sanguíneos. (American Ophthalmology Academy., 2008).

Anatómicamente se puede dividir en 4 segmentos: (Figura 1)

- Primer segmento: intraocular Es en este primer segmento donde acontece la patología glaucomatosa.
- Segundo segmento: intraorbitario
- Tercer segmento: intracanalicular.
- Cuarto segmento: intracraneal.

El primer segmento o segmento intraocular se conoce como papila, disco óptico o cabeza del nervio óptico y se divide en 4 capas: (Figura 2)

- De fibras nerviosas superficiales, continuación de la capa de fibras de la retina. Compuesta principalmente por los axones de las células ganglionares en su transición desde la retina superficial a la porción neural del nervio óptico.
- Preliminar. Adyacente a la coroides peripapilar.
- Laminar, se continúa con la esclera y está formada por la lámina cribosa, estructura compuesta por laminas fenestradas de tejido conectivo que permiten el paso de las fibras nerviosas a través de la cubierta escleral.
- Retrolaminar, está marcada por el inicio de la mielinización axonal y queda rodeada por las leptomeninges del sistema nervioso central.

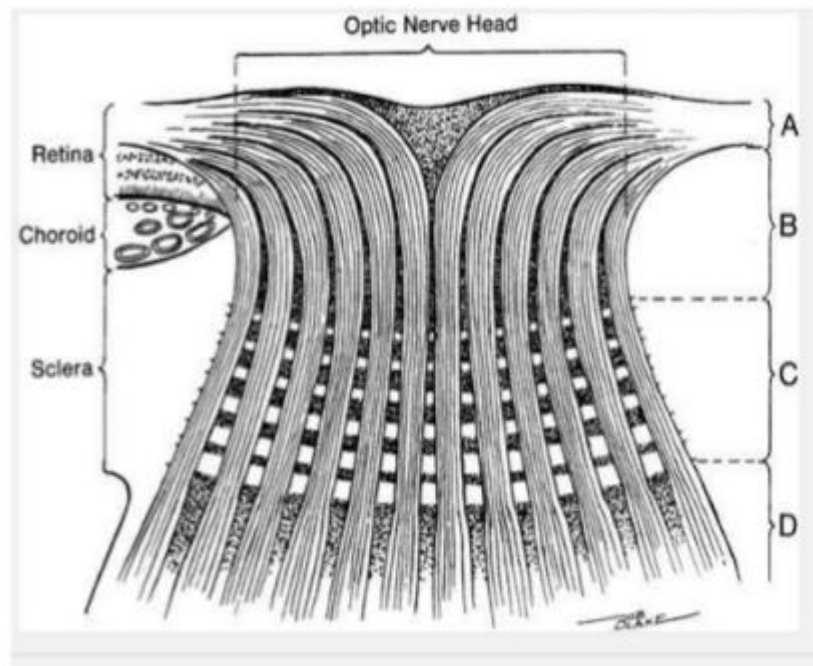


Figura 1. División segmento intraocular nervio óptico. A: capa de fibras nerviosas. B: Región prelaminar. C: lámina cribosa. D: Región retrolaminar.

- Irrigación. (Morcillo et al., 2013)

La capa de fibras nerviosas superficiales es irrigada principalmente por las arteriolas retinianas recurrentes que emanan de la arteria central de la retina.

La región prelaminar recibe su aporte a través de ramas directas de las arterias ciliares cortas posteriores y el círculo de Zinn-Haller, si está presente.

La región de la lámina cribosa también recibe sangre desde ramas de las arterias ciliares posterior o ramas del círculo de Zinn-Haller.

La región retrolaminar también recibe sangre de las arterias ciliares cortas posteriores como de ramas piales. Las ramas piales proceden de la arteria central de la retina, antes de que esta penetre en el nervio óptico retrobulbar.

El drenaje venoso se realiza casi exclusivamente a través de una sola vena, la vena central de la retina.

❖ Neuropatía óptica glaucomatosa.

Tradicionalmente se han postulado dos teorías de daño al nervio óptico en el glaucoma: la mecánica y la isquémica o vascular. (American Academy of Ophthalmology., 2008)

- La teoría mecánica postula que una PIO aumentada produce una compresión directa de las fibras axonales y de las estructuras de sostén del nervio óptico anterior, con distorsión de las placas de la lámina cribosa y la interrupción del flujo axoplásmico, y activándose así el proceso de apoptosis neuronal.

- La teoría isquémica postula que la PIO elevada comprometería la perfusión de la cabeza del nervio óptico, causando daño isquémico, con la subsecuente activación de la muerte celular programada (apoptosis).

Actualmente, como hemos visto antes, se considera que son diversos los mecanismos participantes en el desarrollo de la neuropatía óptica glaucomatosa, entre los que se contarían factores mecánicos, vasculares, mutaciones genéticas, metabólicos y factores inmunológicos. Se piensa que en cada estos factores jugarán un papel en diferente grado y que su combinación determinaría la muerte celular.

1.2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

En la actualidad, tanto el diagnóstico de confirmación de glaucoma como el de progresión, se basan en la combinación de pruebas estructurales y funcionales.

1.2.1. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO ESTRUCTURAL:

Las pruebas estructurales analizan la estructura anatómica de la retina y/o el nervio óptico.

1.2.1.1. PRESIÓN INTRAOCULAR. TONOMETRÍA

La tonometría es la determinación objetiva de la PIO, basada, en la fuerza necesaria para aplanar la córnea (tonometría por aplanación), o el grado de indentación corneal producido por una fuerza (tonometría por indentación).

Los instrumentos que utilizamos para medir la PIO se conocen con el nombre de tonómetros. Existen varios tipos de tonómetros:

- Tonometría por aplanación de Goldmann: es el método más utilizado para medir la PIO, y constituye la técnica de referencia para la medición de la PIO en cualquier estudio. (Goldmann et al., 1967)

La tonometría por aplanación se basa en el principio de Imbert-Flick que establece que la presión (P) dentro de una esfera es igual a la fuerza (F) externa necesaria para aplanar una porción de la esfera dividida por el área (A) aplanada de ésta ($P=F/A$).

La tonometría de aplanación de Goldmann determina la fuerza necesaria para aplanar un área de córnea de 3,06 mm de diámetro. Para éste área de aplanación la fuerza requerida para deformar la córnea es aproximadamente igual en magnitud y contrapuesta en dirección a la atracción capilar de la capa de lágrima por la cabeza del tonómetro. Para éste área de aplanación la PIO en milímetros de mercurio es igual a la fuerza del tonómetro en gramos multiplicado por 10.

La tonometría de aplanación consigue desplazar alrededor de 0,5 μ l de humor acuoso por lo cual produce una disminución de la PIO de alrededor del 3%. El grado de aplanación se mide viendo la córnea a través de un biprisma en forma de cono truncado del tonómetro, adosado a la lámpara de hendidura. Para distinguir la aplanación de la córnea, se aplica una gota de fluoresceína en el ojo lo que permite observar la capa de lágrima sobre la córnea. También requiere la aplicación tópica de anestésico para evitar el reflejo corneal. La

variabilidad inter-observador de este tipo de tonometría está entre 0 y 3 mm Hg, que es menor que la variación diurna de la PIO.

- Factores que afectan al valor de la tonometría de Goldmann:

- Cantidad excesiva o insuficiente de fluoresceína donde un menisco muy grueso sobreestima el valor de la PIO y viceversa.
- Fuerza de los músculos extraoculares sobre un globo ocular con restricción de movimientos.
- Cuello de la camisa o corbata apretada produce una sobreestimación de la PIO.
- Obesidad o esfuerzos para llegar a la lámpara de hendidura produce una sobreestimación de la PIO.
- La apertura excesiva de la hendidura palpebral produce una sobreestimación de la PIO.
- Una repetición en la medición de la PIO produce una infraestimación del nivel real de PIO a partir de la segunda medición.
- Una córnea irregular, con tejido cicatricial distorsiona los anillos de fluoresceína haciendo difícil la estimación de la PIO.
- Si el examinador presiona el globo ocular o el paciente intenta oponer resistencia a la apertura palpebral la medida de la PIO será sobreestimada.
- Si el astigmatismo corneal es mayor de tres dioptrías la medida de la PIO se verá sobreestimada si nos encontramos con un astigmatismo en contra de la regla y viceversa.
- El grosor corneal afecta a la medición de la PIO. Si la córnea está engrosada debido a un edema corneal la medida de PIO será infraestimada. Si la córnea es gruesa sin apreciarse edema corneal la medida de la PIO será sobreestimada. En córneas delgadas la tonometría de aplanación infraestimarán la medida de la PIO.

- Tonómetro de Perkins

La tonometría de Perkins es similar al tonómetro de Goldmann, con la única diferencia de que el cono está adaptado a un tonómetro de mano, por lo que es portátil y se puede usar en cualquier posición. Es un instrumento muy útil si se necesita explorar a un paciente que no se puede examinar en la lámpara de hendidura, como pacientes encamados o en quirófano.

- Otros tonómetros

- ✓ Tonometría de Draeger: Es un tonómetro de aplanación portátil donde la fuerza de aplanación se produce a través de un motor eléctrico.

- ✓ Tonometría de aire: es un tonómetro de no contacto que emplea el principio de aplanación mediante aplanación de la parte central de la córnea con un chorro de aire. El tiempo necesario para aplanar lo suficiente la córnea se relaciona directamente con el grado de PIO.

Éste tipo de tonometría se ha propuesto en programas de screening ya que no requiere anestesia por lo que puede ser realizado por personal no médico.

- ✓ Tonopen: pequeño tonómetro portátil cuyo principio de actuación es la indentación, en este caso una pequeña sonda de 1,5 mm de diámetro. Se recubre de una cubierta del látex desechable y contiene un transductor que mide la fuerza aplicada. Un microprocesador analiza la curva fuerza/tiempo generada por el transductor durante la indentación corneal para calcular la PIO.

En los valores normales de PIO el Tonopen presenta una buena correlación con la tonometría de aplanación de Goldmann.

- ✓ Tonometría de Schiøtz: se basa en el principio de tonometría por indentación, en la que un émbolo con un peso determinado se aplica sobre la córnea. La cantidad de indentación se mide en una escala y la lectura se convierte en milímetros de mercurio mediante una tabla especial.
- ✓ En los últimos años han aparecido diferentes tonómetros que no se fundamentan ni en el concepto de indentación, ni en el concepto de la aplanación como la tonometría de contorno dinámico y el ORA (Ocular Response Analyzer) que mide varios parámetros biomecánicos de la córnea además de la PIO. Estos nuevos tonómetros intentan atenuar la posible imprecisión secundaria al espesor y rigidez corneal.

1.2.1.2. ÁNGULO IRIDOCORNEAL. GONIOSCOPIA

La gonioscopia es una técnica esencial para el diagnóstico del glaucoma, ya que se distinguen dos tipos según la apertura del ángulo y varios tipos más que cursan con alteraciones morfológicas de éste (Kanski, 2007) El estudio minucioso del ángulo camerular es por lo tanto imprescindible para el correcto diagnóstico (ángulo cerrado o abierto y sus tipos), seguimiento (como por ejemplo en el progresivo cierre del ángulo en un glaucoma secundario uveítico con formación de sinequias anteriores) y para evaluar las posibilidades terapéuticas de cualquier tipo de glaucoma.

Existen sin embargo otras técnicas diferentes a la gonioscopia para la medición del ángulo:

- En 1966 el oftalmólogo español Antonio Vena propuso una técnica para estimar el grado de abertura angular con una estrecha franja de luz perpendicular al iris a nivel del limbo. Esto se conoce como método de Vena (Vena et al., 1966) (Arcos-Villegas et al., 2015)

- En 1969 Van Herick presentó otra forma de valorar la profundidad del ángulo, proyectando el haz de luz a 60° en sentido temporal y comparando el grosor corneal con la distancia desde el endotelio hasta el iris (Van Herik et al., 1969)

La gonioscopia es la prueba prínceps para la evaluación del aspecto y del grado de abertura angular sigue siendo la gonioscopia.

1.2.1.2.1. EXISTEN DIFERENTES TÉCNICAS PARA LA REALIZACIÓN DE LA GONIOSCOPIA: (KANSKI., 2007)

- Gonioscopia de indentación/ directa/ dinámica/ de compresión:

Se denomina dinámica porque se lleva a cabo mediante la variación de la presión aplicada sobre la córnea con una lente de contacto indirecta por parte del observador, apreciando así los efectos de esta presión en la amplitud del ángulo.

Se lleva a cabo con un microscopio binocular, un iluminador de fibra óptica o linterna de hendidura y una goniolente directa. Se coloca la lente sobre el ojo y se llena el espacio entre esta y la córnea con solución salina. La lente permite la visualización directa del ángulo. Se obtiene una imagen no invertida (directa) de las estructuras camerulares, lo que es esencial para hacer goniotomías. Se realiza con el paciente decúbito supino.

Un aumento de presión desplaza la córnea central y hace que el humor acuoso se mueva hacia el ángulo, empujando posteriormente el iris periférico. Si el ángulo se cierra solo por aposición entre el iris y la córnea, se abrirá, permitiendo la visualización del receso angular. Si el ángulo está cerrado por adherencias entre el iris periférico y la córnea (sinequias anteriores periféricas), seguirá cerrado.

Entre sus aplicaciones más habituales se encuentran: la exploración de los ojos de lactantes anestesiados y la realización de goniotomías. Entre las lentes utilizadas para esta técnica encontramos: Koeppel, Swan-Jacob, Workshop, Barkanm Wurst, Richardson y Thorpe.

- Gonioscopia indirecta:

Se denomina indirecta porque proporcionan una imagen en espejo del ángulo opuesto. Utilizan un espejo para reflejar los haces desde el ángulo, de forma que salen de la lente a un ángulo menor que el crítico, ofreciendo así una imagen especular del ángulo opuesto.

La exploración se debe realizar en una sala con poca luz ambiente, reduciendo el tamaño y el haz de luz de la lámpara de hendidura al mínimo posible compatible con una visión adecuada, evitando que el haz sea dirigido a través de la pupila. Se instila una gota de anestésico doble, y se pone metilcelulosa sobre la superficie de la lente, apoyando la superficie de la lente sobre la córnea del paciente. La luz reflejada desde el ángulo atraviesa la lente

de gonioscopia indirecta y se refleja en el espejo de la lente. Se realiza con el paciente erguido y la lámpara de hendidura.

Entre las lentes más utilizadas para esta técnica están la de 3 espejos de Goldmann y la de cuatro espejos de Zeiss (u otras de cuatro espejos la de Posner y Sussman).

1.2.1.2.2. IDENTIFICACIÓN GONIOSCÓPICA DE LAS ESTRUCTURAS DEL ÁNGULO:

Cuando se realiza una gonioscopia se deben identificar las siguientes estructuras, desde la zona más anterior a la posterior:

- Línea de Schwalbe: es la estructura más anterior y presenta un aspecto de una línea opaca irregular. Anatómicamente delimita la terminación periférica de la membrana de Descemet y el límite anterior del trabeculum. Es difícil de distinguir, especialmente en pacientes más jóvenes. En ocasiones, puede presentarse depósitos de pigmento en esta línea o anteriores a ésta (línea de Sampaolesi) que pueden dificultar la interpretación de las estructuras del ángulo.
- Malla trabecular: se extiende desde la línea de Schwalbe hasta el espolón escleral. La parte anterior no funcional es adyacente a la línea de Schwalbe y de color blanquecino. La parte posterior, funcional y pigmentada (porción de filtración) es adyacente al espolón escleral y tiene un aspecto translúcido azul-grisáceo en los jóvenes.
- Canal de Schlemm: puede identificarse en el ángulo no pigmentado como una línea ligeramente más oscura, profunda al trabéculo posterior.
- Espolón escleral: Es la proyección más anterior de la esclerótica y el punto de inserción del músculo ciliar. Gonioscópicamente está situado inmediatamente posterior a la malla trabecular, y tiene el aspecto de una banda estrecha, densa, a menudo brillante y blanquecina.
- Cuerpo ciliar: Está justo detrás del espolón escleral como una banda de color rosa, marrón o gris. Su anchura depende de la posición de la inserción del iris y tiende a ser más estrecho en ojos hipermétropes y más ancho en ojos miopes.
- Procesos del iris. Son pequeñas extensiones de la superficie anterior del iris que se insertan a nivel del espolón escleral y que cubren el cuerpo ciliar en varios grados.
- Vasos sanguíneos. Se pueden ver en ojo normales porque discurren siguiendo un patrón radial en la base del receso angular.

Mediante gonioscopia podemos observar y evaluar también otras lesiones y/o estructuras:

- Presencia de pigmento y/o escamas de pseudoexfoliación.
- Hipema o hipopion.
- Neovasos angulares, que suelen ser múltiples y tener una disposición más anárquica que los vasos normales.
- Cuerpo extraño retenido en cámara anterior.
- Iridodiálisis.
- Precipitados angulares que pueden indicar crisis glaucomatociclíticas.
- Anomalías periféricas del cristalino.
- Tumores del cuerpo ciliar.

1.2.1.2.3. CLASIFICACIÓN GONIOSCÓPICA DEL ÁNGULO.

La amplitud del ángulo se puede clasificar de varias maneras. La clasificación más utilizada es la creada por Shaffer en 1960 (Shaffer, 1960), la cual se basa en la visualización de las estructuras angulares como medida indirecta de la amplitud angular. (Figura 3)

- Grado 4 ($35-45^{\circ}$) es el ángulo más amplio característico de la miopía y afaquia en el que se puede visualizar el cuerpo ciliar con facilidad.
- Grado 3 ($25-35^{\circ}$) es un ángulo abierto en el que se puede identificar el espolón escleral.
- Grado 2 (20°) es un ángulo moderadamente estrecho en el que solo se puede identificar en trabéculo.
- Grado 1 (10°) es un ángulo muy estrecho en el que solo se puede identificar la línea de Schwalbe y quizá también el extremo del trabéculo. El cierre no es inevitable pero el riesgo es alto.
- Angulo hendido: es aquel en el que no hay contacto iridocorneal obvio pero no se pueden identificar estructuras del ángulo. Cierre inminente.
- Grado 0 (0°) es un ángulo cerrado debido al contacto iridocorneal y se reconoce por la incapacidad de identificar la cuña corneal.

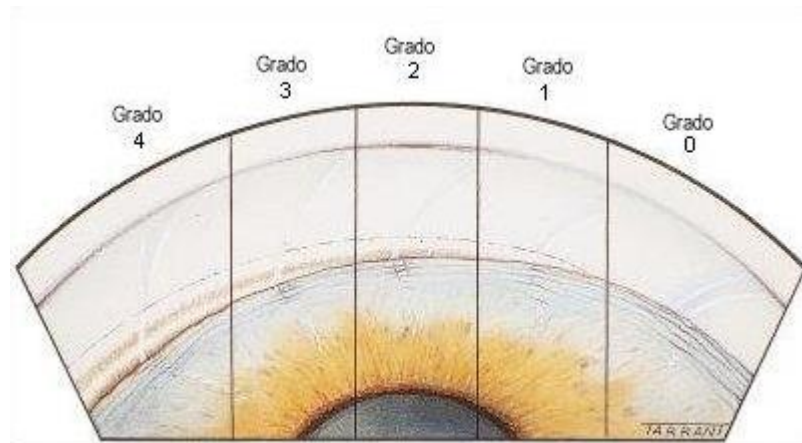


Figura 2. Graduación de Shaffer de amplitud del ángulo.

La gonioscopia presenta ciertos inconvenientes como es su subjetividad, que la hace muy dependiente del explorador y la consiguiente baja reproducibilidad. Además requiere habilidad por parte del examinador y colaboración por parte del paciente ya que requiere contacto y es una técnica incómoda para el mismo.

1.2.1.3. EXAMEN DE NERVIÓ ÓPTICO Y CAPA DE FIBRAS.

Como el glaucoma causa la muerte de células ganglionares, estas técnicas diagnósticas pretenden analizar esta pérdida.

1.2.1.3.1. OFTALMOSCOPIA:

Persigue la identificación de aumentos de la excavación papilar y /o la documentación de atrofia del nervio óptico. Se puede realizar con dos técnicas:

- **Monocular directa:** La luz del oftalmoscopio directo ilumina directamente el fondo de ojo a través de la pupila. Ofrece imagen con tamaño aceptable pero con ausencia de estereopsis.
- **Binocular indirecta:** La iluminación del fondo del ojo es independiente del eje visual, debe incorporar una lente condensadora para compensar el poder dióptrico del ojo. Se obtiene una imagen en estereopsis pero el tamaño de la misma no parece adecuada para la detección de pequeños cambios estructurales.

1.2.1.3.2. ESTEREOFOTOGRAFÍA:

Son pares de fotografías del fondo de ojo obtenidas con un pequeño cambio espacial entre ellas en el retinógrafo con el propósito de obtener así,

mediante un visor óptico especial, un visionado tridimensional de la papila que permita observar sus alteraciones. Su mayor limitación es la necesidad de contar con un equipo y personal especializado, y además no aporta más información que los métodos que describiremos a continuación por lo que no se utiliza en la mayoría de los centros en la práctica clínica habitual.

1.2.1.3.3. BIOMICROSCOPIA CON LÁMPARA DE HENDIDURA.

La biomicroscopia se considera el método más adecuado y asequible para la evaluación de la papila en el glaucoma en la práctica clínica habitual. Proporciona una visión estereoscópica, y un tamaño de la imagen adecuado para evaluar pequeños cambios estructurales a nivel papilar y peripapilar. Con esta técnica podemos evaluar: (Kanski., 2007)

- Alteraciones morfológicas papilares. Se pueden observar en el tamaño y forma neuroretiniano, de la relación excavación/papila de los vasos sanguíneos papilares.
- Tamaño y forma del anillo neuroretiniano

La papila óptica suele ser redondeada o ligeramente ovalada y contiene una excavación central. En individuos glaucomatosos, la atrofia nerviosa produce una exposición más amplia de la lámina cribosa subyacente en la excavación central, apreciándose en su interior poros grandes y ovalados.

El tejido entre la excavación y el borde papilar se denomina anillo neuroretiniano. En individuos normales el anillo tiene una coloración que varía entre anaranjado y rosáceo. En individuos glaucomatosos el anillo se adelgaza y adquiere un aspecto translúcido.

El anillo tiene un grosor relativamente uniforme con una configuración característica, siendo el borde inferior el más ancho, seguido del superior, nasal e inferior (regla ISNT; Harizman et al., 2006) El aumento focal de la excavación se ve como una muesca localizada (estrechamiento del anillo) siendo sugestivo de glaucoma; en la neuropatía óptica glaucomatosa precoz la atrofia aparece de forma típica en los polos temporal inferior y superior de la papila.

- Relación excavación-disco.

El aumento generalizado de la excavación puede ser el cambio más precozmente detectable. Es útil comparar con el otro ojo, porque la asimetría papilar es infrecuente en individuos normales. La mayoría de los ojos normales tiene una relación excavación vertical de 0.3 o menos, y sólo un 2% presenta una relación superior a 0.7 por lo tanto una relación superior a 0.7 debe valorarse como sospechosa. En cualquier persona la asimetría entre la relación excavación papila de 0.2 o más también debe valorar como sospechosos hasta que se descarte la presencia de glaucoma.

- Vasos sanguíneos intrapapilares

Mientras la excavación va haciéndose más grande los vasos van siendo desplazados externamente hacia los bordes de la excavación y hacia la región nasal de la papila.

- Alteraciones morfológicas peripapilares. Se pueden observar varias que son típicas de patología glaucomatosa:
 - Defectos en la capa de fibras nerviosas. Se observan mejor utilizando una combinación con luz aneritra y haz de hendidura ancho para visualización con lámpara de hendidura.

Las fibras nerviosas de la retina convergen desde la retina periférica hasta el anillo neuroretiniano y se ven como finas estriaciones creadas por los haces axonales. Al ir progresando la enfermedad glaucomatosa, la capa de las fibras nerviosas se adelgaza y se hace menos visible. La pérdida difusa es más frecuente en el glaucoma pero más complicada de detectar. Cuando la afectación es focalizada se pueden observar defectos focales como surcos o defectos en cuña, que son algo más fáciles de detectar.

La combinación de filtro aneritra, haz de hendidura ancho y lente de polo posterior permite obtener una visualización óptica con lámpara de hendidura.

- Atrofia coroidea peripapilar: La atrofia que rodea la papila óptica consta de dos zonas: una zona beta interna y una zona alfa externa.
- Atrofia peripapilar de la zona alfa. Muestra una hiper y hipopigmentación irregular variable del epitelio pigmentario. Esta zona es más grande en los sujetos con glaucoma primario de ángulo abierto, pero su frecuencia es similar en sujetos normales y glaucomatosos.
- Atrofia peripapilar de la zona beta. Muestra una atrofia coriorretiniana, dejando visibles la esclera y grandes vasos coroideos. Esta zona es más grande en los pacientes glaucomatosos y se presenta con más frecuencias en los mismos que en sujetos normales.
- Hemorragias peripapilares. También llamadas hemorragias en astilla o de la capa de fibras nerviosas. Pueden aparecer en el anillo o en el área peripapilar. Las hemorragias suelen reabsorberse al cabo de varias semanas o meses. Las hemorragias son un signo pronóstico importante para la aparición progresión de defectos campimétrico. Cualquier paciente con una hemorragia en astilla requiere un estudio y seguimiento minucioso.

1.2.1.3.4. EXPLORACIÓN DE LA PAPILA Y LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS CON LUZ LASER

Se utilizan en la actualidad varios aparatos que dotados de luz láser permiten la exploración de la papila y la capa de fibras nerviosas. Los más utilizados son los siguientes:

1.2.1.3.4.1. LÁSER CONFOCAL DE BARRIDO (HRT)

Esta técnica se basa en la utilización de un láser de diodo que realiza una serie de cortes ópticos de la superficie de la retina, del nervio óptico y de la retina peripapilar.

Una luz láser escanea el fondo de ojo en exploraciones secuenciales paralelas cada vez más profundas empezando por la superficie de la retina, del nervio óptico y área peripapilar. Esas imágenes se combinan para crear una imagen tridimensional y analizar una serie de valores estereométricos del nervio óptico como el área de disco, área de anillo neuroretiniano, área de excavación, a relación excavación-disco horizontal y vertical, la relación del área de excavación-disco, entre otros, comparándolos con su base de datos normativa (Uchida et al 1996) Además de una gran variedad de parámetros estereométricos estructurales del nervio óptico, también permite el análisis de valores diagnósticos y de progresión. Dispone de clasificaciones diagnósticas, como la regresión de Moorfield (MRA) o el glaucoma probability score (GPS) y de la evaluación de cambios en la morfología de la papila a través del tiempo por medio del análisis del cambio topográfica (Topographic change analysis TCA) y el análisis de tendencias de los parámetros estereométricos (Trend Analysis-TA), consiguiendo facilitar el diagnóstico y seguimiento del daño estructural glaucomatoso.

La principales dificultades de este sistema son: la dificultad técnica, pues se requiere un explorador experimentado ya que interviene en la toma de la imagen, en la determinación del plano de referencia y, lo más importante, en el perfilado de la papila y la dificultad en cuanto a la interpretación clínica, no se ha podido establecer con claridad el punto de corte que defina la progresión.

El HRT, por sus siglas en inglés (Heidelberg retina tomograph). (Figura 3) Es un tomógrafo (oftalmoscopio) confocal de escaneo láser. El HRT fue creado en Alemania e integrado para su utilidad clínica en 1991 (Fernández et al., 2009; Borque et al., 2008) El HRT3 (Heidelberg Retina Tomograph, Heidelberg, Alemania) es el último modelo, que incluye una base de datos mucho más específica en sus parámetros de clasificación, lo que hace que esta sea aplicable para muchas más poblaciones. (Pablo et al., 2010; Swathi et al., 2009) Además, dispone de una captura de imágenes más sencilla: nuevas ayudas al enfoque y de un mejorado seguimiento del glaucoma automático, en el que el alineamiento de las diferentes tomas es totalmente independiente del usuario.



Figura 3. Equipo HRT

1.2.1.3.4.2. POLARIMETRÍA DE ESCÁNER LÁSER (GDx)

El GDx es un instrumento que combina un láser confocal de barrido, para obtener una imagen en tiempo real de la retina con un polarímetro, para realizar una medición de la capa de fibras nerviosas.

Su funcionamiento se basa en la polarimetría láser de la capa de fibras nerviosas retinianas que analiza en tiempo real la capa de fibras nerviosas basándose en las propiedades polarizantes de las mismas, fenómeno conocido como birrefringencia. Cualquier haz de luz que atraviesa esta capa, ve modificado su estado de polarización y este cambio es proporcional al espesor del medio, este cambio se denomina “retraso”. El retraso del haz al atravesar la capa de fibras es directamente proporcional al espesor de las mismas, pudiéndose así medir su espesor. (Carratalá., 2011)

En 1994 apareció el primero polarímetro clínico, y desde 1997 su uso se hizo cada vez más habitual para realizar una medida objetiva de la capa de fibras nerviosas papilares y su comparación con una base de datos de sujetos normales e indicar así su rango de probabilidad de daño glaucomatoso. (Choplin et al., 2001)

Algunas estructuras del segmento anterior como la córnea y el cristalino también poseen propiedades de polarización que pueden influir en el examen con GDx. Para compensar este hecho se ha diseñado un GDx de compensación corneal variable (GDx-VCC; Carl Zeiss Mediatec, Dublin, CA)

(Figura 4) que presenta una mayor precisión en la medida del espesor de la capa de fibras. (Medeiros et al., 2007) Otro modelo superior como el GDx-Enhanced Corneal Compensation (Carl Zeiss Mediatec, Dublin) que incrementa la relación señal/ruido y elimina artefactos asociados con birrefringencia atípica. (Bowd et al., 2007)



Figura 4. Equipo GDx

1.2.1.3.4.3. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

Es una técnica de imagen tomográfica (imagen por secciones) que se basa en la interferometría de baja frecuencia.

El aparato está formado por el interferómetro de Michelson y por un láser diodo hiperluminiscente. El láser de diodo proyecta, a través de una fibra óptica, un haz de luz de baja coherencia con una longitud de onda cercana al infrarrojo de 820 a 840 nm. Esta luz cercana al infrarrojo es apropiada para el estudio de tejidos, por su reducida absorción por los mismos. Este haz de luz coherente es dirigido hacia un espejo divisorio que lo refleja parcialmente, dividiéndolo en dos haces con idéntica longitud de onda, un haz de referencia y un haz de exploración. Este último será el que dirigido hacia la retina entre en contacto con la microestructura de los tejidos a estudiar y se reflejará con diferente retraso, según la distancia a que se encuentran el grosor y la diferente reflectividad de los mismos. El haz de referencia se dirige desde el espejo divisorio hacia un espejo de referencia, que varía su posición en función del

haz de exploración con la misión de igualar ambos haces. Estos dos haces, que provienen uno de la retina y el otro del espejo de referencia, chocan entre sí generando unas “interferencias” que se traducen en una imagen captada por un detector fotosensible. El detector mide la potencia de los haces de luz y por tanto los dos retrasos, el retraso sufrido por las ondas de exploración tras la manipulación del tejido explorado, y el retraso inducido artificialmente por el espejo en el haz de referencia. El fenómeno de interferencia se detecta sólo cuando la longitud del camino recorrido por los haces de referencia y de exploración presentan el mismo retraso. Como se conoce la distancia a que se encuentra el espejo de referencia, se puede determinar a la que está la estructura de la retina que ha generado un reflejo que coincide con el reflejo que proviene del espejo de referencia. La señal eléctrica obtenida es amplificada, filtrada, convertida a formato digital y almacenada en un ordenador, el cual codifica según la diferente reflectividad de los tejidos en diferentes colores (Vizzeri et al, 2011)

Su aplicación clínica comenzó en 1991, pero no fue hasta 1993 que se determinó su utilidad en oftalmología. Con base en estos principios, se decide introducir finalmente la OCT al mercado en 1996. La primera OCT disponible en el mercado, se denominó OCT1, comercializada a partir de 1996, luego OCT2 en el año 2000 y OCT3 (OCT de Dominio de Tiempo TD-OCT) comercializada en el 2002 es también llamado comercialmente como Stratus OCT (Carl Zeiss-Meditec, Dublin, EE. UU.). Este último permite escanear cuatro veces más rápido que OCT2 y proporcionar imágenes con una resolución teórica de hasta 7 μm . En 2006, surge OCT4 de Dominio espectral o Dominio de Fourier (SD-OCT), con considerables mejoras rapidez en la adquisición de la imagen y con alta resolución. Siendo de esta generación equipos como Cirrus HD Spectral Domain (Carl Zeiss-Meditec, Dublin, EE. UU.) O sus análogos como Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Vista, EE. UU.) (Huijuan et al., 2012) (Topcon Corporation, Tokyo, Japón), Optovue (Optovue Inc, Fremont, EE. UU.) y nuevas industrias emergentes.

En nuestro estudio hemos usado la **OCT de dominio espectral Cirrus 4000** de Carl Zeiss Meditec. Versión de software 6.0., el resto de la descripción lo haremos en base a la misma. (Figura 5)



Figura 5. OCT de dominio espectral Cirrus 4000

1.2.1.3.4.3.1. LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA Y EL GLAUCOMA.

Como se ha confirmado en diversos estudios, el daño estructural puede preceder al daño funcional (Sommer et al 1996) y por tanto los nuevos instrumentos desarrollados van encaminados a la detección precoz de ese daño estructural. Es aquí donde cobra especial relevancia la tomografía de coherencia óptica, siendo una técnica rápida, no invasiva, sencilla y fácil de interpretar.

En los diversos modelos de OCT comercializados, Los resultados obtenidos para cada parámetro estudiado por la OCT son comparados con la base de datos normalizada que posee el OCT, realizada con pacientes sanos a partir de 18 años de edad.

La OCT de dominio espectral Cirrus 4000 realiza una clasificación de los resultados:

- * Un resultado “fuera de límites normales” si su valor cae por debajo del intervalo de confianza del 99% de la población sana de la misma edad.
- * Un resultado “borderline” indica que el valor se encuentra entre el intervalo de confianza es del 95% y el del 99%
- * Un resultado “dentro de límites normales” indica que el valor pertenece al intervalo de confianza del 95%.

* Un resultado “por encima de límites normales” indica que el valor pertenece al intervalo de confianza de más del 95%.

Esta clasificación es aportada por el aparato e ilustrada mediante un mapa de colores (mapa de desviación de la normalidad) para los diferentes sectores. Así, los valores “fuera de límites normales” están coloreados en rojo, los “borderline” en amarillo, los “dentro de límites normales” en verde, y finalmente blanco son valores encontrados por encima de los esperados para su edad.

1.2.1.3.4.3.2. ESTUDIO ESTRUCTURAL DEL NERVIÓ ÓPTICO. ANÁLISIS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA (RFNL).

Numerosos estudios han demostrado la capacidad del análisis del espesor de la RFNL mediante OCT en discriminar ojos normales y glaucomatosos con alteraciones campimétricas. (Mwanza et al., 2010) Sin embargo, posee menos poder discriminativo sin embargo para diferenciar ojos normales de aquellos sospechosos de glaucoma. (Mok et al., 2003)

Los valores más sensibles en el estudio mediante OCT de la RFNL son la media del espesor, así como los valores correspondientes al sector temporal inferior, lo cual corrobora la evidencia de que las fibras arciformes temporales inferiores son las más precozmente afectadas en el glaucoma. (Mwanza et al., 2010)

El programa de la SD-OCT Cirrus 4000 que analiza el grosor de la RFNL peripapilar se le denomina: Cubo del disco óptico (Optic disc cube) y se trata de un cubo de 200x200 que obtiene 200 scanner A a partir de 200 scanner B distribuidos en un área de 6mm² centrada sobre el nervio óptico.

Para el análisis de esta imagen, lo primero que realiza el software es localizar el eje central del nervio Óptico. Esto lo consigue analizando varias capas hasta obtener el punto donde termina la membrana de Bruch. A raíz de este centro traza un círculo de 3,46 mm de diámetro para obtener así el “círculo” de medición.

La OCT Cirrus extrae, mediante cortes circulares, las medidas de la RFNL peripapilares contenidas en dicho círculo representándolas de diferentes formas e indicando en cada una de ellas el grosor de la RFNL. Así, éste es dividido en 12 sectores horarios (figura 6) (en sentido horario para el ojo derecho y anti-horario para el ojo izquierdo), en 4 cuadrantes (superior, nasal, inferior y temporal). El aparato realiza una medición de cada sector, de cada cuadrante y de forma global del grosor medio de la RFNL. También aporta un parámetro de simetría entre ambos ojos. Además muestra una gráfica representativa y comparativa del grosor de la RFNL peripapilar de cada ojo.

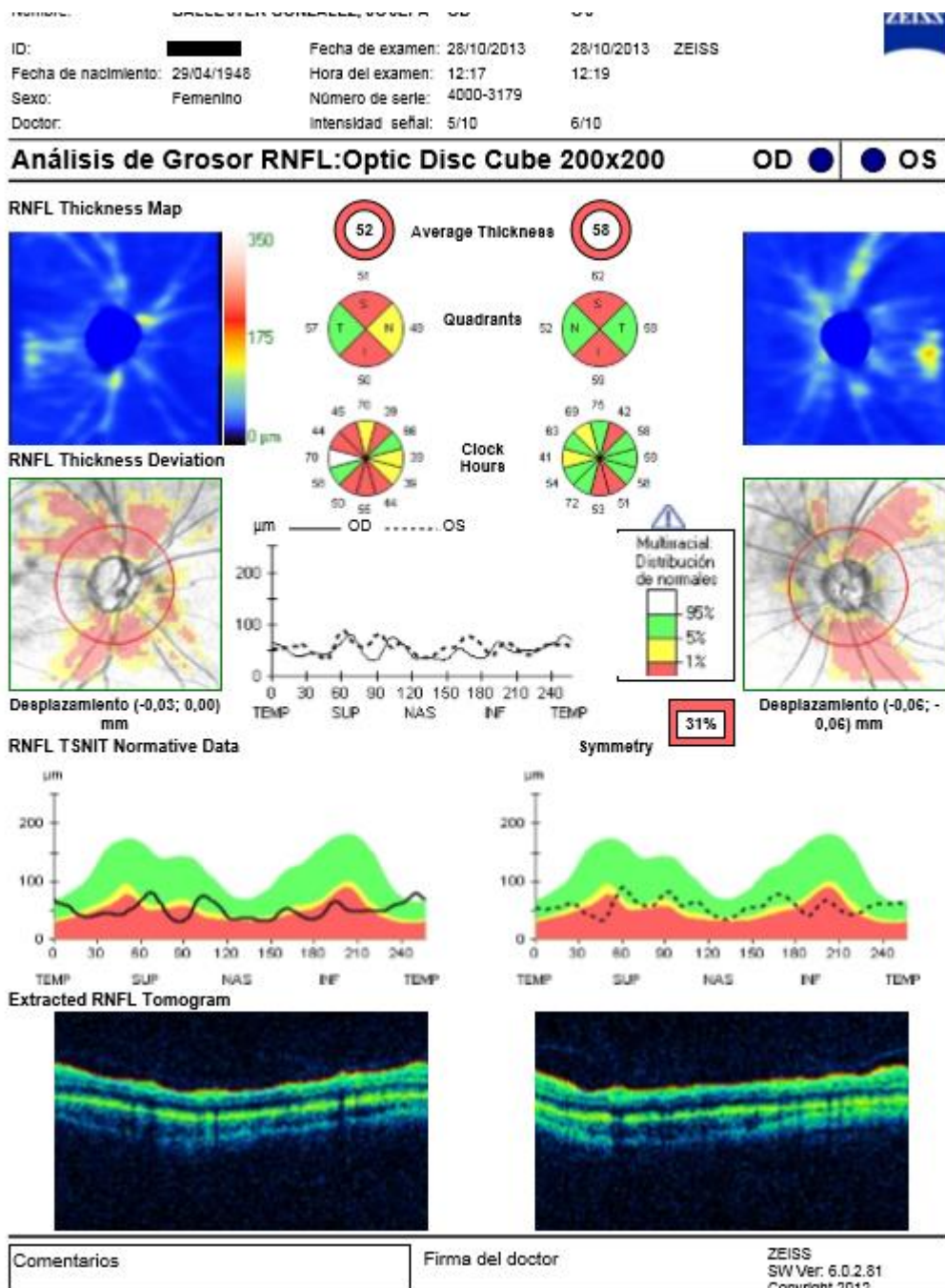


Figura 6. Informe análisis de grosor de la capa RNFL papilar.

1.2.1.3.4.3.3. ESTUDIO ESTRUCTURAL DEL ÁREA MACULAR. ANÁLISIS DE LA CGLIPL.

El análisis del espesor de las capas de las células ganglionares (GCL) y de la capa plexiforme interna (IPL) de la retina (que unidas se han denominado en el SD-OCT Cirrus la capa GCL IPL) presenta una alta reproductibilidad, alta sensibilidad y especificidad (Mwarza et al 2012) para la detección de glaucoma

y además muestra una menor variabilidad que la RFNL a nivel papilar. (Grewal et al. 2013)

El análisis de la capa GCIPL se obtiene a través del programa cubo macular (Macular cube 512x128). Este programa adquiere 512 cortes de barrido lineales axiales compuestos a su vez por 128 cortes de barrido lineales horizontales de distribuidos en un área de cuadrada de 6 mm x 6 mm centrada sobre la fóvea.

Para el análisis de esta imagen, lo primero que realiza el software es localizar la fóvea del área macular.

Si el explorador aprecia que la localización del eje no ha sido la correcta, se puede ajustar de forma manual el emplazamiento de la misma.

Dentro del programa macular “cube 512x128” se encuentra el subprograma “análisis de células ganglionares” para obtener la medición del grosor de la GCIPL (capa ganglionar más capa plexiforme interna).

En la hoja de resultados de dicho programa los datos obtenidos se representan con un anillo centrado en la fóvea con un radio vertical interior de 0,5 mm y un radio vertical exterior de 2 mm, estirado horizontalmente que da lugar a un anillo elíptico. Dicho anillo elíptico se divide en seis sectores, como se muestra en la figura 7 se obtienen los grosores de 6 sectores paracentrales (tres superiores y tres inferiores); y de forma global, el grosor medio y mínimo de la GCIPL total. (Cirrus HD-OCT User Manual Model 400 and Model 4000).

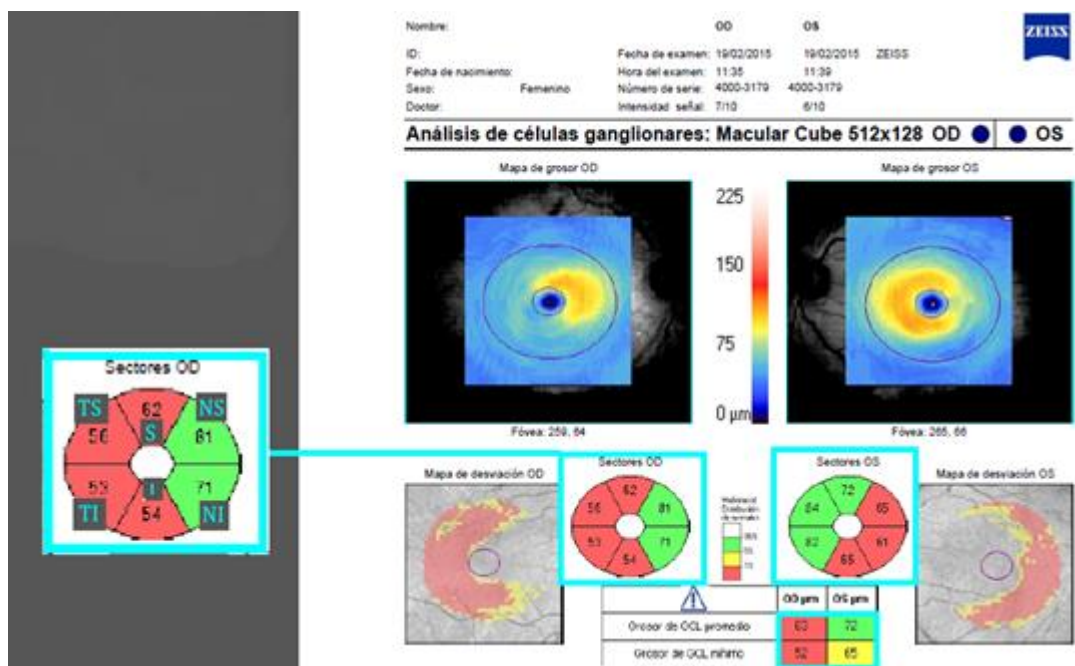


Figura 7. Hoja de resultados del análisis de la GCIPL con el SD-OCT Cirrus 4000. TS: temporal superior; NS: nasal superior; TI: temporal inferior; NI: nasal inferior.

1.2.2. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO FUNCIONAL:

Para el diagnóstico de la afectación del nervio óptico en el glaucoma también se pueden utilizar pruebas funcionales como el campo visual, la microperimetría y otras pruebas funcionales como la agudeza visual, la sensibilidad al contraste, la visión del color o el electroretinograma y los potenciales evocados visuales. Revisaremos a continuación las dos primeras por ser las utilizadas en este estudio.

1.2.2.1. CAMPO VISUAL

Realiza una representación tridimensional de la sensibilidad de los diversos puntos de la retina.

1.2.2.1.1. GENERALIDADES

El campo visual se puede describir como “una colina de visión en una isla rodeada por un mar de oscuridad” según Traquair (figura 8) (An introduction of clinical perimetry, 1938). El campo visual es una estructura tridimensional semejante a un cono de visión. El lado externo del campo visual se extiende aproximadamente 50° superiormente, 60° nasalmente, 70° inferiormente y 90° temporalmente. La agudeza visual es máxima en el vértice del cono (es decir en la fóvea) y después disminuye progresivamente hacia la periferia, siendo la pendiente nasal más escarpada que la temporal. La mancha ciega es un área ovalada en el campo visual donde existe una ausencia de visión fisiológica pues corresponde con la papila, zona en donde no existen fotorreceptores y está localizada entre los 10° y 20° en el lado temporal del campo visual.

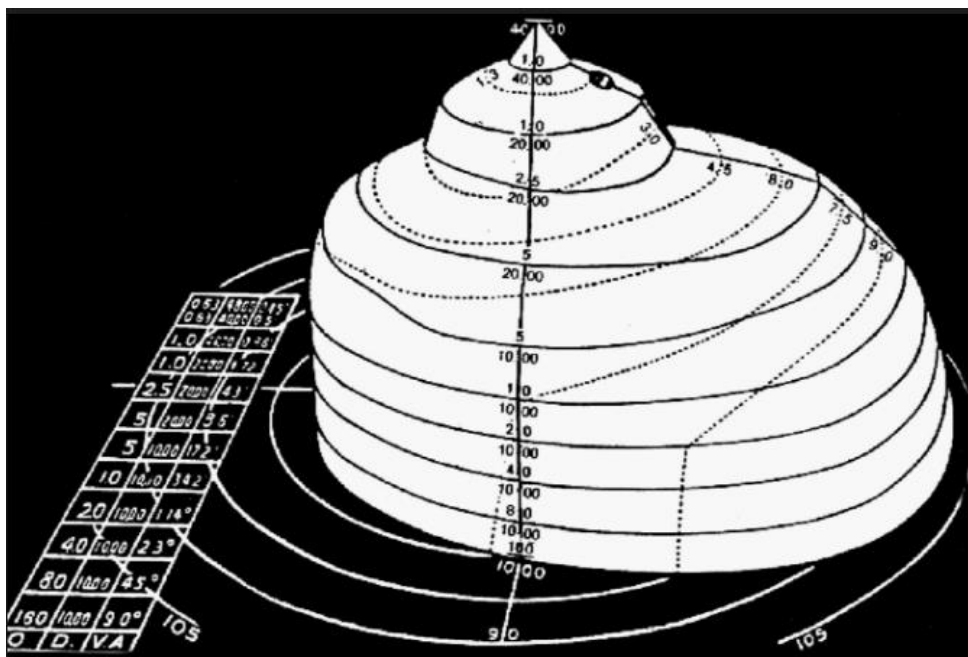


Figura 8. Imagen tomada del libro *An Introduction to Clinical Perimetry*. Campo visual según Traquair. Isla de visión en un mar ceguera según Traquair.

La perimetría es la técnica de exploración del campo visual. Siendo por tanto éste el método la técnica que se emplea para la detección y el seguimiento de la evolución del daño funcional producido por el glaucoma. La perimetría mide la sensibilidad luminosa diferencial o capacidad del sujeto para distinguir un estímulo de luz respecto a la iluminación de fondo.

La perimetría puede ser cinética, que utiliza un estímulo móvil de luminancia o intensidad conocida desde un área sin visión hasta un área con visión; o estática, que supone la presentación de estímulos no móviles de diversa luminancia en la misma posición para obtener un límite vertical del campo visual.

La perimetría estática automatizada es la técnica más utilizada en la actualidad a nivel mundial para la evaluación del campo visual. (Bosworth et al., 2000) Genera resultados menos variables que la perimetría cinética y proporciona perimetrías de mayor calidad que pueden ser interpretadas por los profesionales con un entrenamiento menos exhaustivo. Los perímetros estáticos proporcionan datos numéricos, lo que permite además una comparación automática con la base de datos.

El objetivo de la perimetría es poder detectar la disminución de la sensibilidad del campo visual en una etapa temprana de la enfermedad y poder seguir este defecto a lo largo del tiempo. Un perímetro determina el umbral de sensibilidad (el punto menos brillante que se detecta durante la prueba) en múltiples puntos del campo visual, lo debe realizar en un periodo de tiempo razonable y presentar los resultados de forma comprensible.

1.2.2.1.2. CAMPO VISUAL HUMPHREY

Existen varios modelos comerciales de perímetros automáticos, pero el empleado en este estudio es el perímetro Humphrey Field Analyzer (HFA) modelo 750 II-i. Dado que ha sido el utilizado para realizar esta tesis es el único que vamos a describir en detalle. (Figura 9)

El aparato está formado por una cúpula sobre la que proyecta estímulos luminosos de diferentes intensidades. Podemos elegir el tipo de estímulo empleado y el color de la luminosidad de fondo, y el más común usado es el estímulo blanco sobre blanco (en el que aparecen puntos de luz de color blanco sobre un fondo blanco). El fondo en la mayoría de los programas es de color blanco y tiene una luminiscencia de 31,5 apostilbios (asb). El tamaño de estímulo más comúnmente usado para todos los programas es el tamaño estándar Goldman III aunque existen varios tipos de estímulo con varios tamaños (I= 0.25 mm², II= 1 mm², III= 4 mm², IV= 16 mm², V= 64 mm²) y se pueden variar cuando el explorador lo requiere. La duración del estímulo es de 0.2 segundos por lo tanto el estímulo dura menos que el intervalo entre movimientos latentes del ojo.

Los datos producidos por el examen son transformados en datos comprensibles mediante el software del perímetro que se denomina STATPAC. Los resultados (intensidad más baja del estímulo luminoso que el paciente es capaz de detectar en ese punto del campo visual explorado) son

reflejados en una hoja de resultados que muestra un conjunto de gráficas y parámetros. (Humphrey Field analyzer II - iseries User's guide 2003).



Figura 9. Perímetro Humphrey Field Analyzer modelo 750 II-i

El aparato además monitoriza la mancha ciega con el sistema de Heijl-Krakar, valorando así la calidad de la fijación durante la prueba, proyectando periódicamente el estímulo sobre la mancha ciega y tiene también un monitor de fijación de la mirada,

El aparato determina las sensibilidades retinianas del paciente en base a la utilización de una “estrategia” y un “programa”.

La estrategia, se refiere a la forma en la que el equipo va a proceder a encontrar “el valor umbral”.

Las estrategias se pueden dividir en cuatro categorías:

- Prueba supraumbral: detecta la capacidad del paciente para ver o no ver un estímulo que tiene una luminancia superior a la esperada en ese punto. Esta estrategia se utiliza sobre todo para el screening o detección.
- Estrategia dependiente del umbral: Se determina el umbral de sensibilidad en algunos puntos extrapolando al resto.
- Estrategia umbral: determina la sensibilidad de la retina en cada punto la sensibilidad de la retina. La estrategia umbral completo consiste en que se determina la sensibilidad retiniana en cada punto explorado variando la intensidad del estímulo en pasos de 4 decibelios (dB) hasta que se traspase el umbral. Luego vuelve a pasarse por el umbral, variándose la luminancia de forma opuesta en pasos de 2 dB, hasta que se determina el umbral de sensibilidad mínimo de ese punto.
- Estrategias de umbral eficientes: Se desarrollan para intentar acotar el tiempo de las pruebas y se basan en una combinación de las estrategias umbral y dependiente del umbral. La estrategia umbral eficiente o rápida

del perímetro Humphrey 750 II-i es el algoritmo de umbral interactivo sueco (SITA). En la estrategia SITA la intensidad con que se presenta inicialmente el estímulo en cada localización depende de la máxima probabilidad de ser visto por un individuo según su edad. Según la respuesta inicial del paciente a este primer estímulo, se modifican las intensidades que se van presentado a continuación. Hay dos tipos, el SITA estándar y el SITA Fast, que según su nombre indica tardan más o menos pero ambas presentan una reducción de tiempo con respecto a la estrategia de umbral estándar.

Existen múltiples programas que expresan la localización y el patrón de aplicación del test en un área de la retina en particular. Los programas más utilizados para el estudio de la patología glaucomatosa son el 10-2, 24-2 y el 30-2.

- El 10-2 explora los 10° centrales del campo visual. En estos explora 68 puntos. Es útil en glaucomas avanzados en los que sólo queda un resto del campo visual central y en patología macular.
- El 24-2 explora los 24° centrales del campo visual, pero se extiende en el lado nasal hasta incluir los 30° centrales. En estos grados explora 54 puntos, y es quizás el programa más utilizado en glaucoma.
- El 30-2 explora los 30° centrales del campo visual, en los que explora 76 puntos. Es un programa muy utilizado en glaucoma y neuro-oftalmología.

Interpretación de resultados

El análisis del campo visual en los perímetros Humphrey se realiza, como hemos mencionado anteriormente, mediante el programa STATPAC. El programa se encarga de comparar las sensibilidades obtenidas en el paciente explorado con la base de datos normalizada que dispone, así establece si dichas sensibilidades se encuentran en el rango de la normalidad o no.

La información es procesada y representada en una hoja de resultados (figura 10) de campo visual (Humphrey Field analyzer II - iseries User's guide 2003).

- Índices de fiabilidad
 - Índice de falsos positivos: Son falsos positivos cuando el paciente aprieta el botón como si hubiera visto un estímulo y éste no se ha producido. Se considera que para que un campo visual se pueda considerar fiable no debe ser superior al 33%.
 - Índice de falsos negativos Se registra como falso negativo cuando el paciente no responde a un estímulo 9 dB superior a uno que ya ha visto previamente en esa localización. Al igual que en el caso de falsos positivos, un índice superior o igual al 33% se considera poco fiable.
 - Pérdidas de fijación (por la mancha ciega): El perímetro Humphrey monitoriza primero la fijación localizando primero rápidamente la mancha ciega y después proyecta ocasionalmente estímulos en ella, lugar en el cual, si el paciente está colocado adecuadamente, no debería ver estos estímulos. Si el paciente responde a estos estímulos, la máquina registra una pérdida de fijación. Un elevado número de pérdidas de fijación (un 20% o más), puede indicarnos que el centro de la mancha ciega se ha movido ligeramente y que el campo visual sea así poco fiable.
- Mapa de desviación total o defecto total: Corresponde a la diferencia en dB entre la sensibilidad del paciente en el punto explorado y los valores normales corregidos por edad para ese punto. Se expresa en dos gráficos, uno numérico y otro en escala de grises
- Mapa de desviación del modelo o defecto corregido: Es el resultado de una manipulación estadística de los datos para eliminar una disminución generalizada de la sensibilidad (por ejemplo por tener cataratas). También se expresa en un gráfico numérico y uno de grises
- Glaucoma Hemifield Test (GHT): prueba del hemicampo de glaucoma. Es un análisis del campo visual donde se comparan 5 áreas equivalentes en la zona superior del campo visual con las mismas zonas en la zona inferior. Es útil para glaucoma porque en esta enfermedad se suele afectar siempre más un hemicampo (superior o inferior) con respecto al opuesto. Los posibles resultados del test son:
 - Fuera de límites normales: Este resultado se muestra cuando la sensibilidad entre una o más de las 5 zonas en el hemicampo superior e inferior muestra una diferencia significativa para una $p < 0,01$.
 - Caso dudoso o borderline: un nivel de significación de $p < 0,03$ pero que no alcanza la categoría de fuera de límites normales.
 - Dentro de límites normales: No existe diferencia entre los dos hemicampos.
- Índices globales. Son índices numéricos del campo visual.
 - Índice de sensibilidad: Desviación media (DM): es la media de las diferencias entre la sensibilidad explorada en cada punto y los valores normales para su edad en ese punto. No permite distinguir el deterioro difuso del localizado. Se acepta como normal hasta 2dB o p mayor A 0,05.

- Desviación sobre el modelo (DSM) o varianza de pérdida: es la media aritmética de la desviación de la sensibilidad en cada punto del campo visual. Evalúa el cambio de forma del campo visual respecto a un patrón por edad esperado. Mide el componente de pérdida focal. Un DSM alto implica escotomas, que hay variabilidad en respuestas. Y un DSM bajo significa normal o daño pequeño poco profundo. Si p es menor a 5, es patológico e indica presencia de escotomas
- Índice de Campo visual útil: Visual Field Index (VFI): representa el porcentaje de visión útil residual del paciente y nos permite una valoración más intuitiva de la función visual. Por lo tanto, no es más que la expresión de CV que el paciente ve en forma de porcentaje. Además, minimiza los efectos de la opacidad de medios y realza el valor central frente a los periféricos.

1.2.2.2. MICROPERIMETRÍA

En este estudio también se ha utilizado la microperimetría, técnica que resumimos a continuación.

1.2.2.3.1. GENERALIDADES

El término microperímetro fue introducido en la literatura científica por Jean et al. 1990. A pesar de que el nombre de microperímetro puede conllevar a confusión, pues el tamaño del estímulo y el área de extensión del campo de visión medido puede ser similar al medido por el campo visual estándar, es el término más extendido. Por dicha razón, también es conocido con el término perimetría de fondo, probablemente más adecuado.

Los microperímetros, antes relegados a ser instrumentos de laboratorios de investigación, se están convirtiendo rápidamente en un método poderoso para evaluar visiones residuales en pacientes de baja visión, enfermedades de la retina y también en la patología del glaucoma.

La microperimetría se está abriendo camino, llegando a ser considerada como superior al campo visual para la evaluación de la función visual residual en estados patológicos avanzados. (Markowitz et al 2011).

El campo visual tiene limitaciones particulares que han sido superadas por la microperimetría. Cuando la mácula está comprometida y la función foveal puede estar afectada, el paciente puede tener una fijación excéntrica o extrafoveal. La localización del punto y estabilidad de la fijación retiniana no es posible a través del campo visual convencional. (Barrio et al 2006) Ocurre de igual modo para la localización y cuantificación del umbral retiniano en lesiones retinianas pequeñas y discretas (como en la neovascularización coroidea, drusas, exudados, áreas edematosas). La microperimetría permite determinar con precisión la localización y estabilidad de la fijación y el umbral retiniano en el área macular. El campo visual tiene además especial limitación para los pacientes con baja agudeza visual y es insensible a los escotomas muy

pequeños ($<5^\circ$), no permite una identificación precisa del tamaño, forma y profundidad de los mismos. (Liu et al. 2015)

Con la microperimetría se puede ver, en tiempo real, la retina bajo examen con luz infrarroja y proyectar un estímulo de luz definido sobre un punto individual seleccionado por el examinador. El examinador obtiene la respuesta funcional del área seleccionada debido a que la proyección de la luz está relacionada únicamente con los puntos anatómicos previamente seleccionados siendo independiente de la fijación y de cualquier otro movimiento ocular. (Sunness et al., 1995)

1.2.2.3.2. APLICACIONES

Son las siguientes:

- Degeneración macular asociada a la edad avanzada (DMAE atrófica y neovascular): detección de la localización y estabilidad de la fijación (foveal y extrafoveal); cuantificación de las características del escotoma; cuantificación longitudinal del impacto funcional de cualquier tratamiento (médico, láser o quirúrgico) en localizaciones retinianas específicas.
- Edema macular diabético: evaluación del impacto funcional de los diferentes grados de edema macular; comparación de los valores funcionales con los datos del OCT; evaluación de los efectos de las diferentes modalidades del tratamiento láser (estándar ETDRS, subumbral, micropulsado, etc.) en la función macular.
- Trastornos de la interfase vítreo-retiniana: comparación de la función macular con los datos del OCT; valor pronóstico de los datos de la microperimetría frente a los Resultados de la cirugía vítreo-retiniana.
- Cualquier maculopatía que precise evaluación funcional detallada, como la maculopatía miópica, distrofias retinianas, retinopatías tóxicas, coriorretinopatías inflamatorias.
- Pacientes con baja visión: cuantificación de la localización y estabilidad de la fijación, planificación del programa de rehabilitación visual y evaluación de los resultados.
- Glaucoma: en la práctica clínica habitual el uso de la microperimetría aún resulta infrecuente, sin embargo cada vez hay más estudios que demuestran su posible utilidad. No hay duda de que en casos avanzados de glaucoma, donde el campo de visión funcional residual está muy reducido, en casos en los que la estabilidad de la fijación esté comprometida o en casos en los que tengamos una visión excéntrica, el microperímetro puede ser clave para realizar un manejo con mayor precisión que la perimetría convencional.

Sin embargo, actualmente hay otras líneas de interés que se centran en estadios iniciales en un intento de relacionar de forma más eficaz los métodos estructurales con los funcionales, para el diagnóstico precoz de la enfermedad.

1.2.2.3.3. TIPOS DE MICROPERÍMETRO

- Optos OCT SLO el Scanning Laser Ophthalmoscope (SLO; Rodenstock, Ottobrunn, Germany)

La microperimetría con oftalmoscopia por láser de barrido (SLO — scanning laser ophthalmoscope—) fue la primera técnica que permitió obtener un mapa de sensibilidad en relación con la funduscopia en pacientes con cualquier grado de agudeza visual o tipo de fijación. No obstante, la perimetría de fondo SLO no permitía la realización de un examen completo automático. Además, el examen de seguimiento automático (para valorar exactamente los mismos puntos de la retina evaluados durante la microperimetría de base) no estaba disponible con este instrumento. Ya no está comercializado. (Webb et al., 1981)

- MP1 (MP1; Nidek Technologies Inc., Padua, Italia)

La principal novedad del microperímetro MP1 es que compensa automáticamente los movimientos oculares durante el examen a través de un módulo de software que sigue los movimientos del ojo con respecto al marco inicial (eyetracking). El examen de seguimiento automático cuantifica el umbral retiniano exactamente sobre los mismos puntos retinianos evaluados durante el examen de base (incluso si la fijación cambia durante el tiempo de seguimiento). Se utiliza con más frecuencia la microperimetría estática, pero también se encuentra disponible una prueba cinética. (Miden et al., 2010) Es el utilizado en este estudio y por ello lo desarrollamos más ampliamente más adelante.

- OCT/SLO (OPKO, Miami, FL, USA)

Este dispositivo combina un tomógrafo de coherencia óptica espectral con un sistema de Scanning Laser SLO con un microperímetro. (Liu et al., 2015)

- Macular Integrity Assesment (MAIA, CenterVue, Padua, Italia)

A diferencia del MP-1, este microperímetro también incorpora un sistema de Scanning Laser SLO, para la visualización del fondo de ojo y localización de posibles anomalías. Además tiene un nuevo diseño y dispone de un software que permite un manejo más sencillo del mismo. (Acton et al., 2013)

En nuestro estudio usamos el microperímetro MP-1, por tanto el resto de la descripción lo haremos en base al mismo.

1.2.2.3.4. MP1

En nuestro estudio hemos utilizado el microperímetro MP-1 (Figura 11) dispone de una cámara fundoscópica infrarroja con 45° de campo de visión. La imagen del fondo de ojo es adquirida en blanco y negro por una cámara IR, de resolución 768x576 pixeles a 25 hertzios. Además, dispone de una cámara de

color independiente, con una resolución de 1,392 x 1,040 píxeles. El sistema corrige de forma automática errores refractivos de -12 D a +16 D. La perimetría se realiza aprovechando una pantalla de cristal líquido controlada por software, de 6,5", de 640x480 píxeles. El fondo standard es blanco monocromático, con una luminancia fijada en 4 apostilbios (asb). (Midena et al 2006)



Figura 11. Microperímetro MP1.

La característica más importante del MP-1 es su sistema automático de seguimiento del movimiento (auto tracking). El sistema monitoriza la posición de los ojos con una frecuencia de 25 hertzios (cada 40 milisegundos). El sistema compara su imagen basal de referencia (128-128 píxeles) con la adquirida, calculando así los desplazamientos verticales y horizontales y corrigiendo así la emisión del estímulo en base a la posición del fondo. Si el área de referencia se mueve y no logra encontrarla, el estímulo se apaga.

El estímulo, de acuerdo con el tamaño standard de Goldmann, puede variar desde I (6,5 min/arc) a V (104 min/arc). El tamaño Goldman III es el que más frecuentemente se usa en la microperimetría, por su alta confiabilidad. Sin embargo, la forma del mismo puede ser customizada (en forma de figuras, letras. La duración de cada estímulo varía de 100 a 2000 ms. La presentación más habitual suele ser una duración de 200ms. Y la intensidad varía de 0 a 20 dB, lo que representa un estímulo de luminancia máxima y mínima de 400 asb a 4 asb, respectivamente.

El sistema ofrece distintas opciones para el marco de fijación (target fixation). El modelo estándar es una cruz de 1°, de 100 asb, de color roja, que además puede ser variada de grosor, de color y de tamaño (0.3° a 20°). Otras opciones de la que dispone son cuatro cruces o al mismo tiempo o un único anillo. Dicho anillo también puede variar de grosor. Conforme el marco de

fijación sea más grande, los movimientos de la fijación y el perfil de la misma serán más anchos e irregulares.

Para determinar la estabilidad y tipo de fijación el aparato determina de forma anatómica o manual la posición del centro anatómico foveal y señalándolo con una marca en la imagen de fondo de ojo. En el examen de tipo fijación, el aparato realiza una grabación de la fijación durante toda la microperimetría o en test de fijación específicos de 30-60 segundos de duración. Ambos exámenes permiten al examinador evaluar el lugar y la estabilidad de la fijación del paciente. El punto retiniano de preferencia queda definido por Fujii et al (Fujii et al.,2002), como “central” si más del 50% de los puntos de fijación registrados están respectivamente localizados dentro de un área de 1° dentro la fovea anatómica, pobremente central si están entre el 25-50%, y excéntricos si menos del 25% están dentro. La estabilidad de la fijación es calculada automáticamente y definida como estable si más del 75% de los puntos registrados están dentro de los 2° de diámetro centrales, relativamente inestable si están dentro de los 4° de diámetro centrales e inestable si están fuera de 4° de diámetro centrales (Figura 12).

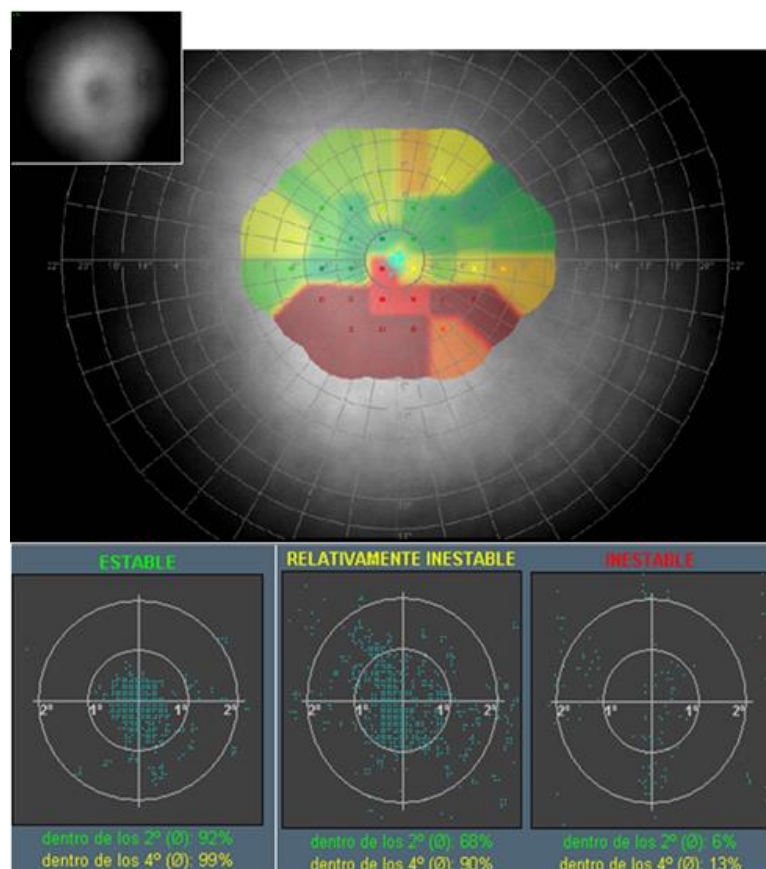


Figura 12. Análisis de la estabilidad de fijación y el tipo de fijación con el microperímetro MP-1.

Además el microperímetro dispone de un sistema de seguimiento y de estudio de progresión mostrando a través de un mapa diferencial la diferencia

entre las sensibilidades medidas en el examen base y la prueba de seguimiento.

Por último también dispone de un sistema de rehabilitación visual. A través de estímulos auditivos es posible entrenar al paciente para recolocar el punto retiniano de preferencia (el punto de fijación extrafoveal) aproximándolo al máximo al punto de fijación foveal, permitiendo la rehabilitación de la fijación y recuperando habilidades visuales (como la lectura rápida) al mejorar la estabilidad de la misma.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

El glaucoma es una enfermedad caracterizada por muerte de las células ganglionares y por ello es una neuropatía óptica. El daño a estas células puede ser detectado mediante pruebas estructurales que analicen la pérdida de estas células y/o de sus axones en la retina y/o en la papila óptica o por pruebas funcionales que muestren los defectos visuales ocasionados por esta pérdida. Las dos pruebas más sensibles actualmente para detectar daño estructural y/o funcional son la tomografía óptica de coherencia (OCT), y el campo visual (CV), respectivamente.

Dos protocolos de la OCT se utilizan en la actualidad para el diagnóstico y seguimiento de glaucoma: el protocolo que explora el espesor peripapilar de capa de las fibras nerviosas de la retina (RNFL) y el protocolo que explora el espesor de la capa de las células ganglionares de la retina (CGR) en la mácula. El primero estudia el espesor de la RNFL en un círculo alrededor de la papila, ya que en esta estructura convergen los axones de las células ganglionares. El segundo el grosor de la capa de las células ganglionares en la mácula, ya que el 50% de las CGR se concentran en la mácula.

Con respecto al CV, la estrategia que más se utiliza en la actualidad para el diagnóstico del glaucoma es la perimetría automatizada acromática con estrategia 30-2, que explora los 30 grados más centrales del CV.

Aunque la sensibilidad y especificidad de estas pruebas es muy alta, muchas veces deben ser combinadas si se quiere hacer un diagnóstico precoz y/o un seguimiento riguroso de la enfermedad. Por otra parte, se la capacidad diagnóstica de algunas de estas técnicas aún está poco estudiada.

Consideramos que la exploración de la región macular de la retina es importante para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma y que puede ser hacerse en detalle en la actualidad utilizando diversas técnicas como la segmentación de capas maculares de la OCT, el CV 10-2 que explora los 10 grados más centrales y la microperimetría. Además, estas pruebas pueden tener distinta rentabilidad diagnóstica en las diferentes fases del desarrollo de la enfermedad.

2.2. OBJETIVOS

Los objetivos de la tesis han sido los siguientes:

- Objetivo principal:
 - Estudiar la capacidad diagnóstica de varias pruebas estructurales y funcionales: la microperimetría macular, la perimetría automatizada estándar macular, la OCT macular y la OCT peripapilar para diferenciar entre distintos estadios evolutivos de glaucoma.
- Objetivos secundarios:
 - Comparar los resultados de las diferentes pruebas morfo-funcionales utilizadas en los diferentes estadios evolutivos de glaucoma.
 - Investigar la correlación morfo-funcional del daño glaucomatoso en los estadios evolutivos

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. PACIENTES Y TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, de cohorte prospectivo y transversal, que incluye pacientes sanos, pacientes con hipertensión ocular y pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, estos últimos divididos en tres grupos dependiendo de la gravedad de la enfermedad según los criterios de Hodapp-Parrish-Anderson (Hodapp et al. 1993) en: glaucoma leve, moderado y severo.

Todos los pacientes participantes en este estudio procedían del Servicio de Oftalmología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, donde estaban siendo vistos periódicamente bien para descartar patologías o bien por presentar hipertensión ocular y/o glaucoma.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de dicho Hospital. Todas las exploraciones del estudio se realizaron siguiendo los principios de la declaración de Helsinki de 1975 (<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/helsinki.html>)

A cada paciente candidato se le solicitó permiso para ser incluido en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado (anexos 1) en el que se informaba de las exploraciones y las pruebas complementarias a las que iba a ser sometido (ver apartado 3.1). También se informó a cada paciente de la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento del mismo, sin perjuicio alguno de cara a su posterior asistencia.

Los pacientes fueron mantenidos al tanto de los resultados obtenidos, y esta información fue tomada en cuenta a la hora de tomar decisiones diagnósticas y/o terapéuticas.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión y de exclusión del estudio fueron los siguientes:

3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes incluidos en el estudio debían cumplir los siguientes criterios (criterios de inclusión):

- Edad entre 18 y 80 años.
- Mejor agudeza visual corregida $\geq 0,5$, en escala decimal (20/40 en la escala de Snellen)
- Defecto de refracción menor de 5 dioptrías de equivalente esférico y/o un cilindro menor de 2 dioptrías.
- Medios ópticos transparentes
- Ángulo de cámara anterior abierto valorado mediante gonioscopia con lente de Goldman (grado \geq III clasificación de Shaffer).
- Diagnóstico previo de glaucoma de ángulo abierto (GAA) o hipertensión ocular (HTO) o sin patología. Se definen cada uno de los grupos en un apartado más adelante.
- Presión intraocular con o sin tratamiento inferior o igual a 21 mmHg (tomada con tonómetro de aplanación de Perkins).
- Capacidad para entender los procedimientos relacionados con el estudio, otorgar consentimiento al mismo por escrito y para colaborar con las pruebas diagnósticas.
- Disponer de al menos un campo visual 30-2 fiable (criterios de fiabilidad descritos en el apartado 3) realizado en los últimos 6 meses.

3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se tomaron los siguientes como criterios para excluir a los pacientes:

- Cirugías oculares previas en los últimos 6 meses,
- Dificultades físicas o mentales para la realización de perimetrías fiables y reproducibles.
- Antecedentes de patología neurooftalmológica (neuritis óptica, esclerosis múltiple, etc.).
- Malformaciones oculares, anomalías angulares o del nervio óptico.
- Retinopatías o maculopatías de cualquier tipo.
- Síndromes o enfermedades generales graves.
- Retraso mental o cualquier otra limitación para la obtención del consentimiento informado.
- Cualquier otro tipo de patología glaucomatosa que no correspondiera a glaucoma primario de ángulo abierto.

- Se excluyeron aquellos pacientes con campo visual estrategia 30-2 realizados en una fecha que superase en 6 meses a la fecha seleccionada para realizar el resto de pruebas y/o que fueran de baja fiabilidad (criterios de fiabilidad descritos en el apartado 3)

3.2.3. GRUPOS DE ESTUDIO

Los pacientes fueron clasificados en:

SIN PATOLOGÍA: NORMAL

Paciente con campo visual dentro de la normalidad, sin signos de daño glaucomatoso en el nervio óptico y presión intraocular dentro de valores normales, es decir, presión intraocular igual o inferior a 21mmHg sin el uso de ninguna medicación hipotensora ocular.

HIPERTENSO OCULAR

Paciente con campo visual dentro de la normalidad, sin signos de daño glaucomatoso en el nervio óptico y presión intraocular superior a 21 mmHg antes de iniciar tratamiento hipotensor ocular.

GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO:

Paciente cuyo campo visual y/o nervio óptico presentan alteraciones funcionales y estructurales típicas de glaucoma, ángulo abierto y presión intraocular por encima de 21 mmHg antes del tratamiento.

Los pacientes con dicho diagnóstico los dividimos en tres subgrupos en función del daño campimétrico según los criterios de Hodapp-Parrish-Anderson:

Glaucoma LEVE

La desviación media (DM) del campo visual 30-2 debe estar entre 0 y -6 dB

Glaucoma MODERADO

La DM debe del campo visual estrategia 30-2 debe estar entre -6 y -12 dB

Glaucoma SEVERO

La DM del campo visual 30-2 debe ser menor a -12dB.

3.3. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

3.3.1. ESQUEMA GENERAL DEL ESTUDIO

A todos los pacientes se les realizó un examen oftalmológico que incluyó los siguientes test realizados en este orden:

- 1) La mejor AV corregida (MAVC) usando el optotipo con cartas de Snellen.
- 2) Medición de la presión intraocular (PIO) mediante tonometría de aplanación (tonómetro de Perkins)
- 3) Perimetría convencional 10-2 SITA Standard de Humphrey.
- 4) Test de fijación del microperímetro MP-1 de la casa Nidek.
- 5) Microperimetría de 10^o centrales con el MP-1 de la casa Nidek.
- 6) Análisis del grosor de las siguientes capas de la retina macular: de la capa de células ganglionares y capa plexiforme interna (GCL IPL) macular, de la capa de fibras nerviosas maculares y de la capa de la retina externa macular con el protocolo del cubo macular 512x128 obtenido mediante el tomógrafo óptico de coherencia (OCT) Cirrus (Carl Zeiss).
- 7) Análisis del grosor de la capa de las fibras nerviosas de la retina peripapilares (RFNL) con el protocolo del cubo de la papila (Optic Disc Cube) 200x200 obtenido mediante el tomógrafo óptico de coherencia (OCT) Cirrus (Carl Zeiss).
- 8) Además se añadió a las exploraciones del estudio el campo visual 30-2 previo: el de la última visita realizada por el paciente (ver siguiente apartado)

Todos las exploraciones fueron realizados el mismo día con al menos 15 minutos de descanso entre ellos fueron realizadas por el mismo explorador (la doctoranda).

Con el objetivo de establecer una correspondencia topográfica entre los resultados obtenidos en las diversas pruebas: el microperímetro (MP), el campo visual (CV) y el grosor de GCL IPL, los mapas del MP y del CV fueron adaptados con una distribución sectorial similar a la que se observa con el mapa de grosor GCL IPL. Con este objetivo los valores de MP fueron superpuestos en el mapa de GCL IPL, y los mapas del CV se invirtieron (teniendo en cuenta la localización a nivel retinal y a nivel perimétrico, es decir, la zona derecha a nivel retiniano corresponde a la zona izquierda a nivel perimétrico y la zona superior a la zona inferior) (figura 1).

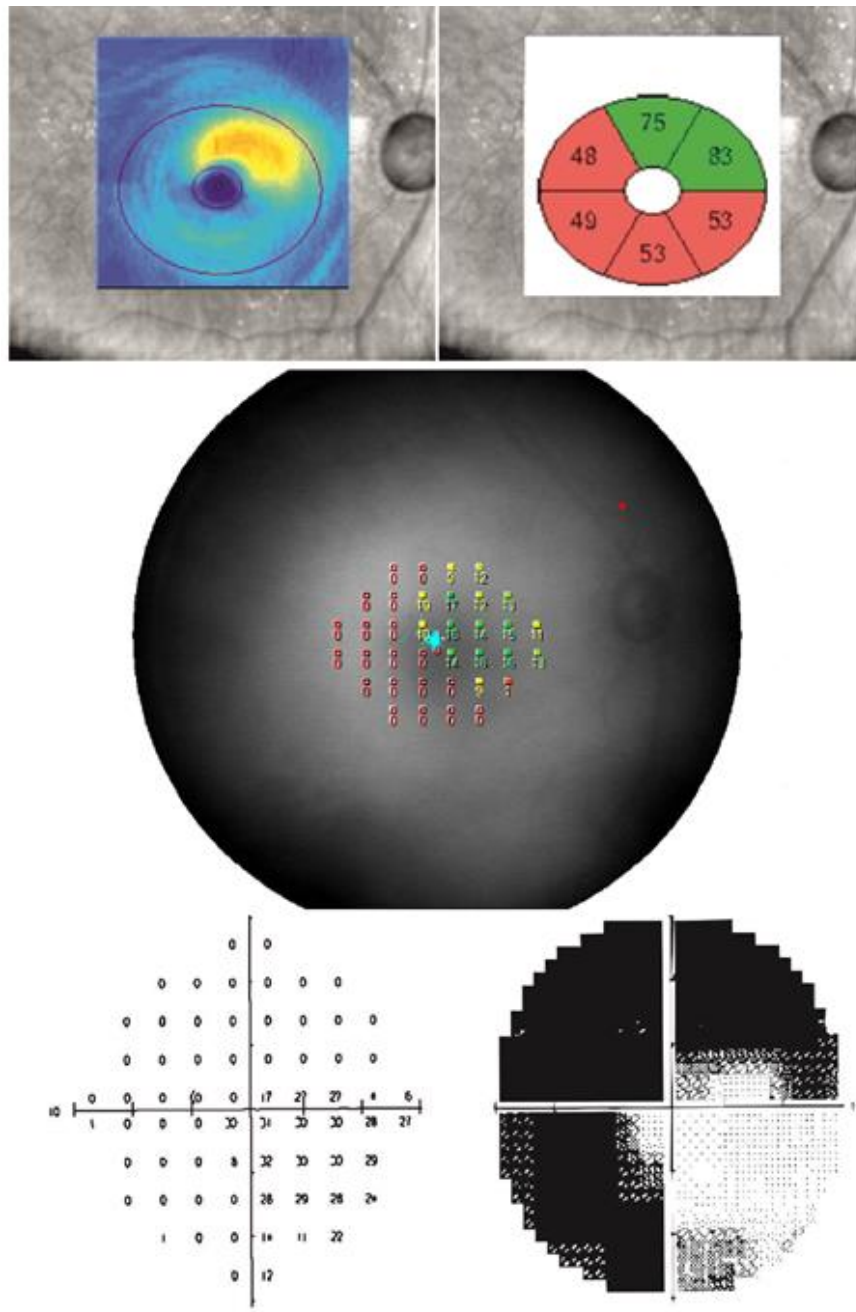


Figura 1. Imagen que muestra tres exploraciones realizadas a uno de los pacientes incluidos en el estudio. Se observan los resultados del espesor de la GCIPL en OCT (imagen superior), la sensibilidad macular en MP (imagen central) y la sensibilidad macular en el CV de 10-2 (imagen inferior), donde la sensibilidad se encuentra invertida en relación a la microperimetría.

Para hacer coincidir los resultados obtenidos en el CV y la MP con la OCT, se consideraron también, los ajustes de desplazamientos perifoveales y maculares de las células ganglionares localizados a nivel macular teniendo en cuenta estudios previos (Hood et al. 2013) (figura 2). Estos estudios demuestran cómo el cuerpo ganglionar correspondiente a una célula fotorreceptora se encuentra ligeramente desplazado lateralmente de la misma, no a al mismo nivel como se pensaba; conforme nos alejamos de la fóvea, el desplazamiento es menor. También demuestran como en el área foveal no encontramos células ganglionares.

Por tanto fueron considerados sólo los puntos de MP y CV que estuvieran localizados dentro de los sectores paracentrales, siendo promediados para obtener un valor de sensibilidad media para cada sector. Así, de los 68 puntos del mapa del CV sólo se utilizaron 36 y para la MP se diseñó una parrilla de estímulos que contuviera sólo los 36 necesarios. (Figura 3).

Por consiguiente, sólo 36 puntos del mapa CV y los 36 de la MP fueron incluidos para su análisis estadístico.

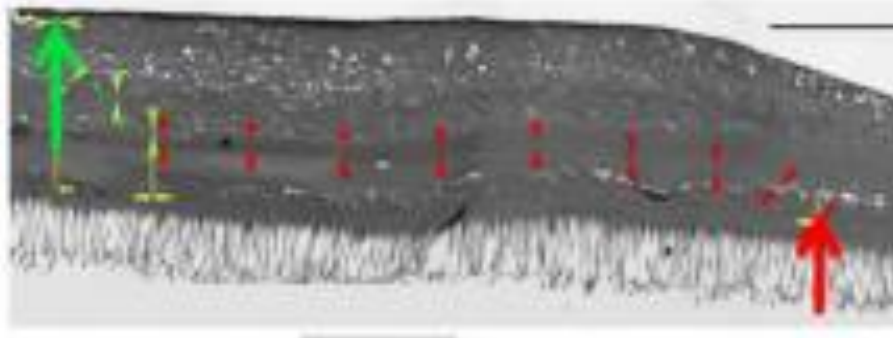


Figura 2. Imagen que muestra el desplazamiento de los cuerpos de las células ganglionares en la fóvea. La flecha larga roja indica la localización del fotorreceptor “cono”, cuya conexión nerviosa hasta llegar a su célula ganglionar correspondiente (flecha larga verde) ha sido trazada con pequeñas cabezas de flechas rojas (Imagen tomada de Drasdo et al. 2007).

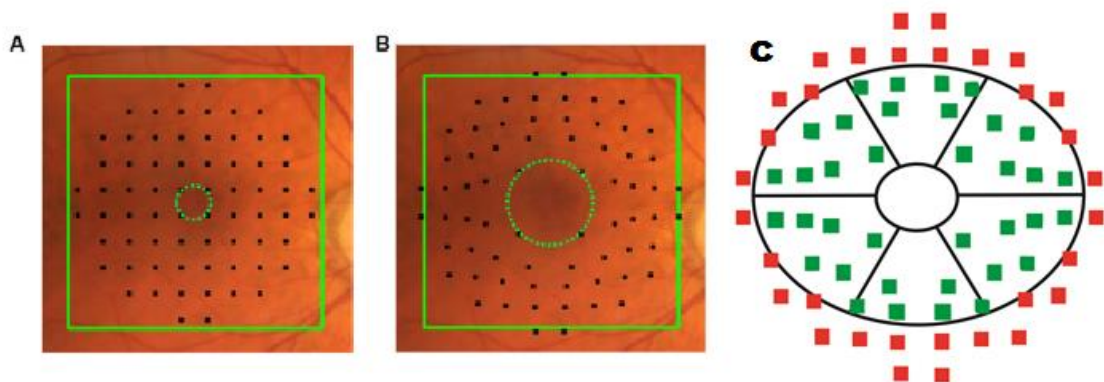


Figura 3. Imagen de la región macular del fondo de ojo en la que se han representado: en A los puntos que se exploran en un campo visual de 10 grados SITA estándar. En B como en teoría se encuentran desplazados estos puntos si se tiene en cuenta el desplazamiento lateral de la información en la fóvea. Por último, en C los puntos explorados del campo visual y considerados para este estudio se han representado en verde y los puntos explorados pero no considerados para este estudio se han representado en rojo y sobre los puntos de exploración periféricos se observa en negro la rejilla que se utilizó para la determinación del grosor de la capa GCL IPL.

La sensibilidad del campo visual en decibelios sigue una escala logarítmica, pero diferentes estudios han demostrado como en pacientes con

glaucoma el modelo lineal explora de manera más eficaz la relación existente entre las exploraciones estructurales y funcionales (Hood et al. 2007). Para poder establecer este modelo lineal, se ha de realizar la conversión de las sensibilidades de la escala dB a escala lineal.

Con este propósito se realizó la conversión de los 36 puntos estudiados tanto para la MP como para el CV de dB a medida lineal

Para ello utilizamos la siguiente fórmula:

$$\frac{1}{\text{Lambert}} = (10)^{0.1 \cdot \text{dB}}$$

A continuación se realizó una media aritmética de la sensibilidad de los puntos de la MP y del CV incluidos en cada sector correspondiente.

Por último la media obtenida de sensibilidad de cada uno de los sectores anatómicos se volvió convertir escala de dB, volviéndose a establecer su relación con cada sector anatómico, con el objetivo de poder comparar ambos modelos de relación: la logarítmica y la lineal

3.3.2. CAMPO VISUAL

La perimetría automatizada convencional (CV), se realizó con el analizador de campo visual Humphrey II modelo 750. Se utilizaron dos pruebas:

- La prueba 30-2 SITA Fast: que analiza 76 puntos en 30° centrales.
- La prueba 10-2 SITA Standard: que analiza 68 puntos en 10° centrales.

Se utilizaron los siguientes criterios de fiabilidad para ambas pruebas: que las pérdidas de fijación no superasen el 20% y que los falsos positivos y los falsos negativos fuesen inferiores al 33% (Humphrey Field analyzer II - iseries User's guide 2003).

- La perimetría 30-2 SITA Fast

La prueba 30-2 había sido realizada en los seis meses previos a la realización del resto de exploraciones. Fue la única prueba no realizada por la doctoranda, habiendo sido realizada por el personal habitual cualificado del servicio (Diplomados o Graduados en Enfermería).

Para esta exploración, el tamaño de estímulo empleado fue el tamaño III de Goldmann, de 0,43 grados de diámetro y de 0,2 segundos de duración y se utilizó un fondo de color blanco de 31,5 apostilbios (asb).

Los parámetros que se tuvieron en cuenta para el análisis de esta perimetría fueron (Humphrey Field analyzer II - iseries User's guide 2003):

- Duración de la prueba (Figura 4, flecha roja)
- Diámetro pupilar. (Figura 4, flecha verde)
- Índice de Campo visual: Visual Field Index (VFI) (Figura 4, círculo azul).

- Desviación media (DM): (Figura 4, círculo rojo).
- Desviación del modelo (DSM) o varianza de pérdida (Figura 4, círculo verde)
- Gráfica de sensibilidad absoluta numérica: indica el umbral de sensibilidad de todos los puntos explorados en decibelios (dB). Se analizaron los siguientes sectores de la gráfica de sensibilidad absoluta, seleccionando los siguientes datos para su posterior análisis:
 - Sensibilidad foveal (Figura 4, estrella amarilla)
 - Los umbrales de sensibilidad de los 4 puntos más centrales: superotemporal, inferotemporal, superonasal e inferonasal (Figura 4: cada uno de los 4 puntos contenidos en el cuadrado rojo).
 - Se tomó también la media aritmética de los umbrales de sensibilidad de los 4 puntos centrales, dando como resultado la sensibilidad media central (la media aritmética de los 4 puntos contenidos en el cuadrado rojo; Figura 4)

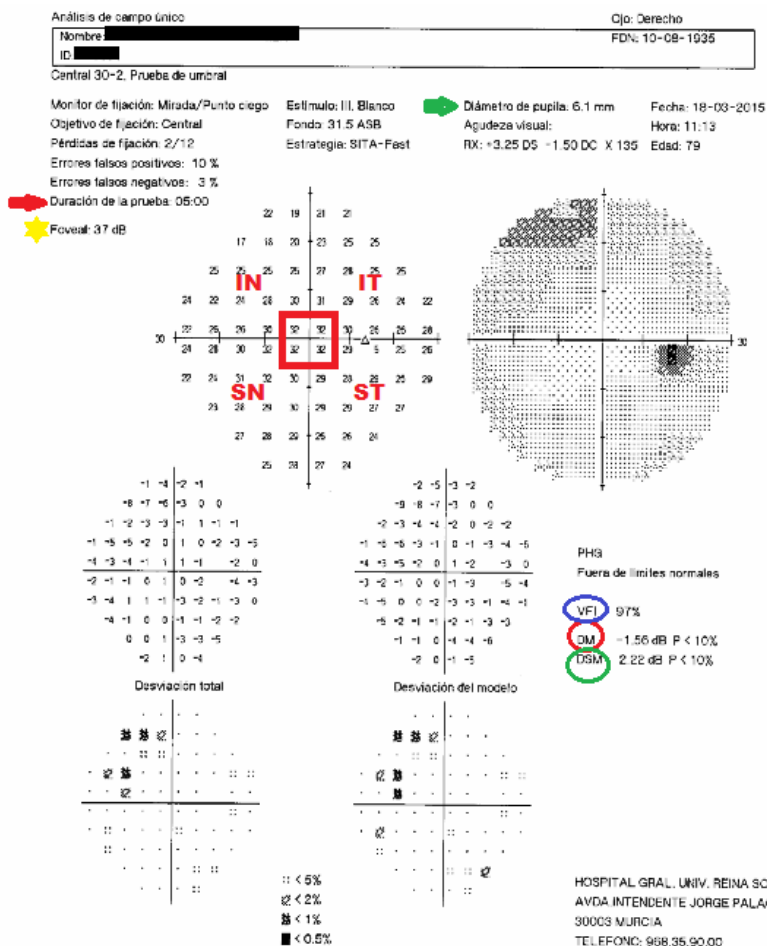


Figura 4. Perimetría 30-2 SITA Fast. Gráficas de sensibilidades y mapas de desviación del perimetro de Humphrey.

- La perimetría 10-2 SITA Standard:

Para esta perimetría, el tamaño de estímulo empleado fue el tamaño III de Goldmann, de 0,43 grados de diámetro, de 0,2 segundos de duración, sobre fondo de color blanco de 31,5 apostilbios (asb).

Los parámetros analizados de la perimetría 10-2 SITA Standard fueron (Humphrey Field analyzer II - iseries User's guide 2003):

- Duración de la prueba (Figura 5, flecha roja).
- Desviación media (DM; Figura 5, círculo rojo).
- Desviación del modelo (DSM; Figura 5, círculo verde).
- Gráfica de sensibilidad absoluta numérica: indica el umbral de sensibilidad de cada punto explorado en decibelios (dB).

Se analizaron solo los siguientes 36 puntos centrales/paracentrales, del siguiente modo para su posterior análisis:

- Sensibilidad foveal (Figura 5, estrella amarilla).
- Se tomaron los umbrales de sensibilidad de los 4 puntos centrales y su media aritmética, dando como resultado la sensibilidad media central (Figura 5, las sensibilidades contenidas en el cuadrado rojo).
- Los 36 puntos centrales/paracentrales fueron divididos en 6 sectores (Superior, Inferior, Temporal superior, Temporal inferior, Nasal superior, Nasal inferior; Figura 5, trapecios azules), los correspondientes a los seis sectores en los que se determinaba el espesor de la GCLIPL en la OCT, Cada sector por tanto constaba de seis puntos en los que se había determinado el umbral de sensibilidad, y la media aritmética de los valores de los 6 puntos de cada sector nos daba la sensibilidad de cada sector. La media de las medias de sensibilidad de los seis sectores nos proporcionó la media de la sensibilidad global del campo visual 10-2.
- Los valores que quedaban por fuera de los trapecios azules no se consideraron para el cálculo de los resultados.

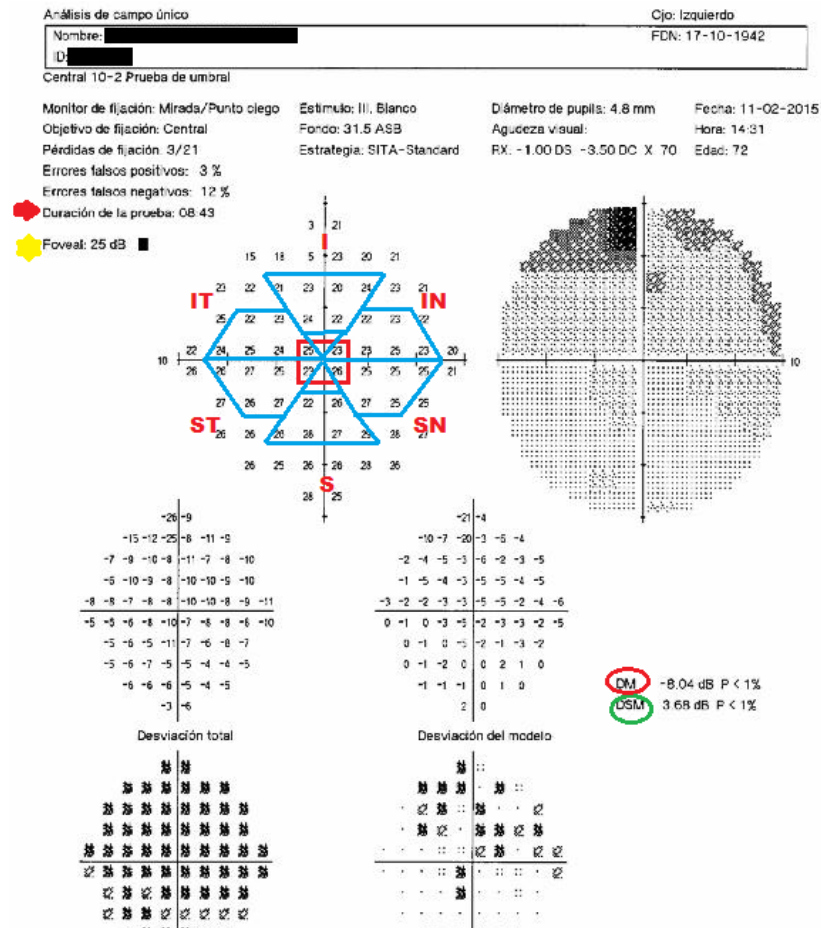


Figura 5. Perimetría 10-2 SITA Standar. Gráfica del umbral de sensibilidad absoluta y selección de los 36 puntos considerados para el estudio.

3.3.3. MICROPERIMETRIA

La evaluación de la microperimetría se realizó mediante el microperímetro MP-1 de Nidek. Versión de software 1.4.1.

Todas las exploraciones de la microperimetría fueron realizadas bajo midriasis mediante instilación de colirio de tropicamida al 0,5%.

Se realizaron dos tipos de examen con el microperímetro: la microperimetría de los 10 grados centrales y el examen de la fijación.

- Microperimetría de 10 grados centrales:

Examen de la microperimetría.

Se personalizó una configuración de examen específica para este estudio, que consistía en:

- Estrategia de búsqueda umbral

La estrategia de umbral es la modalidad con la cual se busca el umbral de sensibilidad de cada punto estimulado de la retina, también la modalidad con la cual es variada la intensidad del estímulo a continuación de la respuesta (o no respuesta) del paciente.

Se configuró una nueva estrategia a la cual denominamos “estrategia 4-2-1” y comenzaba por un valor de atenuación inicial que iría decreciendo en el orden de 4db a lo largo del tiempo hasta que se organizaran sus sensibilidades. Pasaría a 2db hasta que el paciente no distinguiese más el estímulo que entonces decrecería a 1db hasta determinar el valor final del estímulo en ese punto. De esta manera se registrarían sensibilidades de intensidad de estímulo en escala desde 0db a 20db.

- Tipología y nombre del patrón de exploración

Se refiere al número de estímulos a proyectar y la distribución de los mismos.

Se utilizó un pattern previamente personalizado. En el que se diseñó una parrilla customizada que constaba de 36 estímulos localizados dentro los 10º centrales y además 1 estímulo foveal. (Figura 6)

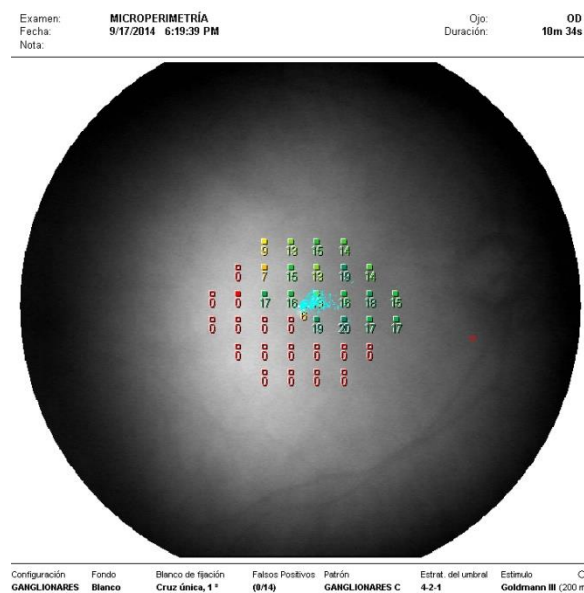


Figura 6. Microperímetro MP1. Parrilla customizada que muestra los 36 estímulos localizados dentro de los 10 º centrales + 1 estímulo foveal.

Del mismo modo que para poder relacionar las sensibilidades del CV con la medición de grosores de la capa CGLIPL, los 36 puntos paracentrales de la MP fueron divididos en 6 sectores (Superior,

Inferior, Temporal superior, Temporal inferior, Nasal superior, Nasal inferior), Cada sector por tanto constaba de seis puntos, la media aritmética de la suma de los 6 puntos de cada sector nos daba la sensibilidad de cada sector. Así obtuvimos la sensibilidad media global que se correspondía a la media de todos los puntos y la sensibilidad media de cada sector. (Figura 7)

- Para el estudio se utilizaron los 6 sectores paracentrales con la siguiente división: Nasal superior, Superior, Temporal superior, Nasal inferior, Inferior e Temporal inferior (Figura 7, trapecios de color rojo).
- Un sector central el cual contenía los 4 puntos centrales dando la sensibilidad central (Figura 7, cuadrado negro)
- Y el punto central denominado sensibilidad foveal (Figura 7, círculo central rojo)

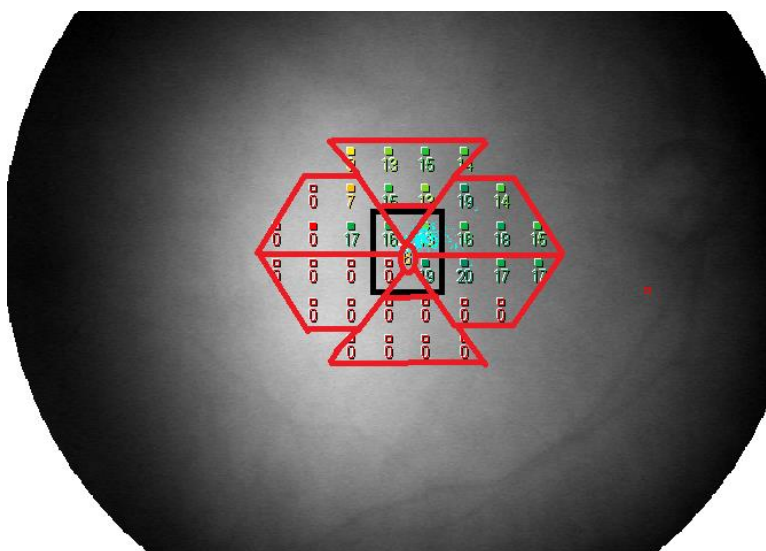


Figura 7. Treinta y seis puntos de umbral de la microperimetría y sectores que se distinguieron en esta: Sensibilidad foveal (círculo rojo), sensibilidad central (cuadrado negro) y seis sectores paracentrales (trapecios rojos).

Para hacer corresponder los resultados de la MP con el CV 10-2 se realizó una inversión del mapa del campo visual como hemos comentado anteriormente (Figura 8)

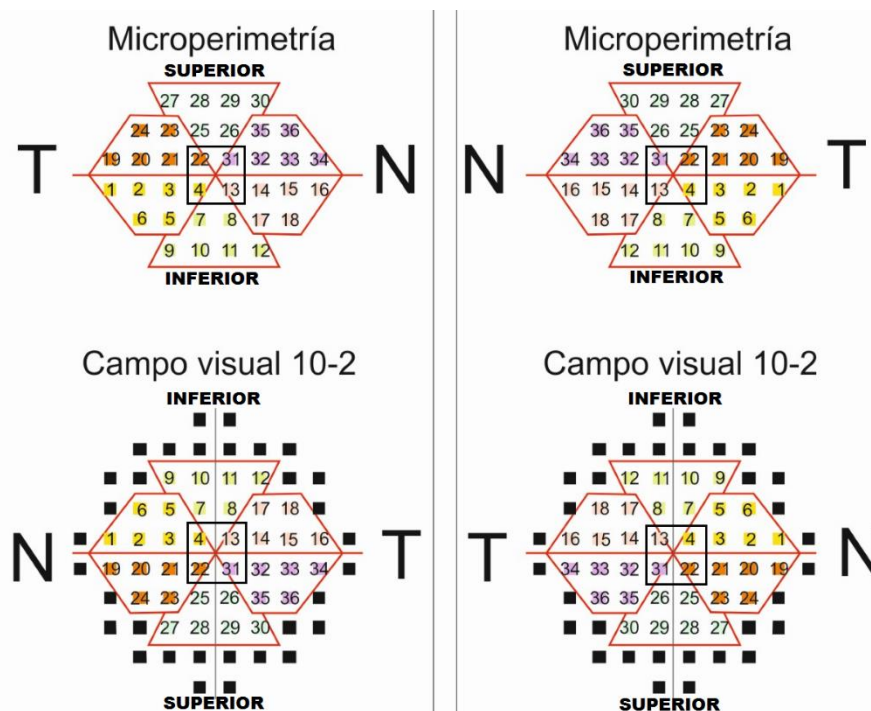


Figura 8. Gráfica que muestra la correspondencia entre la CV y la MP de los 36 puntos considerados en el estudio.

- Estimulo
El tamaño de estímulo fue de Goldman III con una duración de 200 ms, de color blanco.
 - Fijación
Se utilizó una cruz única de 2 grados de extensión de cada brazo.
 - Fondo
Se utilizó de color blanco de 4 apostilles (asb) de intensidad.
- Examen de la fijación:
 - El análisis de la fijación fue calculado automáticamente por el microperímetro con el programa estándar.
 - Clasificación de la fijación. La fijación se clasificó en función de su estabilidad y en función del tipo de fijación.
 - Según estabilidad: Estable; relativamente inestable o inestable. Estable si más del 75% de los puntos registrados están dentro de los 2º de diámetro centrales, relativamente inestable si están dentro de los 4º de diámetro centrales e inestable si están fuera de 4º de diámetro centrales.

- Tipo de fijación según fueses predominantemente central o paracentral. Central si más del 75% de los puntos de fijación registrados, están respectivamente localizados en un área de 1º dentro la fóvea anatómica, y paracentrales si más del 25% están fuera.

3.3.4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La evaluación de los espesores de las capas de la retina macular (la capa de retina externa (OR), la capa de fibras nerviosas maculares (RFNL macular), y de la GCL IPL) y la capa de fibras nerviosas peripapilares (RFNL peripapilares) se realizó mediante OCT de dominio espectral Cirrus 4000 de Carl Zeiss Meditec (Versión de software 6.0).

Las exploraciones fueron realizadas bajo midriasis mediante instilación de colirio de tropicamida al 0,5%.

Para evaluar la fiabilidad del examen se utilizó tanto la intensidad de la señal como el análisis de las imágenes por el explorador. Se aceptó una prueba como fiable cuando la intensidad de señal (signal strength) ≥ 5 . El mismo examinador que realizó las pruebas (la doctoranda) revisó todas las imágenes para evitar que estuvieran descentradas, con artefactos o tuvieran fallos de alineación o segmentación.

- Programa del Cubo Macular: Los pacientes fueron examinados con el programa del cubo macular “Macular Cube 512x128”.

El programa dispone además de un software interno que realiza automáticamente una segmentación de las siguientes capas maculares (Kotowski et al. 2012):

- Capa de fibras nerviosas maculares (RFNL macular): capa que comprende desde la membrana limitante interna hasta la capa de fibras nerviosas. (figuras 9 y 10)
- Capa de células ganglionares + capa plexiforme interna (GCL IPL): capa que se comprende desde los núcleos de las células ganglionares hasta la capa plexiforme interna. (figuras 9 y 10)
- Capa retina externa (OR): capa que se comprende desde la capa nuclear interna hasta el epitelio pigmentario. (figuras 9 y 10)

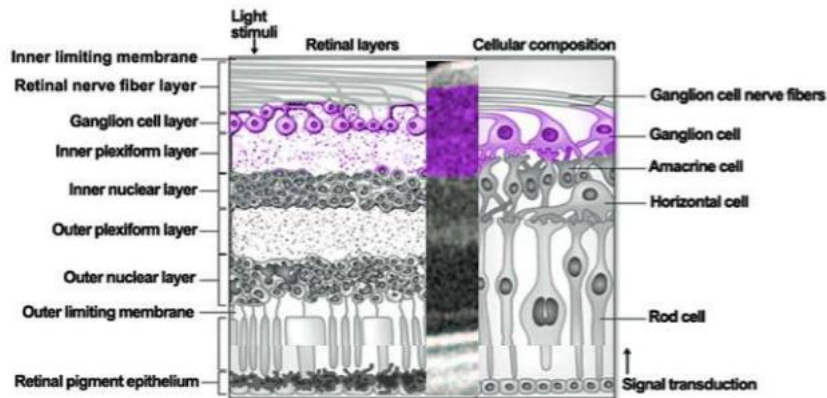


Figura 9. Capas de la retina mediante corte histológico.

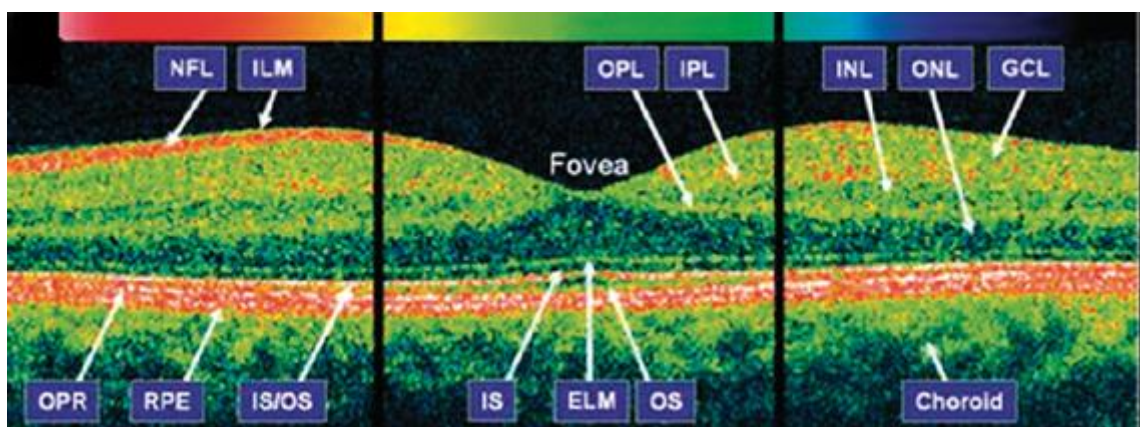


Figura 10. Capas de la retina mediante tomografía de coherencia óptica. NFL: límite exterior de la RNFL; ILM: membrana limitante interna; OPL: capa plexiforme externa; IPL: capa plexiforme interna; INL: capa nuclear interna; ONL: capa nuclear externa; GCL: capa de células ganglionares; OPR: fotorreceptores externos; RPE: epitelio pigmentario de la retina; IS: segmento fotorreceptores internos; OS: segmento externo de fotorreceptores; ELM: membrana limitante externa.

Dentro del programa macular “cube 512x128” seleccionamos el subprograma “análisis de células ganglionares” para obtener la medición del grosor de la GCL IPL (unión del grosor de la capa de las células ganglionares más la capa plexiforme interna). (Figura 11)

Este subprograma nos determina el grosor de esta capa en seis sectores de la mácula paracentrales (tres superiores y tres inferiores). Utilizamos para el estudio tanto el grosor de esta capa en cada uno de estos sectores como el grosor medio global de todos los sectores (media aritmética de estos).

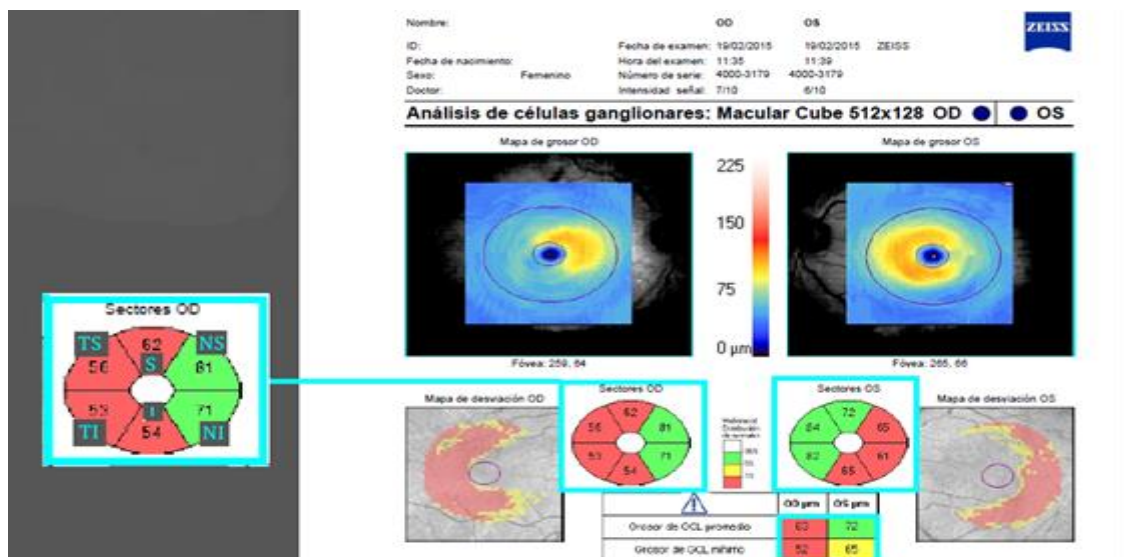


Figura 11. Gráficas obtenidas del análisis de la capa GCIPL mediante prueba cubo macular 512x128 de la OCT. Selección de los datos considerados para el estudio.

De igual modo que con el grosor global y los sectores paracentrales de la GCIPL, se consideraron también el grosor global y por sectores paracentrales de la RFNL macular, y OR macular.

- Programa del cubo del Disco óptico. Los pacientes fueron examinados con el programa del Cubo del Disco óptico 200x200 del Cirrus HD-OCT 4000 (software versión 6.0). (Cirrus HD-OCT User Manual Model 400 and Model 4000)

Así, fueron seleccionados los 12 sectores horarios (figura 13) (en sentido horario para el ojo derecho y anti-horario para el ojo izquierdo), los 4 cuadrantes (superior, nasal, inferior y temporal) y de forma global el grosor medio de la RFNL. (Figura 12)

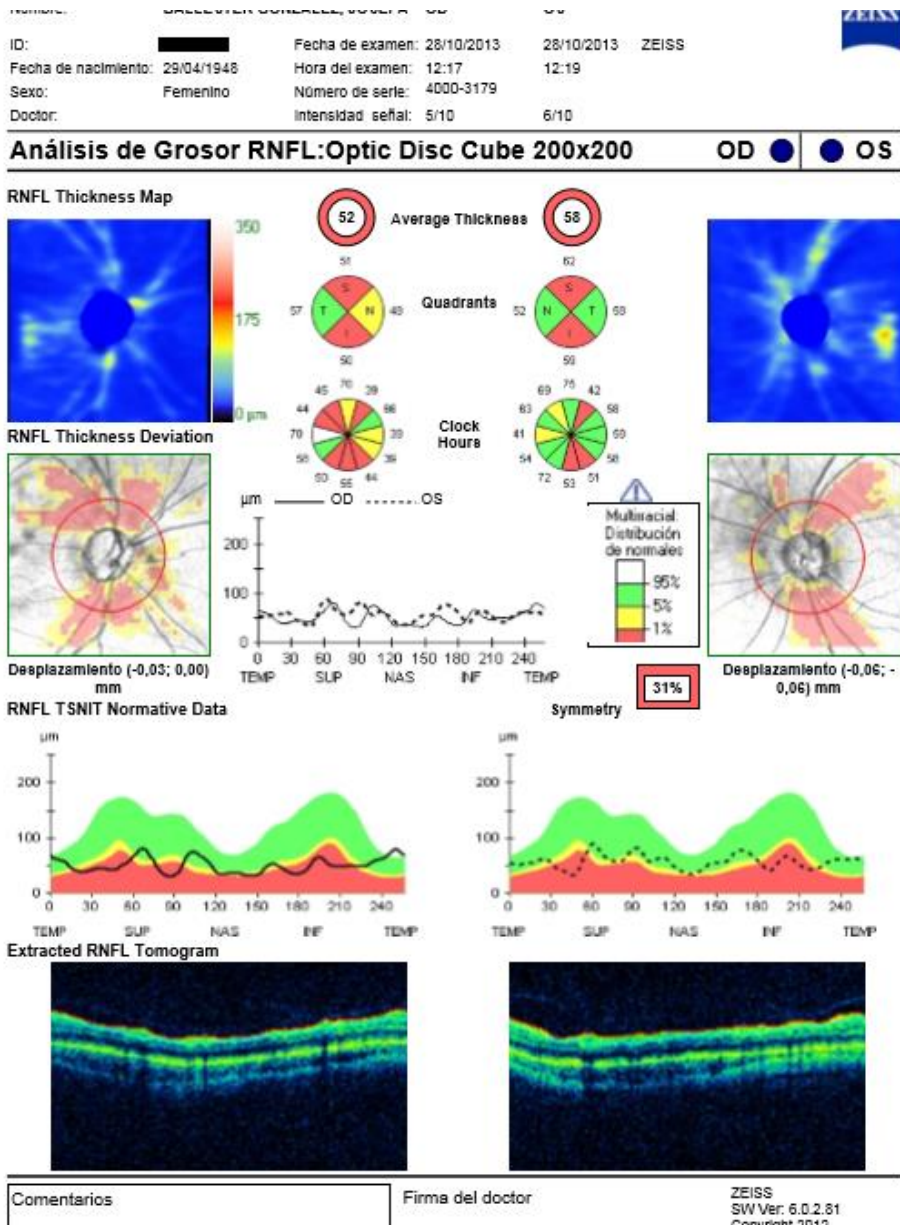


Figura 12. Gráficas del análisis de capa de fibras nerviosas mediante prueba cubo del Disco óptico 200x200 de la OCT. Selección de los datos considerados para el estudio.

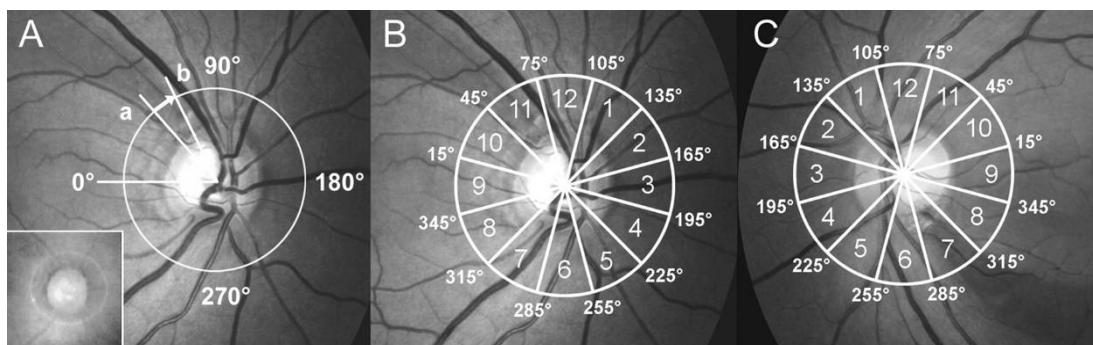


Figura 13. Imagen y disposición de los 12 sectores seleccionados según sea ojo derecho u ojo izquierdo.

El programa dispone además de un software interno que determina automáticamente los siguientes parámetros que también usamos en este estudio (figura 14) (Cirrus HD-OCT User Manual Model 400 and Model 4000):

- Ring area: área del anillo: área del reborde neuroretiniano. Representada en la figura 14 como la región sombreada.
- Disc área: área de disco: es el área del anillo más el área de la excavación. Representada en la figura 14 como la región rayada.
- Promedio ratio.
- Promedio grosor:
- Radio vertical: es la relación entre el diámetro de la excavación y el diámetro del disco en la vertical del meridiano. $VC / (VC + Vr1 + Vr2)$
- Volumen de la excavación: es una medida tridimensional definida como el volumen entre un plano creado por el contorno de la interfaz vítrea y la parte posterior del nervio óptico.

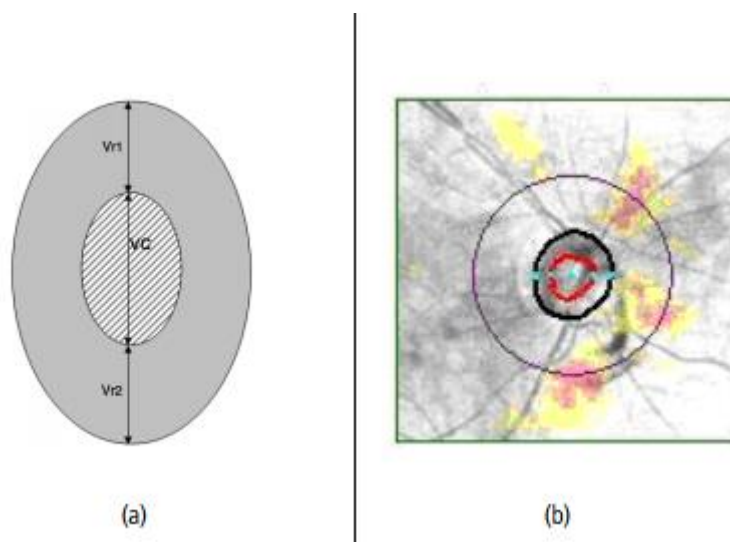


Figura 14. Imagen los parámetros usados en software interno.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos en el estudio se registraron inicialmente en una base de datos (Excel 2007, Microsoft). El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el software estadístico SPSS17.0® (SPSS Inc. EE.UU) Siguiendo los estándares publicados en la literatura clínica.

En primer lugar se realizó una comprobación de la normalidad de los parámetros o variables obtenidas mediante el test de Shapiro-Wilks. A continuación, las variables que seguían una distribución normal se expresaron como media+desviación típica y se compararon mediante una prueba paramétrica: LA T DE Student para muestras independientes). Estas variables fueron: la presión intraocular, el diámetro pupilar, el grosor mínimo de la capa de fibras nerviosas papilar (RFNL) y el grosor del cuadrante superior de la capa de fibras peripapilar.

La mayoría de las variables no presentaban una distribución normal, por lo que se expresaron como mediana (rango intercuartílico) y se compararon mediante pruebas no paramétricas: (U de Mann-Whitney para muestras independientes y test de Wilcoxon para muestras apareadas).

Para la comparación de dos proporciones de muestras independientes, se utilizó la prueba exacta de Fisher (con esta prueba se comparó el sexo y el tipo de fijación entre grupos). Sin embargo, a la hora de comparar más de dos proporciones se utilizó la prueba de Chi cuadrado como ocurrió al comparar la estabilidad de la fijación.

Para determinar el valor diagnóstico de los parámetros de las pruebas funcionales y estructurales se realizó un análisis gráfico mediante curvas COR (acrónimo en inglés ROC: receiver operating characteristic curve) y el cálculo del área bajo la curva.

Además se realizaron cálculos de correlación con un test no paramétrico (Rho de Spearman) entre las distintas variables considerando distintos grupos y subgrupos.

Se estableció como significativo el nivel estadístico $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

Se incluyeron en el estudio un total de 128 ojos 99 pacientes. De los ojos seleccionados 44 no tenían patología glaucomatosa (grupo “sin glaucoma”) y 84 sí la presentaban (grupo “con glaucoma”).

De los 44 ojos sin patología glaucomatosa (grupo “sin glaucoma”), 22 habían sido diagnosticados como ojos sanos (subgrupo “sanos”) y 22 como ojos hipertensos (subgrupo “hipertensos”).

De los 84 ojos con diagnóstico de glaucoma, 26 fueron clasificados según los criterios de Hodapp-Parrish-Anderson (Hodapp et al. 1993) como glaucoma leve (subgrupo “glaucoma leve”), 20 como glaucoma moderado (subgrupo “glaucoma moderado”) y 38 como glaucoma severo (subgrupo “glaucoma severo”).

Durante todo el estudio se hicieron comparaciones entre los dos grupos generales del estudio (sin glaucoma y con glaucoma) y entre los cinco subgrupos por parejas de forma consecutiva en orden creciente por gravedad de patología glaucomatosa (subgrupo sanos con subgrupo hipertensos, subgrupo hipertensos con subgrupo glaucoma leve, subgrupo glaucoma leve con subgrupo glaucoma moderado, y por último, subgrupo glaucoma moderado con subgrupo glaucoma severo)

Se analizaron las características demográficas de los grupos. Cuando se comparó el sexo de los ojos de los pacientes entre los grupos no glaucoma y glaucoma, no se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p=1$; Prueba exacta de Fisher). (Tabla 1)

Sin embargo, no ocurrió lo mismo con la edad, ya que al comparar la edad de los ojos entre los dos grupos se encontró que la edad del grupo con glaucoma era mayor que la edad del grupo sin glaucoma, siendo la diferencia entre las medianas de estos grupos de 11,5 años (Tabla 1)

Cuando se comparó el equivalente esférico entre los grupos (con y sin glaucoma) se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,014$; U de Mann-Whitney), y también cuando se comparó la agudeza visual ($p= <0,001$; U de Mann-Whitney), y, como era esperable, la presión intraocular ($p= 0,035$; T Student), la excavación papilar ($p= <0,001$; U de Mann-Whitney) y el número de fármacos hipotensores oculares utilizados ($p= <0,001$; U de Mann-Whitney). (Tabla 1)

	Sin glaucoma (n= 44)	Con glaucoma (n= 84)	Valor de P (test)
Demográficos			
Sexo (Hombre/ mujer)	19/ 36	25/ 48	1 (Fisher)
Edad	59,5*(53,25; 67)	71*(59,5; 79)	<0,001 (UMW)
Datos oftalmológicos			
Equivalente esférico	0,25*(-0,21; 0,75)	-0,25*(-1,43;0,78)	0,014 (UMW)
Agudeza visual (fracción decimal Snellen)	1*(0,92;1,2)	0,9*(0,8; 1)	<0,001 (UMW)
PIO	17,9 (±2,39)	16,36(±3,29)	0,035 (TStud)
Excavación papilar	0,5*(0,2; 0,77)	0,8*(0,5; 0,9)	<0,001 (UMW)
Número de fármacos	0* (0;1)	1,5*(1; 3)	<0,001 (UMW)

Tabla 1. Comparaciones de las características demográficas y oftalmológicas entre los grupos sin y con glaucoma. Los valores obtenidos en las variables que mostraron una distribución no paramétrica (el sexo, la edad, el equivalente esférico, la agudeza visual, la excavación papilar y el número de fármacos) se presentan como mediana (rango intercuartílico) y las paramétricas (la PIO) como media (+desviación estándar). En rojo se señalan los valores de las comparaciones que resultaron estadísticamente significativos y el test empleado para su comparación. La edad se expresa en años. El equivalente esférico, en dioptrías. La agudeza visual, en notación decimal. La PIO, en milímetros de mercurio. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; TStud: test Student).*

Cuando se compararon las características demográficas entre los cinco diferentes subgrupos encontramos que no existían diferencias estadísticamente significativas de edad ni de sexo entre los subgrupos. (Tablas 2, 3, 4 y 5)

Sin embargo, sí se observaron diferencias significativas de algunas características demográficas entre los diferentes subgrupos. Destacaron por su significación estadística los siguientes parámetros: el equivalente esférico entre los glaucomas moderado y severo, que era mayor en el subgrupo moderado ($p= 0,001$; U de Mann-Whitney; Tabla 5), la excavación papilar entre los glaucomas moderado y severo, que fue mayor en el subgrupo de severo ($p= 0,004$; U de Mann-Whitney; Tabla 5) y el número de fármacos utilizados entre los subgrupos de sanos e hipertensos, que obviamente fue mayor en el subgrupo de hipertensos ($p= <0,001$; U de Mann-Whitney; 2). El único parámetro que no mostró una diferencia estadísticamente significativa en ningún subgrupos fue la agudeza visual ($p >0,05$; U de Mann-Whitney; Tablas 2, 3, 4 y 5)

	Grupo sanos (n= 22)	Hipertensos (n= 22)	Valor de P (test)
Demográficos			
Sexo(Hombre/ mujer)	8/14	11/11	0,543 (Fisher)
Edad	59,5*(48,5;67,25)	60*(54,75;67,25)	0,474 (UMW)
Datos oftalmológicos			
Equivalente esférico	-0,56*(0; 0,93)	0,37*(0; 0,75)	0,233 (UMW)
Agudeza visual (fracción decimal Snellen)	1*(1; 1,2)	1*(0,8; 1,0)	0,200 (UMW)
PIO	18,27(± 1,68)	17,59(± 2,95)	0,385 (TStud)
Excavación papilar	0,4*(0,1; 0,7)	0,7*(0,3; 0,8)	0,055 (UMW)
Número de fármacos	0*	1*(1; 2)	<0,001 (UMW)

Tabla 2. Comparaciones de las características demográficas y oftalmológicas entre los subgrupos sanos e hipertensos. Los valores obtenidos en las variables que mostraron una distribución no paramétrica (el sexo, la edad, el equivalente esférico, la agudeza visual, la excavación papilar y el número de fármacos) se presentan como mediana(rango intercuartílico) y las paramétricas (la PIO) como media (+desviación estándar). En rojo se señalan los valores de las comparaciones que resultaron estadísticamente significativos y el test empleado para su comparación. La edad se expresa en años. El equivalente esférico, en dioptrías. La agudeza visual, en notación decimal. La PIO, en milímetros de mercurio. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; TStud: test Student)*

	Hipertensos (n=22)	Glaucoma leve (n=26)	Valor de P (test)
Demográficos			
Sexo (Hombre/mujer)	11/11	16/10	0,561(Fisher)
Edad	60*(54,75;67,25)	66*(58,75; 76)	0,106 (UMW)
Datos oftalmológicos			
Equivalente esférico	0,37*(0; 0,75)	0*(-1,25; 0,9)	0,159 (UMW)
Agudeza visual (fracción decimal Snellen)	1*(0,8; 1,0)	0,95*(0,8; 1,00)	0,650 (UMW)
PIO	17,59(±2,95)	16,846(± 2,30)	0,343 (TStud)
Excavación papilar	0,7*(0,3; 0,8)	0,55*(0,4; 0,72)	0,778 (UMW)
Número de fármacos	1*(1; 2)	1*(0; 2)	0,496 (UMW)

Tabla 3. Comparaciones de las características demográficas y oftalmológicas entre los subgrupos hipertensos y glaucoma leve. Los valores obtenidos en las variables que mostraron una distribución no paramétrica (el sexo, la edad, el equivalente esférico, la agudeza visual, la excavación papilar y el número de fármacos) se presentan como mediana(rango intercuartílico) y las paramétricas (la PIO) como media (+desviación estándar). En rojo se señalan los valores de las comparaciones que resultaron estadísticamente significativos y el test empleado para su comparación. La edad se expresa en años. El equivalente esférico, en dioptrías. La agudeza visual, en notación decimal. La PIO, en milímetros de mercurio. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; TStud: test Student)*

	Glaucoma leve (n=26)	Glaucoma moderado(n=20)	Valor de P (test)
Demográficos			
Sexo (Hombre / mujer)	16/10	10/10	0,552(Fisher)
Edad	66*(58,75; 76)	72,5*(59; 79,75)	0,323 (UMW)
Datos oftalmológicos			
Equivalente esférico	0*(-1,25; 0,9)	0,312*(-0,46; 1,50)	0,172 (UMW)
Agudeza visual (fracción decimal Snellen)	0,95*(0,8; 1,00)	1*(0,8; 1)	0,852 (UMW)
PIO	16,84 (±2,30)	16,2 (±) 4,21	0,510(T Stud)
Excavación papilar	0,55*(0,4; 0,72)	0,75*(0,5; 0,87)	0,140 (UMW)
Número de fármacos	1*(0; 2)	2*(1; 75)	0,094 (UMW)

Tabla 4. Comparaciones de las características demográficas y oftalmológicas entre los subgrupos glaucoma leve y glaucoma moderado. Los valores obtenidos en las variables que mostraron una distribución no paramétrica (el sexo, la edad, el equivalente esférico, la agudeza visual, la excavación papilar y el número de fármacos) se presentan como mediana (rango intercuartílico) y las paramétricas (la PIO) como media (+desviación estándar). En rojo se señalan los valores de las comparaciones que resultaron estadísticamente significativos y el test empleado para su comparación. La edad se expresa en años. El equivalente esférico, en dioptrías. La agudeza visual, en notación decimal. La PIO, en milímetros de mercurio. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; TStud: test Student)*

	Glaucoma moderado (n=20)	Glaucoma severo (n=38)	Valor de P (test)
Demográficos			
Sexo	10/10	16/22	0,591 (Fisher)
Edad	72,5*(59; 79,75)	74*(63,25; 79)	0,743 (UMW)
Datos oftalmológicos			
Equivalente esférico	0,312*(-0,46; 1,50)	-0,75*(-2,62; 0)	0,001 (UMW)
Agudeza visual (fracción decimal Snellen)	1*(0,8; 1)	0,8*(0,7; 1,0)	0,142 (UMW)
PIO	16,20 (±) 4,21	16,13 (±) 3,37	0,947(T Stud)
Excavación papilar	0,75*(0,5; 0,87)	0,9*(0,8; 0,9)	0,004 (UMW)
Número de fármacos	2*(1; 75)	2*(1; 3)	0,622(UMW)

Tabla 5. Comparaciones de las características demográficas y oftalmológicas entre los subgrupos glaucoma moderado y glaucoma severo. Los valores obtenidos en las variables que mostraron una distribución no paramétrica (el sexo, la edad, el equivalente esférico, la agudeza visual, la excavación papilar y el número de fármacos) se presentan como mediana (rango intercuartílico) y las paramétricas (la PIO) como media (+desviación estándar). En rojo se señalan los valores de las comparaciones que resultaron estadísticamente significativos y el test empleado para su comparación. La edad se expresa en años. El equivalente esférico, en dioptrías. La agudeza visual, en notación decimal. La PIO, en milímetros de mercurio. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; TStud: test Student)*

4.2. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS DIFERENTES PRUEBAS ENTRE LOS DISTINTOS GRUPOS.

• CAMPO VISUAL ESTRATEGIA 30:2

Respecto a los resultados del campo visual estrategia 30:2 y cuando se compararon los grupos grupo sin glaucoma y con glaucoma se observó que la duración de la prueba era mayor, y los índices globales (la DM, la DSM, la VFI) y regionales (la sensibilidad foveal, la sensibilidad media de todos los sectores (superotemporal, inferotemporal, superonasal, inferonasal) y la sensibilidad media de todos los sectores, eran significativamente peores en el grupo con glaucoma. Sólo el diámetro pupilar no mostró diferencias significativas entre grupos. (Tabla 6).

CV 30:2	Sin glaucoma (n= 44)	Glaucoma (n=84)	Valor de P (test)
Duración prueba	224,5*(209,75;251,75)	343,5*(291,25; 398,5)	<0,001 (UMW)
Diámetro pupila	5,44 (± 0,96)	5,2 (±1,17)	0,502 (T Student)
DM	-1,03*(-1,51;-0,14)	-10,25 (-16,67; -4,58)	<0,001 (UMW)
DSM	1,66*(1,41;2,22)	8,86 *(4,26; 11,41)	<0,001 (UMW)
VFI	99*(99;100)	75,5*(53; 93)	<0,001 (UMW)
Sensibilidad foveal	35*(34; 36)	32*(30; 33)	<0,001 (UMW)
ST	32*(32;33)	28*(25; 30)	<0,001 (UMW)
IT	32*(31;33)	26*(13,25; 29)	<0,001 (UMW)
SN	32*(31;25 33)	27,5*(19,25; 30)	<0,001 (UMW)
IN	32*(31; 33)	25*(0,75; 29)	<0,001 (UMW)
CV promedio	32,42*(31,32; 32,85)	26,88*(24,18; 29,04)	<0,001 (UMW)

Tabla 6. Campo visual estrategia 30-2. Comparación estadística entre grupos sin glaucoma y con glaucoma. DM: desviación media; DSM: desviación estándar del modelo. VFI: índice de campo visual. ST: sensibilidad superotemporal. IT: sensibilidad inferotemporal, SN: sensibilidad supero nasal. IN: sensibilidad inferonasal. CV promedio: sensibilidad del campo visual promedio. Los resultados de las variables paramétricas (diámetro pupilar) se presentan como media (+desviación) y las no paramétricas (el resto) como mediana (rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. El diámetro pupilar se expresa en milímetros. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Cuando se compararon los resultados del campo visual 30-2 entre los subgrupos de sanos e hipertensos, no se encontraron diferencias entre los parámetros estudiados (la duración de la prueba, diámetro pupilar, DM, DSM, VFI, sensibilidad foveal, sensibilidad de los sectores superotemporal, inferotemporal, superonasal e inferonasal) y la sensibilidad media de todos los sectores. ($p>0,05$). (Tabla 7)

CV 30:2	Sanos (n=22)	Hipertensos (n=22)	Valor de P (test)
Duración prueba	223*(208,75; 287,25)	228*(211,25; 251,25)	0,981 (UMW)
Diámetro pupila	5,34 (\pm 1,04)	5,548 (\pm 0,89)	0,499 (T Student)
DM	-0,95*(-1,87; 0,27)	-1,10*(-1,32; -0,14)	0,760 (UMW)
DSM	1,65*(1,38; 2,29)	1,66*(1,46; 2,18)	0,972 (UMW)
VFI	99*(98,75; 100)	99,5*(99; 100)	0,683 (UMW)
Sensibilidad foveal	35,5*(33,75; 35,5)	35*(34; 36)	0,304 (UMW)
ST	32*(31; 33)	33*(32; 33)	0,406 (UMW)
IT	32*(31; 33)	32*(31; 33)	1,00 (UMW)
SN	32,5*(30,75; 33)	32*(31,5; 33)	0,797 (UMW)
IN	32,5*(31; 33)	32*(31; 33)	0,441 (UMW)
CV promedio	32,57*(31,15; 33,05)	32,02*(31,32; 32,77)	0,647 (UMW)

Tabla 7. Campo visual estrategia 30-2. Comparación estadística entre los subgrupos sanos e hipertensos. DM: desviación media; DSM: desviación estándar del modelo. VFI: índice de campo visual. ST: sensibilidad superotemporal. IT: sensibilidad inferotemporal, SN: sensibilidad supero nasal. IN: sensibilidad inferonasal. CV promedio: sensibilidad del campo visual promedio. Los resultados de las variables paramétricas (diámetro pupilar) se presentan como media (+desviación) y las no paramétricas (el resto) como mediana (rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. El diámetro pupilar se expresa en milímetros. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Al igual que ocurrió en la comparación entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma, cuando se compararon los valores obtenidos en la campimetría 30-2 entre los subgrupos hipertensos y glaucoma inicial, encontramos que varios parámetros campimétricos (la DM, la DSM, la VFI, la sensibilidad foveal,

la sensibilidad media del sector superotemporal, del sector inferotemporal, superonasal, inferonasal y la media de todos los sectores) fueron peores en el grupo con glaucoma leve. La duración de la prueba también resultó más prolongada (U de Mann Whitney, $p = <0,001$). Y en el único parámetro del campo visual 30-2 en el que no se observaron cambios significativos (T Student, $p = 0,988$) fue en el diámetro pupilar. (Tabla 8).

CV 30:2	Hipertensos (n=22)	Glaucoma leve (n=26)	Valor de P (test)
Duración prueba	228*(211,25; 251,25)	268,5*(249,75;300,75)	<0,001 (UMW)
Diámetro pupilar	5,54 ($\pm 0,89$)	5,55 ($\pm 1,08$)	0,988 (T Student)
DM	-1,10*(-1,32; -0,14)	-3,73*(-4,47; -2,98)	<0,001 (UMW)
DSM	1,66*(1,46; 2,18)	2,62*(2,17; 4,17)	<0,001 (UMW)
VFI	99,5*(99; 100)	95,5*(93; 97,25)	<0,001 (UMW)
Sensibilidad foveal	35*(34; 36)	33*(32; 34,25)	<0,001 (UMW)
ST	33*(32; 33)	30*(27,5; 31)	<0,001 (UMW)
IT	32*(31; 33)	29*(26,75; 29)	<0,001 (UMW)
SN	32*(31,5; 33)	30*(28; 31)	<0,001 (UMW)
IN	32*(31; 33)	29*(27,75; 31)	<0,001 (UMW)
Promedio	32,02*(31,32; 32,77)	29,33*(28,17; 30,64)	<0,001 (UMW)

Tabla 8. Campo visual estrategia 30-2. Comparación estadística entre los subgrupos hipertensos y glaucoma leve. DM: desviación media; DSM: desviación estándar del modelo. VFI: índice de campo visual. ST: sensibilidad superotemporal. IT: sensibilidad inferotemporal, SN: sensibilidad supero nasal. IN: sensibilidad inferonasal. CV promedio: sensibilidad del campo visual promedio. Los resultados de las variables paramétricas (diámetro pupilar) se presentan como media (+desviación) y las no paramétricas (el resto) como mediana (rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. El diámetro pupilar se expresa en milímetros. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Cuando se compararon los subgrupos de glaucoma leve y moderado se obtuvieron en seis de los nueve parámetros campimétricos estudiados (la DM, DSM, VFI, sector superonasal, inferonasal, y la media de los cuatro sectores) resultados significativamente peores el subgrupo moderado y también una mayor duración en la realización de la prueba (U de Mann-Whitney, $p = <0,005$). Como en el resto de comparaciones, entre estos dos subgrupos no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa en el diámetro pupilar (T Student, $p = 0,202$; Tabla 9).

CV 30:2	Glaucoma leve (n=26)	Glaucoma moderado (n= 20)	Valor de P (test)
Duración prueba	268,5*(249,75;300,75)	351,5*(330,75; 86,75)	<0,001 (UMW)
Diámetro pupilar	5,55 (±1,08)	5,11 (±1,02)	0,202 (T Student)
DM	-3,73*(-4,47; -2,98)	-8,97*(-10,12; -6,73)	<0,001 (UMW)
DSM	2,62*(2,17; 4,17)	7,94*(5,51; 10,634)	<0,001 (UMW)
VFI	95,5*(93; 97,25)	85*(80,25; 89)	<0,001 (UMW)
Sensibilidad foveal	33*(32; 34,25)	32,5*(30,25; 33,75)	0,242 (UMW)
ST	30*(27,5; 31)	28*(26; 30)	0,138 (UMW)
IT	29*(26,75; 29)	28,5*(25,25; 29)	0,330 (UMW)
SN	30*(28; 31)	28*(24; 29,75)	0,008 (UMW)
IN	29*(27,75; 31)	26*(15,75; 28,75)	0,001 (UMW)
Promedio	29,33*(28,17; 30,64)	27,43*(26,35; 28,89)	0,004 (UMW)

Tabla 9. Campo visual estrategia 30-2. Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma leve y glaucoma moderado. DM: desviación media; DSM: desviación estándar del modelo. VFI: índice de campo visual. ST: sensibilidad superotemporal. IT: sensibilidad inferotemporal, SN: sensibilidad supero nasal. IN: sensibilidad inferonasal. CV promedio: sensibilidad del campo visual promedio. Los resultados de las variables paramétricas (diámetro pupilar) se presentan como media (+desviación) y las no paramétricas (el resto) como mediana (rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. El diámetro pupilar se expresa en milímetros. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Del mismo modo, la comparación de los parámetros campimétricos entre los subgrupos glaucoma moderado y severo documentó resultados significativamente peores de todos los parámetros estudiados (DM, la DSM, la VFI, la sensibilidad foveal, la sensibilidad media del sector superotemporal, del sector inferotemporal, superonasal, inferonasal y la media de dichos sectores) en el subgrupo de glaucoma severo. Además, los pacientes con glaucoma severo tardaron más en hacer la prueba (U de Mann-Whitney, $p= 0,039$). El diámetro pupilar fue similar entre los dos grupos (T Student, $p= 0,502$). (Tabla 10).

CV 30:2	Glaucoma moderado (n=20)	Glaucoma severo (n=38)	Valor de P (test)
Duración prueba	351,5*(330,75;386,75)	392,5*(342,5; 423,25)	0,039 (UMW)
Diámetro pupilar	5,11 (±1,02)	5,23 (±1,28)	0,734 (T Student)
DM	-8,97*(-10,12; -6,73)	-17,45*(-23,17;-14,89)	<0,001 (UMW)
DSM	7,94*(5,51; 10,634)	11,24*(9,87; 12,38)	0,001 (UMW)
VFI	85*(80,25; 89)	49*(31,75; 58,25)	<0,001 (UMW)
Sensibilidad foveal	32,5*(30,25; 33,75)	30*(27; 32)	0,008 (UMW)
ST	28*(26; 30)	26,5*(18; 29)	0,048 (UMW)
IT	28,5*(25,25; 29)	14*(0; 26)	<0,001 (UMW)
SN	28*(24; 29,75)	20*(2,25; 27,25)	0,005 (UMW)
IN	26*(15,75; 28,75)	6*(0; 21,00)	0,001 (UMW)
Promedio	27,43*(26,35; 28,89)	24,05*(20,63; 26,04)	<0,001 (UMW)

Tabla 10. Campo visual estrategia 30-2. Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma moderado y glaucoma severo. DM: desviación media; DSM: desviación estándar del modelo. VFI: índice de campo visual. ST: sensibilidad superotemporal. IT: sensibilidad inferotemporal, SN: sensibilidad supero nasal. IN: sensibilidad inferonasal. CV promedio: sensibilidad del campo visual promedio. Los resultados de las variables paramétricas (diámetro pupilar) se presentan como media (+desviación) y las no paramétricas (el resto) como mediana (rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. El diámetro pupilar se expresa en milímetros. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

- **CAMPO VISUAL ESTRATEGIA 10:2**

En relación al campo visual estrategia 10:2, al comparar los grupos sin y con glaucoma se observaron diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney, $p = <0,001$) en todos los parámetros campimétricos estudiados (DM, DMS, sensibilidad foveal, sensibilidad de todos los sectores y sensibilidad media) tanto en su forma normal como corregida lineal siendo los valores significativamente peores en el grupo con glaucoma. La duración de la prueba también resultó significativamente mayor en dicho grupo. (U de Mann Whitney, $p = <0,001$) (Tabla 11).

CV 10:2	Sin glaucoma (n= 44)	Glaucoma (n=84)	Valor de P (test)
Duración	304*(285; 347,25)	437*(370,5; 491,75)	<0,001 (UMW)
DM	-0,77*(-1,29; -0,02)	-11,1*(-17,23; -4,18)	<0,001 (UMW)
DSM	1,22*(1,06; 1,42)	8,55*(1,71; 11,7)	<0,001 (UMW)
Sensibilidad foveal	35,5* (34; 36)	32*(29; 34)	<0,001 (UMW)
S	31,94*(30,74; 32,94)	27,53*(22,85; 29,83)	<0,001 (UMW)
I	32,45*(30,57; 33,07)	25,07*(8,80; 28,60)	<0,001 (UMW)
SN corregida	32,56*(30,88; 33,30)	27,11*(22,43; 30)	<0,001 (UMW)
IN corregida	32,25*(31,03; 33,17)	24,84*(13,57; 28,88)	<0,001 (UMW)
ST corregida	32,51*(31,59; 33,37)	28,52*(26,92; 30,64)	<0,001 (UMW)
IT corregida	33,01*(31,31; 33,38)	27,98*(25,48; 30,1)	<0,001 (UMW)
Media corregida	32,68*(31,01; 33,25)	27,16*(24,49; 29,38)	<0,001 (UMW)
S	31,83*(30,66; 32,83)	27,08*(18,70; 29,66)	<0,001 (UMW)
I	32,33*(30,5; 33)	22,66*(3,04; 28,62)	<0,001 (UMW)
SN	32,41*(30,83; 33,16)	26,83*(16,99; 29,95)	<0,001 (UMW)
IN	31,91*(39,87;32,79)	20,41*(4,58; 28,95)	<0,001 (UMW)
ST	32,33*(31,5; 33,29)	28,3*(26,66; 30,74)	<0,001 (UMW)
IT	32,74*(31,2; 33,16)	27,16*(19,45; 29,62)	<0,001 (UMW)
Media	32,5*(30,89; 33,11)	23,3*(16,66; 28,32)	<0,001 (UMW)

Tabla 11. Campo visual estrategia 10-2. Comparación estadística entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma. DM: desviación media; DSM: desviación standard del modelo; sensibilidad foveal; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media. Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Al comparar los valores obtenidos en la campimetría 10-2 entre los subgrupos sanos e hipertensos no se observaron diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados ni tampoco en la duración de la realización de la prueba (U de Mann-Whitney, $p > 0,05$). (Tabla 12)

CV 10:2	Sanos (n= 22)	Hipertensos (n= 22)	Valor de P (test)
Duración	312,5*(288,75; 348,5)	301,5*(283; 347)	0,63 (UMW)
DM	-0,94*(-1,49; 0,42)	-0,34*(-1,21; 0,05)	0,093 (UMW)
DSM	1,29*(0,99; 1,46)	1,16*(1,08; 1,37)	0,488 (UMW)
Sensibilidad foveal	35*(33,75; 36)	36*(34,75; 36)	0,448 (UMW)
S corregida	31,74*(30,75; 32,88)	32,11*(30,68; 33,09)	0,655 (UMW)
I corregida	32,16*(30,20; 33,08)	32,66*(30,99; 33,07)	0,751 (UMW)
SN corregida	31,85*(30,85; 33,32)	32,66*(30,99; 33,30)	0,760 (UMW)
IN corregida	31,91*(30,91; 33,22)	32,60*(31,03; 33,08)	0,573 (UMW)
ST corregida	32,41*(31,57; 33,80)	32,51*(31,72; 33,32)	0,733 (UMW)
IN corregida	32,42*(31,21; 33,30)	33,14*(31,38; 33,61)	0,481 (UMW)
Media corregida	32,09*(30,94; 33,30)	32,69*(31,12; 33,10)	0,814 (UMW)
S	31,66*(30,66; 32,83)	31,91*(30,62; 33,04)	0,769 (UMW)
I	32*(30,08; 33)	32,49*(30,5; 33)	0,850 (UMW)
SN	31,83*(30,79; 33,16)	32,5*(30,95; 33,16)	0,925 (UMW)
IN	31,66*(30,66; 32,66)	32,5*(31; 33,04)	0,275 (UMW)
ST	32,33*(31,45; 33,66)	32,25*(31,58-; 33,2)	0,664 (UMW)
IT	32,25*(31,12; 33,16)	33*(31,2; 33,33)	0,564 (UMW)
Media	31,88*(30,82; 33,12)	32,51*(31; 32,97)	0,787 (UMW)

Tabla 12. Campo visual estrategia 10-2. Comparación estadística entre los subgrupos sanos e hipertensos. DM: desviación media; DSM: desviación standard del modelo; sensibilidad foveal; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media. Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Sin embargo, al confrontar los resultados del campo visual 10-2 entre los subgrupos de hipertensos y de glaucoma leve, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (U de Mann-Whitney; $p < 0,05$) en todos los parámetros estudiados (tabla 13)

CV 10:2	Hipertensos (n= 22)	Glaucoma leve (n= 26)	Valor de P (test)
Duración	301,5*(283; 347)	371,5*(308,25; 425)	0,006 (UMW)
DM	-0,34*(-1,21; 0,05)	-3,79*(-5,43; -1,48)	0,001 (UMW)
DSM	1,16*(1,08; 1,37)	1,57*(1,18; 7,02)	<0,001 (UMW)
Sensibilidad foveal	36*(34,75; 36)	33*(30,75; 34)	0,001 (UMW)
S corregida	32,11*(30,68; 33,09)	29,76*(27,82; 31,93)	0,002 (UMW)
I corregida	32,66*(30,99; 33,07)	28,15*(26,66; 31,40)	<0,001 (UMW)
SN corregida	32,66*(30,99; 33,30)	29,98*(28,58; 31,50)	<0,001 (UMW)
IN corregida	32,60*(31,03; 33,08)	29,09*(27,7; 31,94)	<0,001 (UMW)
ST corregida	32,51*(31,72; 33,32)	29,79*(28,4; 31,54)	<0,001 (UMW)
IN corregida	33,14*(31,38; 33,61)	29,86*(27,84; 31,58)	<0,001 (UMW)
Media corregida	32,69*(31,12; 33,10)	29,5*(28,02; 31,54)	<0,001 (UMW)
S	31,91*(30,62; 33,04)	29,49*(27,7; 31,7)	0,002 (UMW)
I	32,49*(30,5; 33)	28,41*(26,12; 31,29)	<0,001 (UMW)
SN	32,5*(30,95; 33,16)	29,91*(28,5; 31,33)	<0,001 (UMW)
IN	32,5*(31; 33,04)	29,25*(27,58; 31,83)	0,001 (UMW)
ST	32,25*(31,58; 33,2)	29,74*(28,31; 31,45)	<0,001 (UMW)
IT	33*(31,2; 33,33)	29,66*(27,45; 31,45)	<0,001 (UMW)
Media	32,51*(31; 32,97)	28,61*(26,85; 32,40)	0,002 (UMW)

Tabla 12. Campo visual estrategia 10-2. Comparación estadística entre los subgrupos hipertensos y glaucoma leve. DM: desviación media; DSM: desviación standard del modelo; sensibilidad foveal; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media. Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Cuando se compararon los resultados entre los subgrupos de glaucoma leve y glaucoma moderado se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas: mayor duración de la prueba, peores índices globales (DM, DSM, sensibilidad media) y menor sensibilidad del sector inferonasal, tanto en su valor normal como el corregido lineal (U de Mann-Whitney; $p < 0,05$) para el subgrupo moderado. El resto de parámetros no mostraron diferencias significativas (Tabla 14).

CV 10:2	Glaucoma leve(n=26)	Glaucoma moderado (n= 20)	Valor de P (test)
Duración	371,5*(308,25; 425)	431,5 (375; 488)	0,017 (UMW)
DM	-3,79*(-5,43; -1,48)	-7,81*(-12,69; -4,15)	0,019 (UMW)
DSM	1,57*(1,18; 7,02)	5,46*(1,62; 9,77)	0,037 (UMW)
Sensibilidad foveal	33*(30,75; 34)	33(30; 34)	0,944 (UMW)
S corregida	29,76*(27,82; 31,93)	28,24*(27,18; 31,63)	0,369 (UMW)
I corregida	28,15*(26,66; 31,40)	26,56*(17,14; 29,42)	0,067 (UMW)
SN corregida	29,98*(28,58; 31,50)	28,30*(25,32; 31,47)	0,135 (UMW)
IN corregida	29,09*(27,7; 31,94)	27,23*(19,25; 28,99)	0,027 (UMW)
ST corregida	29,79*(28,4; 31,54)	28,83*(27,37; 31,63)	0,419 (UMW)
IN corregida	29,86*(27,84; 31,58)	28,74*(27,87; 30,72)	0,330 (UMW)
Media corregida	29,5*(28,02; 31,54)	28,02*(26,54; 30,62)	0,116 (UMW)
S	29,49*(27,7; 31,7)	28,41*(26,33; 31,54)	0,346 (UMW)
I	28,41*(26,12; 31,29)	26,41*(8,12; 29,33)	0,092 (UMW)
SN	29,91*(28,5; 31,33)	28,58*(24,99; 31,37)	0,138 (UMW)
IN	29,25*(27,58; 31,83)	26,83*(14,33; 28,91)	0,034 (UMW)
ST	29,74*(28,31; 31,45)	29,74*(27,66; 31,54)	0,557 (UMW)
IT	29,66*(27,45; 31,45)	28,08*(24,49; 30,62)	0,119 (UMW)
Media	28,61*(26,85; 32,40)	25,41*(21,97; 28,44)	0,020 (UMW)

Tabla 14. Campo visual estrategia 10-2. Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma leve y glaucoma moderado. DM: desviación media; DSM: desviación standard del modelo; sensibilidad foveal; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media. Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Quando se compararon los subgrupos moderado y severo ocurrió lo mismo que en la comparación no glaucoma-glaucoma e hipertensos-glaucoma leve; se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (U de Mann-Whitney; $p < 0,05$) en relación a todos los parámetros estudiados (tabla 15) a expensas de peores valores para el subgrupo más patológico.

CV 10:2	Glaucoma moderado (n= 20)	Glaucoma severo (n= 38)	Valor de P (test)
Duración	431,5*(375; 488)	472,5*(425,25; 526,5)	0,045 (UMW)
DM	-7,81*(-12,69; -4,15)	-17,16*(-24,22;-12,81)	<0,001 (UMW)
DSM	5,46*(1,62; 9,77)	10,88*(8,55; 12,35)	0,022 (UMW)
Sensibilidad foveal	33*(30; 34)	31*(27; 32)	0,004 (UMW)
S corregida	28,24*(27,18; 31,63)	23,82*(16,59; 26,90)	<0,001 (UMW)
I corregida	26,56*(17,14; 29,42)	14,15*(2,68; 21,23)	0,003 (UMW)
SN corregida	28,30*(25,32; 31,47)	22,66*(11,22; 26,37)	<0,001 (UMW)
IN corregida	27,23*(19,25; 28,99)	15,79*(5,34; 22,27)	<0,001 (UMW)
ST corregida	28,83*(27,37; 31,63)	27,07*(22,88; 29,52)	0,003 (UMW)
IN corregida	28,74*(27,87; 30,72)	25,92*(22,52; 28,02)	<0,001 (UMW)
Media corregida	28,02*(26,54; 30,62)	24,84*(20,65; 26,52)	<0,001 (UMW)
S	28,41*(26,33; 31,54)	20,41*(11,5; 26,54)	<0,001 (UMW)
I	26,41*(8,12; 29,33)	8,66*(1,37; 16,95)	0,004 (UMW)
SN	28,58*(24,99; 31,37)	19,16*(4,79; 26,91)	<0,001 (UMW)
IN	26,83*(14,33; 28,91)	6,83*(2,12; 18,54)	0,001 (UMW)
ST	29,74*(27,66; 31,54)	26,91*(21,08; 29,24)	0,001 (UMW)
IT	28,08*(24,49; 30,62)	21,99*(14,83; 26,29)	0,001 (UMW)
Media	25,41*(21,97; 28,44)	17,31*(13,20; 21,88)	<0,001 (UMW)

Tabla 15. Campo visual estrategia 10-2. Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma moderado y glaucoma severo. DM: desviación media; DSM: desviación standard del modelo; sensibilidad foveal; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media. Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

- **MP1**

Por último, se compararon los resultados obtenidos en la última prueba funcional del estudio, la microperimetría de los 10 grados centrales, entre los diferentes grupos y subgrupos.

Cuando se compararon los valores obtenidos en la microperimetría entre los grupos sin y con glaucoma, se obtuvieron resultados significativamente peores en todas las sensibilidades estudiadas (sensibilidad foveal, sensibilidad central, sensibilidades de todos los sectores, tanto en sus valores normales como corregidos), (U de Mann-Whitney; $p < 0,05$); en la duración de la prueba, que fue mayor en el grupo glaucomatoso (U de Mann-Whitney; $p < 0,05$); también en la estabilidad de la fijación (Chi-cuadrado de Pearson; $p = 0,006$) que fue inestable o parcialmente inestable el grupo glaucomatoso. En el único parámetro en el que no se observaron diferencias significativas fue en el tipo de fijación (Prueba exacta de Fisher; $p = 0,056$; Tabla 16)

MP1	Sin glaucoma (n= 44)	Con glaucoma (n= 84)	Valor de P (test)
Duración	354,5*(158,25;	695,5*(494; 907,75)	<0,001 (UMW)
Sensibilidad Foveal	20*(18,25;20)	12*(4; 18)	<0,001 (UMW)
Central corregida	20*(19,44;20)	15,31*(12,86; 18,25)	<0,001 (UMW)
S corregida	19,45*(18,26; 20)	13,68*(8,41; 16,83)	<0,001 (UMW)
I corregida	20*(19,22; 20)	11,4*(0,1; 17,07)	<0,001 (UMW)
SN corregida	20*(18,87;20)	16,12*(13,17; 18,33)	<0,001 (UMW)
IN corregida	20*(19,88; 20)	16,57*(10,23; 18,81)	<0,001 (UMW)
ST corregida	19,65*(18,99;20)	14,64*(9,63; 17,78)	<0,001 (UMW)
IT corregida	20*(19,63; 20)	12*(1,96; 17,16)	<0,001 (UMW)
Media corregida	19,75*(19,22; 20)	14,65*(11,29; 17,47)	<0,001 (UMW)
Fijación (c/pc)	40/4	64/20	0,056 (Fisher)
Estabilidad f(e/ri/i)	39/3/2	53/26/5	0,006 (Pearson)
Sensibilidad central	20*(19,25; 20)	14,37*(10,31; 16,75)	<0,001 (UMW)
S	19,5*(18,04;20)	12,91*(6,41; 17,08)	<0,001 (UMW)
I	20*(19,16;20)	8,53*(0,0; 16,12)	<0,001 (UMW)
SN	20*(18,74; 20)	15,74*(11,83; 18)	<0,001 (UMW)
IN	20*(19,87; 20)	14,66*(7,91; 18,5)	<0,001 (UMW)
ST	19,58*(18,66; 20)	13,66*(6,37; 17,62)	<0,001 (UMW)
IT	20*(19,58; 20)	10,33*(1,25; 16,79)	<0,001 (UMW)
Media	19,72*(19,05; 20)	11,97*(6,83; 15,75)	<0,001 (UMW)

Tabla 16. Microperimetría. Comparación estadística entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma. Duración; Sensibilidad foveal, Sensibilidad central; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad infero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media; tipo de fijación (central o paracentral) estabilidad de la fijación (estable, relativamente inestable o inestable) Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; Pearson: Chi-cuadrado de Pearson)*

Cuando se compararon los valores obtenidos en la microperimetría entre los subgrupos sanos e hipertensos no se obtuvieron diferencias significativas ni en el tipo de fijación (Prueba exacta de Fisher; $p= 0,607$), ni en la estabilidad de la fijación (Chi-cuadrado de Pearson; $p= 0,836$), ni en el resto de parámetros estudiados, incluida la duración de la prueba (U de Mann-Whitney; $p> 0,05$).

MP1	Sanos (n= 22)	Hipertensos (n= 22)	Valor de P (test)
Duración	389*(166; 515,5)	301*(282; 347,75)	0,796 (UMW)
Sensibilidad foveal	20*(16; 20)	20*(18,75; 20)	0,352 (UMW)
Central corregida	20*(19,56; 20)	20*(19,1; 20)	0,938 (UMW)
S corregida	19,04*(18,23; 20)	20*(18,39; 20)	0,224 (UMW)
I corregida	19,78*(19,26; 20)	20*(18,79; 20)	0,599 (UMW)
SN corregida	20*(18,78; 20)	20*(19,12; 20)	0,928 (UMW)
IN corregida	20*(20; 20)	20*(19,49; 20)	0,287 (UMW)
ST corregida	19,56*(19,03; 20)	20*(18,76; 20)	0,493 (UMW)
ST corregida	20*(19,77; 20)	20*(19,47; 20)	0,978 (UMW)
Media corregida	19,69*(19,21; 19,95)	19,97*(19,04; 20)	0,346 (UMW)
Fijación (c/pc)	19/3	21/1	0,607 (Fisher)
Estabilidad (e/ri/i)	19/2/1	20/1/1	0,836 (Pearson)
Sensibilidad central	19,87*(19,25; 20)	20*(18,75; 20)	0,827 (UMW)
S	19,33*(18; 20)	20*(18,24; 20)	0,437 (UMW)
I	19,91*(19,16; 20)	20*(18,62; 20)	0,775 (UMW)
SN	20*(18,66; 20)	20*(18,99; 20)	0,928 (UMW)
IN	20*(20; 20)	20*(19,37; 20)	0,308 (UMW)
ST	19,5*(18,79; 20)	20*(18,62; 20)	0,509 (UMW)
IT	20*(19,74; 20)	20*(19,41; 20)	0,967 (UMW)
Media	19,63*(19,05; 20)	19,83*(18,86; 20)	0,623 (UMW)

Tabla 17. Microperimetría. Comparación estadística entre los subgrupos sanos e hipertensos. Duración; Sensibilidad foveal, Sensibilidad central; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media; tipo de fijación (central o paracentral) estabilidad de la fijación (estable, relativamente inestable o inestable) Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; Pearson: Chi-cuadrado de Pearson)*

Prácticamente de igual modo al descrito para la comparación entre no glaucomas y glaucomas, cuando se compararon los valores de la microperimetría entre los subgrupos de hipertensos y de glaucoma leve, se obtuvieron diferencias significativas en todos los parámetros estudiados: en el tipo de fijación (Prueba exacta de Fisher; $p= 0,028$), la estabilidad de la fijación (Chi-cuadrado de Pearson; $p= 0,028$), la duración de la prueba, que fue mayor en el grupo de glaucoma leve (U de Mann-Whitney; $p< 0,05$), y en el resto de parámetros relativos a la sensibilidad (U de Mann-Whitney; $p< 0,05$) con peores resultados siempre en el grupo de glaucoma leve (Tabla 18).

MP1	Hipertensos (n= 22)	Glaucoma leve(n=26)	Valor de P (test)
Duración	301*(282; 347,75)	640*(403; 968,75)	0,007 (U MW)
Sensibilidad foveal	20*(18,75; 20)	17*(11,25; 20)	0,001 (UMW)
Central corregida	20*(19,1; 20)	17,42*(14,99; 19,77)	0,001 (UMW)
S corregida	20*(18,39; 20)	16,38*(13,35; 18,31)	<0,001 (UMW)
I corregida	20*(18,79; 20)	17*(11,91; 19,60)	0,001 (UMW)
SN corregida	20*(19,12; 20)	17,92*(15,83; 19,22)	<0,001 (UMW)
IN corregida	20*(19,49; 20)	18,85*(15,44; 19,88)	0,001 (UMW)
ST corregida	20*(18,76; 20)	17,57*(15,16; 9,223)	<0,001 (UMW)
ST corregida	20*(19,47; 20)	17,91*(14,59; 19,84)	<0,001 (UMW)
Media corregida	19,97*(19,04; 20)	17,66*(14,31; 19,29)	<0,001 (UMW)
Fijación /c/pc)	21/1	18/8	0,028 (Fisher)
Estabilidad (e/ri/i)	20/1/1	15/9/2	0,028 (Pearson)
Sensibilidad central	20*(18,75; 20)	17*(14,25; 19,75)	0,001 (UMW)
S	20*(18,24; 20)	16,41*(12,12; 18,66)	<0,001 (UMW)
I	20*(18,62; 20)	15,83*(10,66; 19,37)	0,001 (UMW)
SN	20*(18,99; 20)	17,66*(15,66; 18,7)	<0,001 (UMW)
IN	20*(19,37; 20)	18,5*(14,45; 20)	0,001 (UMW)
ST	20*(18,62; 20)	17,33*(14,74; 19)	<0,001 (UMW)
IT	20*(19,41; 20)	17,33*(13,45; 19,72)	<0,001 (UMW)
Media	19,83*(18,86; 20)	16,13*(13,41; 18,44)	<0,001 (UMW)

Tabla 18. Microperimetría. Comparación estadística entre los subgrupos hipertensos y glaucoma leve. Duración; Sensibilidad foveal, Sensibilidad central; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media; tipo de fijación (central o paracentral) estabilidad de la fijación (estable, relativamente inestable o inestable) Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; Pearson: Chi-cuadrado de Pearson)*

Cuando se compararon los valores de la microperimetría entre los subgrupos de pacientes con glaucoma leve y glaucoma moderado sólo se obtuvieron diferencias significativas en 2 parámetros, el sector superotemporal corregido y el ínfero temporal sin corregir, ambos con sensibilidades más pequeñas en el grupo de glaucoma moderado. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas entre el resto de parámetros estudiados, en la duración de la prueba, en la sensibilidad foveal, en la central, en el tipo y estabilidad de fijación y en el resto de sectores, (U de Mann-Whitney; $p > 0,05$), ni en el tipo de fijación (Prueba exacta de Fisher; $p = 0,749$), ni en la estabilidad de la fijación (Chi-cuadrado de Pearson; $p = 0,926$). (Tabla 19)

MP1	Glaucoma leve (n= 26)	Glaucoma moderado (n= 20)	Valor de P (test)
Duración	640*(403; 968,75)	688*(423,25; 849,5)	0,894 (UMW)
Sensibilidad foveal	17*(11,25; 20)	14*(12; 20)	0,870 (UMW)
Central corregida	17,42*(14,99; 19,77)	16,89*(14,28; 18,68)	0,351 (UMW)
S corregida	16,38*(13,35; 18,31)	16,34*(12,04; 18,74)	0,991 (UMW)
I corregida	17*(11,91; 19,60)	13,79*(1,79; 17,76)	0,076 (UMW)
SN corregida	17,92*(15,83; 19,22)	17,33*(13,99; 19,30)	0,824 (UMW)
IN corregida	18,85*(15,44; 19,88)	17,83*(14,44; 18,97)	0,221 (UMW)
ST corregida	17,57*(15,16; 19,223)	16,56*(13,41; 19,56)	0,527 (UMW)
ST corregida	17,91*(14,59; 19,84)	15,55*(6,58; 17,16)	0,024 (UMW)
Media corregida	17,66*(14,31; 19,29)	16,29*(14,08; 17,72)	0,240 (UMW)
Fijación (c/pc)	18/8	15/5	0,749 (Fisher)
Estabilidad (e/ri/i)	15/9/2	12/6/2	0,926 (Pearson)
Sensibilidad central	17*(14,25; 19,75)	15,75*(13,62; 17,43)	0,183 (UMW)
S	16,41*(12,12; 18,66)	16,24*(11,08; 18,45)	0,799 (UMW)
I	15,83*(10,66; 19,37))	12,08*(0,66; 17,54)	0,079 (UMW)
SN	17,66*(15,66; 18,7)	17,66*(13,79; 19,20)	0,903 (UMW)
IN	18,5*(14,45; 20)	15*(12,41; 18,79)	0,138 (UMW)
ST	17,33*(14,74; 19)	16,66*(12,33; 19,50)	0,929 (UMW)
IT	17,33*(13,45; 19,72)	13,75*(2,45; 17,12)	0,042 (UMW)
Media	16,13*(13,41; 18,44)	13,70*(11,15; 16,29)	0,129 (UMW)

Tabla 19. Microperimetría. Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma leve y glaucoma moderado. Sensibilidad foveal, Sensibilidad central; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media; tipo de fijación (central o paracentral) estabilidad de la fijación (estable, relativamente inestable o inestable) Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; Pearson: Chi-cuadrado de Pearson)*

En contraste con los anteriores resultados, cuando se compararon los resultados de la microperimetría entre los subgrupos de pacientes con glaucoma moderado y severo se obtuvieron diferencias significativas en todos los parámetros de sensibilidad (U de Mann-Whitney; $p < 0,05$); no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas ni en la duración del test (U de Mann-Whitney, $p=0,390$), ni en el tipo de fijación (Prueba exacta de Fisher; $p= 0,734$) ni en la estabilidad de la fijación (Chi-cuadrado de Pearson; $p= 0,467$). (Tabla 20)

MP1	Glaucoma moderado (n= 20)	Glaucoma severo(n=38)	Valor de P (test)
Duración	688*(423,25; 849,5)	723*(566,75;1009,25)	0,390 (UMW)
Sensibilidad foveal	14*(12; 20)	7,5*(0; 13,5)	<0,001 (UMW)
Central corregida	16,89*(14,28; 18,68)	13,58*(9,98; 15,30)	0,001 (UMW)
S corregida	16,34*(12,04; 18,74)	9,33*(2,09-13,99)	<0,001 (UMW)
I corregida	13,79*(1,79; 17,76)	1,78*(0.0; 11,98)	0,005 (UMW)
SN corregida	17,33*(13,99; 19,30)	13,96*(8,93; 16,11)	0,004 (UMW)
IN corregida	17,83*(14,44; 18,97)	13,11*(7,47; 17,05)	0,003 (UMW)
ST corregida	16,56*(13,41; 19,56)	10,24*(4,51; 13,68)	<0,001 (UMW)
ST corregida	15,55*(6,58; 17,16)	5,09*(0; 11,47)	0,004 (UMW)
Media corregida	16,29*(14,08; 17,72)	11,68*(7,85; 14,28)	<0,001 (UMW)
Fijación (c/pe)	15/5	31/7	0,734 (Fisher)
Estabilidad (e/ri/i)	12/6/2	26/11/1	0,467 (Pearson)
Sensibilidad central	15,75*(13,62; 17,43)	10,5*(6,18; 14,81)	<0,001 (UMW)
S	16,24*(11,08; 18,45)	7,41*(1,45; 12,97)	<0,001 (UMW)
I	12,08*(0,66; 17,54)	1,33*(0; 8,66)	0,011 (UMW)
SN	17,66*(13,79; 19,20)	12,74*(6,69; 15,58)	0,001 (UMW)
IN	15*(12,41; 18,79)	11,74*(4,91; 15,08)	0,007 (UMW)
ST	16,66*(12,33; 19,50)	6,66*(1,95; 13,04)	<0,001 (UMW)
IT	13,75*(2,45; 17,12)	2,49*(0; 9,74)	0,003 (UMW)
Media	13,70*(11,15; 16,29)	7,90*(4,13; 11,31)	<0,001 (UMW)

Tabla 20. Microperimetría. Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma moderado y glaucoma severo. Sensibilidad foveal, Sensibilidad central; S: sensibilidad superior; I: sensibilidad inferior; SN: sensibilidad supero nasal; IN: sensibilidad ínfero nasal; ST: sensibilidad superotemporal; IT: sensibilidad inferotemporal. Media: sensibilidad media; tipo de fijación (central o paracentral) estabilidad de la fijación (estable, relativamente inestable o inestable) Como todas las variables tuvieron una distribución no paramétricas se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se expresa en segundos. La sensibilidad se expresa en decibelios. (Fisher: prueba exacta de Fisher; UMW: test U de Mann-Whitney; Pearson: Chi-cuadrado de Pearson))*

- **OCT MACULAR**

- **Capa ganglionar y plexiforme interna (GCL IPL) del área macular**

La primera capa a estudiar dentro del área macular fue la capa de células ganglionares y plexiforme interna (GCL IPL) del área macular entre el grupo sin y con glaucoma. Al comparar los distintos parámetros (el grosor medio, mínimo y de los diferentes sectores superior, inferior, temporales y nasales) se puso de manifiesto la diferencia estadísticamente significativa en todos ellos (U de Mann-Whitney, $p < 0,001$), siendo sus grosores significativamente menores en el grupo glaucomatoso. (Tabla 21)

OCT macula GCL IPL	Sin glaucoma (n= 44)	Con Glaucoma (n= 84)	Valor de P (test)
Media GCL IPL	81*(77;81)	63*(50,5; 75)	<0,001 (UMW)
Mínimo GCL IPL	78,5*(72,25; 84)	51,5*(33; 66,75)	<0,001 (UMW)
GCL IPL ST	80*(75,25; 85,75)	62,5*(51; 75,5)	<0,001 (UMW)
GCL IPL S	81*(78; 85)	62,5*(50,5; 78)	<0,001 (UMW)
GCL IPL SN	84*(79; 86)	69,5*(50,75; 81,75)	<0,001 (UMW)
GCL IPL IN	81*(77,25; 87)	64,5*(54; 79,75)	<0,001 (UMW)
GCL IPL I	80*(74,25; 86)	59*(52; 73,5)	<0,001 (UMW)
GCL IPL TI	80,5*(77; 86)	58*(50; 73)	<0,001 (UMW)

Tabla 21. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de células ganglionares y plexiforme interna en el área macular (GCL IPL). Comparación estadística entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma. ST: superotemporal; S: superior; SN: superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana(rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativas. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Sin embargo, cuando se compararon los grosores grosor medio, mínimo y de los diferentes sectores (superior, inferior, temporales y nasales) de esta capa entre los subgrupos sanos e hipertensos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros (U de Mann-Whitney, $p > 0,05$). (Tabla 22)

OCT macular GCIPL	Sanos(n= 22)	Hipertensos (n= 22)	Valor de P (test)
Media GCIPL	82*(77; 85)	80*(75,75; 86)	0,707 (UMW)
Mínimo GCIPL	79,5*(73,75; 82,5)	78*(67,5; 86)	0,385 (UMW)
GCIPL TS	80*(76,75; 83,5)	79,5*(70; 86,25)	0,613 (UMW)
GCIPL S	82*(79; 85,25)	81*(73,75; 85)	0,279 (UMW)
GCIPL SN	82*(78,75; 86,75)	83*(78,25; 86,25)	0,796 (UMW)
GCIPL IN	82,5*(77; 86,25))	80,5*(77,5; 89)	0,981 (UMW)
GCIPL I	82*(73,75; 85,5)	79*(75; 86,25)	0,851 (UMW)
GCIPL IT	81*(77; 86,25)	80,5*(75,75; 86,25)	0,597 (UMW)

Tabla 22. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de células ganglionares y plexiforme interna en el área macular (GCIPL). Comparación estadística entre los subgrupos sanos e hipertensos. ST: superotemporal; S: superior; SN: superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana(rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativas. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Cuando se compararon los grosores de la capa GCIPL entre los subgrupos hipertensos y glaucoma leve se encontraron diferencias estadísticamente significativas en casi todas las variables analizadas (U de Mann-Whitney, $p > 0,05$), excepto en los sectores inferior e inferonasal (U de Mann-Whitney, $p > 0,05$) (Tabla 23)

OCT macular GCIPL	Hipertensos (n= 22)	Glaucoma leve (n= 26)	Valor de P (test)
Media GCIPL	80*(75,75; 86)	74*(63; 81)	0,016 (UMW)
Mínimo GCIPL	78*(67,5; 86)	59*(49,5; 79)	0,003 (UMW)
GCIPL ST	79,5*(70; 86,25)	76,5*(61,75; 79)	0,033 (UMW)
GCIPL S	81*(73,75; 85)	73*(54; 81,25)	0,024 (UMW)
GCIPL SN	83*(78,25; 86,25)	80,5*(63,5; 84)	0,042 (UMW)
GCIPL IN	80,5*(77,5; 89)	79,5*(64; 83,25)	0,178 (UMW)
GCIPL I	79*(75; 86,25)	72*(57; 82,25)	0,050 (UMW)
GCIPL TI	80,5*(75,75; 86,25)	76*(58,5; 81)	0,017 (UMW)

Tabla 23. Tomografía de coherencia óptica macular. Capa de células ganglionares y plexiforme interna del área macular (GCIPL). Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de células ganglionares y plexiforme interna en el área macular (GCIPL). Comparación estadística entre los subgrupos hipertensos y glaucoma leve. ST: superotemporal; S: superior; SN: superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativas. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Sin embargo, cuando se compararon los espesores de la GCIPL entre los subgrupos glaucoma leve y glaucoma moderado, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los valores (U de Mann-Whitney, $p > 0,05$) (Tabla 24)

OCT macular GCLIPL	Glaucoma leve (n= 26)	Glaucoma moderado (n= 20)	Valor de P (test)
Media GCLIPL	74*(63; 81)	69*(61,75; 76)	0,335 (UMW)
Mínimo GCLIPL	59*(49,5; 79)	60,5*(47,5; 66,75)	0,444 (UMW)
GCLIPL ST	76,5*(61,75; 79)	69*(58,25; 74)	0,277 (UMW)
GCLIPL S	73*(54; 81,25)	72*(60,25; 79,5)	0,938 (UMW)
GCLIPL SN	80,5*(63,5; 84)	75*(60,75; 80,75)	0,202 (UMW)
GCLIPL IN	79,5*(64; 83,25)	71,5*(60,5; 78,5)	0,137 (UMW)
GCLIPL I	72*(57; 82,25)	66*(56,25; 75,75)	0,258 (UMW)
GCLIPL TI	76*(58,5; 81)	63*(51,25; 72,25)	0,105 (UMW)

Tabla 24. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de células ganglionares y plexiforme interna en el área macular (GCLIPL). Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma leve y moderado. ST: superotemporal; S: superior; SN: superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativas. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Sin embargo, cuando se compararon los subgrupos glaucoma moderado y glaucoma severo de nuevo encontramos diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros (U de Mann-Whitney, $p < 0,05$). (Tabla 25)

OCT macular GCL IPL	Glaucoma moderado (n= 20)	Glaucoma Severo (n =38)	Valor de P (test)
Media GCL IPL	69*(61,75; 76)	56,5*(44,75; 62)	0,001 (UMW)
Mínimo GCL IPL	60,5*(47,5; 66,75)	46,5*(16; 53)	0,005 (UMW)
GCL IPL ST	69*(58,25; 74)	54,5*(47,75; 62)	0,001 (UMW)
GCL IPL S	72*(60,25; 79,5)	58*(47,75; 71,25)	0,012 (UMW)
GCL IPL SN	75*(60,75; 80,75)	58,5*(46,25; 72,75)	0,034 (UMW)
GCL IPL IN	71,5*(60,5; 78,5)	55*(47,75; 64,25)	0,003 (UMW)
GCL IPL I	66*(56,25; 75,75)	56*(48,25; 59,25)	0,003 (UMW)
GCL IPL TI	63*(51,25; 72,25)	55,5*(43,5; 58)	0,003 (UMW)

Tabla 25. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de células ganglionares y plexiforme interna en el área macular (GCL IPL). Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma moderado y severo. ST: superotemporal; S: superior; SN: superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativas. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

- **Capa de fibras nerviosas del área macular.**

Dentro del área macular se determinó también el espesor de la capa de fibras nerviosas. Cuando se compararon el grosor medio, el mínimo y el de los diferentes sectores de la capa de fibras nerviosas (RFNL) del área macular entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma se encontraron diferencias estadísticamente significativas (U de Mann-Whitney, $p < 0,001$), y los valores eran menores en el grupo glaucoma que en los libres de enfermedad. Sólo un grosor, el, el grosor mínimo no presentó una diferencia significativas entre los grupos (0,210 T Student) (Tabla 26).

Parámetros RFNL maculares	Sin glaucoma (n=44)	Con glaucoma (n= 84)	Valor de P (test)
RFNL medio	32,5*(30,25; 34)	24,5*(19; 31,75)	<0,001 (UMW)
RFNL mínimo	12,86 ($\pm 3,9$)	8,6 ($\pm 6,35$)	0,210 (T Student)
ST	23*(19,25;24)	19*(13,25; 23)	0,001 (UMW)
S	35*(33; 38)	30,5*(19; 36)	<0,001 (UMW)
SN	37*(35; 40)	33*(24; 39)	<0,001 (UMW)
IN	39*(36,25; 40,75)	30*(19,25; 38)	<0,001 (UMW)
I	37*(34; 39)	28*(15; 36)	<0,001 (UMW)
IT	25*(22,25; 26)	18*(12,25; 24)	<0,001 (UMW)

Tabla 26. . Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de fibras nerviosas (RFNL). Comparación estadística entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Los resultados de las variables las paramétricas (grosor mínimo) se presentan como media (+desviación estándar) y no paramétricas (el resto) se presentan como mediana(rango intercuartílico) y En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. El grosor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Cuando se compararon los espesores de la RNFL entre los subgrupos sanos e hipertensos, entre hipertensos y glaucomas leves y entre glaucomas leves y glaucomas avanzados no se encontraron diferencias (tabla 27) (tabla 28) (tabla 29).

Parámetros RFNL maculares	Sanos (n=22)	Hipertensos (n= 22)	Valor de P (test)
RFNL medio	33,5*(30,75; 35)	32*(29,5; 34)	0,118 (UMW)
RFNL mínimo	13,77 (±4,01)	11,95 (±3,65)	0,124 (T Student)
ST	24*(21; 24,25)	22*(19; 24)	0,146 (UMW)
S	35*(34; 37,25)	35*(30; 38)	0,493 (UMW)
SN	36,5*(35 41)	37,5*(32,75; 39,25)	0,509 (UMW)
IN	39*(36,75; 42,5)	38*(35; 40)	0,144 (UMW)
I	38*(33,75; 40,25)	36*(34, 37,25)	0,087 (UMW)
IT	25*(22,75; 26,25)	25*(22; 26)	0,313 (UMW)

Tabla 27. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de fibras nerviosas (RFNL). Comparación estadística entre los subgrupos sanos e hipertensos. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Los resultados de las variables paramétricas (grosor mínimo) se presentan como media (+desviación estándar) y no paramétricas (el resto) se presentan como mediana (rango intercuartílico) y En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. El grosor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Parámetros RFNL maculares	Hipertensos (n= 22)	Glaucoma leve (n= 26)	Valor de P (test)
RFNL medio	32*(29,5-34)	30*(24,75; 32,25)	0,066(UMW)
RFNL mínimo	11,95 (+-3,65)	9,65 (± 4,91)	0,070 (T Student)
ST	22*(19; 24)	21,5*(17,75; 23,25)	0,533 (UMW)
S	35*(30; 38)	33*(25,25; 36)	0,093 (UMW)
SN	37,5*(32,75; 39,25)	34,5*(31; 40)	0,329 (UMW)
IN	38*(35; 40)	37*(32; 41,5)	0,763 (UMW)
I	36*(34; 37,25)	34*(29; 38,25)	0,324 (UMW)
IT	25*(22; 26)	23*(13,25; 26,25)	0,212 (UMW)

Tabla 28. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de fibras nerviosas (RFNL). Comparación estadística entre los subgrupos hipertensos y glaucoma leve. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Los resultados de las variables paramétricas (grosor mínimo) se presentan como media (+desviación estándar) y no paramétricas (el resto) se presentan como mediana (rango intercuartílico) y En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. El grosor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Parámetros RFNL maculares	Glaucoma leve (n= 26)	Glaucoma moderado (n= 20)	Valor de P (test)
RFNL medio	30*(24,75; 32,25)	29*(24; 33,75)	0,876 (UMW)
RFNL mínimo	9,65 (±4,91)	9,25 (± 3,82)	0,763 (T Student)
ST	21,5*(17,75; 23,25)	20*(18; 23)	0,739 (UMW)
S	33*(25,25; 36)	33*(27,25; 40,5)	0,464 (UMW)
SN	34,5*(31; 40)	34,5*(31,25; 40)	0,731 (UMW)
IN	37*(32; 41,5)	36*(28,75; 41,25)	0,534 (UMW)
I	34*(29; 38,25)	30*(21,25; 35,25)	0,132 (UMW)
IT	23*(13,25; 26,25)	21,5*(15,25; 23,75)	0,386 (UMW)

Tabla 29. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de fibras nerviosas (RFNL). Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma leve y moderado. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Los resultados de las variables las paramétricas (grosor mínimo) se presentan como media (+desviación estándar) y no paramétricas (el resto) se presentan como mediana (rango intercuartílico) y En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. El grosor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Curiosamente, al igual que ocurría cuando se comparó el grosor de la RNFL entre los grupos sin y con glaucoma, cuando se comparó el espesor de esta capa entre los subgrupos glaucoma moderado y severo obtuvimos una disminución significativa de grosor en el grupo avanzado (U de Mann-Whitney, $p < 0,05$) para todos los parámetros a excepción del grosor mínimo macular (T Student, $p = 0,377$). (Tabla 30)

Parámetros RFNL maculares	Glaucoma moderado (n= 20)	Glaucoma severo (n= 38)	Valor de P (test)
RFNL medio	29*(24; 33,75)	19*(15; 25)	<0,001 (UMW)
RFNL mínimo	9,25 (± 3,82)	7,55 (±8,03)	0,377 (T Student)
ST	20*(18; 23)	16,5*(11,75 ; 22)	0,047 (UMW)
S	33*(27,25; 40,5)	24,5*(15,75; 34,25)	0,016 (UMW)
SN	34,5*(31,25; 40)	27*(17,75; 36,5)	0,004 (UMW)
IN	36*(28,75; 41,25)	20*(12,75; 26,25)	<0,001 (UMW)
I	30*(21,25; 35,25)	19*(12,75; 29)	0,023 (UMW)
IT	21,5*(15,25; 23,75)	15,5*(11,75; 18)	0,030 (UMW)

Tabla 30. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de fibras nerviosas (RFNL). Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma moderado y severo. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Los resultados de las variables las paramétricas (grosor mínimo) se presentan como media (+desviación estándar) y no paramétricas (el resto) se presentan como mediana (rango intercuartílico) y En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. El grosor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

● Retina externa del área macular

Por último en el área macular se determinó el espesor de la retina externa. Cuando se comparó el grosor de la retina externa el grosor medio, el grosor mínimo y el grosor correspondiente a cada sector entre los grupos con glaucoma y sin glaucoma no encontramos diferencias estadísticamente significativas para ningún parámetro (U de Mann-Whitney, $p > 0,05$). (Tabla 31)

Parámetros retina externa macular	Sin glaucoma (n= 44)	Con glaucoma (n=84)	Valor de P (test)
OR medio	129*(121,5; 134)	131*(122; 136,75)	0,444 (UMW)
OR mínimo	120,5*(11,75; 129,75)	123*(106,5; 131)	0,938 (UMW)
OR ST	130*(123; 135)	131*(122; 137)	0,808 (UMW)
OR S	123,5*(124,25; 138)	133,5*(121,5; 138)	0,941 (UMW)
OR SN	128*(121,5; 135,75)	129,5*(118,25;138,75)	0,759 (UMW)
OR NI	125,5*(118,25; 132)	129*(118; 137,75)	0,361 (UMW)
OR I	126,5*(118,25;131,75)	129*(119,25; 139)	0,191 (UMW)
OR IT	128*(121,25; 134,75)	130*(124; 136)	0,298 (UMW)

Tabla 31. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de la retina externa (OR). Comparación estadística entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativas. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Lo mismo ocurrió cuando se comparó el grosor de la retina externa entre los diferentes subgrupos, que en ningún caso encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos (U de Mann-Whitney, $p > 0,05$). (Tablas 32-35)

Parámetros retina externa macular	Sanos (n= 22)	Hipertensos (n=22)	Valor de P (test)
OR medio	129*(121; 136,5)	128,5*(123,75; 134)	0,698 (UMW)
OR mínimo	123*(108; 134)	119*(113,25; 126,25)	0,177 (UMW)
OR ST	130*(122,75; 134,75)	129,5*(123; 136,25)	0,760 (UMW)
OR S	132,5*(124,75; 140)	132,5*(123,75;137,25)	0,681 (UMW)
OR SN	128,5*(120,25;137,25)	128*(123,75; 132)	0,841 (UMW)
OR IN	130*(111,75; 135)	123,5*(119; 131)	0,335 (UMW)
OR I	128,5*(117,75; 134)	126*(119,5; 129,25)	0,581 (UMW)
OR IT	130*(121; 134,5)	127,5*(123,25; 135,25)	0,916 (UMW)

Tabla 32. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de la retina externa (OR). Comparación estadística entre los subgrupos sanos e hipertensos. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativos. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Parámetros retina externa macular	Hipertensos (n= 22)	Glaucoma leve (n =26)	Valor de P (test)
OR medio	128,5*(123,75; 134)	125,5*(121,25; 132)	0,425 (UMW)
OR mínimo	119*(113,25; 126,25)	119*(110,5; 124,5)	0,709 (UMW)
OR ST	129,5*(123; 136,25)	129,5*(122; 134,25)	0,527 (UMW)
OR S	132,5*(123,75;137,25)	132*(118,5; 137,25)	0,656 (UMW)
OR SN	128*(123,75; 132)	124,5*(116,75;132,25)	0,150 (UMW)
OR IN	123,5*(119; 131)	120,5*(115; 129,5)	0,368 (UMW)
OR I	126*(119,5; 129,25)	122*(117; 130)	0,378 (UMW)
OR IT	127,5*(123,25;135,25)	129*(121,75; 135,25)	0,942 (UMW)

Tabla 33. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de la retina externa (OR). Comparación estadística entre los subgrupos hipertensos y glaucoma leve. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativos. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Parámetros retina externa macular	Glaucoma leve (n= 26)	Glaucoma moderado (n= 20)	Valor de P (test)
OR medio	125,5*(121,25; 132)	131*(121; 136,3)	0,244 (UMW)
OR mínimo	119*(110,5; 124,5)	120,5*(104,25;130,75)	0,682 (UMW)
OR ST	129,5*(122; 134,25)	131,5*(121,5; 138,75)	0,387 (UMW)
OR S	132*(118,5; 137,25)	134,5*(123,25; 137,5)	0,741 (UMW)
OR SN	124,5*(116,75;132,25)	129,5*(119,25; 139,5)	0,297 (UMW)
OR IN	120,5*(115; 129,5)	129*(118,25; 137,75)	0,126 (UMW)
OR I	122*(117; 130)	130,5*(120,25; 134,5)	0,180 (UMW)
OR IT	129*(121,75; 135,25)	131,5*(127,25;138,75)	0,249 (UMW)

Tabla 34. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de la retina externa (OR). Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma leve y moderado. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativos. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

Parámetros retina externa macular	Glaucoma moderado (n= 20)	Glaucoma severo (n= 38)	Valor de P (test)
OR medio	131*(121; 136,3)	132*(125; 141,25)	0,517 (UMW)
OR mínimo	120,5*(104,25;130,75)	126,5*(111,75; 136,5)	0,259 (UMW)
OR ST	131,5*(121,5; 138,75)	132, 5*(121,5; 134)	0,954 (UMW)
OR S	134,5*(123,25; 137,5)	135,5*(119,75;142,75)	0,572 (UMW)
OR SN	129,5*(119,25; 139,5)	134,5*(121,75; 144)	0,404 (UMW)
OR IN	129*(118,25; 137,75)	130*(124,25; 142,25)	0,381 (UMW)
OR I	130,5*(120,25; 134,5)	133*(124,75; 143,75)	0,242 (UMW)
OR IT	131,5*(127,25;138,75)	130,5*(122,5; 139)	0,743 (UMW)

Tabla 35. Tomografía de coherencia óptica macular. Grosor medio, mínimo y en los diferentes sectores de la capa de la retina externa (OR). Comparación estadística entre los subgrupos glaucoma moderado y severo. ST: superotemporal; S: superior; SN: sector superonasal; IN: inferonasal; I: inferior; TI: temporal inferior. Como los grosores tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico. En rojo se señalan las comparaciones que fueron estadísticamente significativos. El espesor se expresa en micras. (UMW: test U de Mann-Whitney).

- **OCT PAPILAR**

Por último, se determinó el grosor de la capa de las fibras nerviosas de la retina peripapilar y parámetros papilares (el área de la papila, el volumen, el radio vertical de la excavación papilar). Cuando se compararon todos estos parámetros entre los grupos con y sin glaucoma, el grosor de esta junto con los distintos parámetros (grosor de los cuatro cuadrantes, área de disco, promedio ratio, media de grosores, radio vertical, grosor de los distintos sectores) llamó la atención comprobar cómo se obtuvieron unos valores menores para el grupo glaucomatoso en prácticamente todos. Sólo hubo dos excepciones en los parámetros medidos; el sector 1 y el área de disco, en las que no hubo diferencias entre grupos. (U de Mann-Whitney, $p > 0,05$). (Tabla 36)

OCT Papilar	Sin glaucoma (n=44)	Con glaucoma (n= 84)	Valor de P (test)
Cuadrante T	60,72 (\pm 11,16)	50,07 (\pm 15,98)	0,02 (T Student)
Cuadrante S	108,5*(100,25;116,75)	73*(57,25; 94)	<0,001 (UMW)
Cuadrante N	71*(74; 77)	57*(49; 63)	<0,001 (UMW)
Cuadrante I	118,5*(98,5; 126)	70,5*(53,25; 89,5)	<0,001 (UMW)
Área anillo	1,19*(0,96; 1,4)	0,81*(0,6; 1,09)	<0,001 (UMW)
Área disco	2*(1,68; 2,28)	1,85*(1,63; 2,12)	0,174 (UMW)
Promedio ratio	0,64*(0,5; 0,7)	0,73*(0,65; 0,83)	<0,001 (UMW)
Grosor medio	90*(82; 94)	62*(52; 77,5)	<0,001 (UMW)
Radio vertical	0,59*(0,45; 0,67)	0,75*(0,61;0,83)	<0,001 (UMW)
Volumen excavación	0,23*(0,11; 0,43)	0,36*(0,15; 0,57)	0,055 (UMW)
Sector 1	47,5*(42,25; 54,5)	45*(35,25; 51)	0,085 (UMW)
Sector 2	69*(61,25; 80,5)	53,5*(40,25; 69)	<0,001 (UMW)
Sector 3	117*(96,75; 131,5)	70*(48,5; 105)	<0,001 (UMW)
Sector 4	114*(97,25; 132)	77,5*(62; 99,75)	<0,001 (UMW)
Sector 5	97*(84,5; 108)	65,5*(51; 86)	<0,001 (UMW)
Sector 6	86,5*(77,5; 97,75)	66*(52,25; 74)	<0,001 (UMW)
Sector 7	57,5*(52; 64)	52*(44,25; 59)	0,007 (UMW)
Sector 8	65*(57,75; 74,75)	54*(45,25; 61)	<0,001 (UMW)
Sector 9	101*(85,25; 109,5)	64*(52,25; 79,25)	<0,001 (UMW)
Sector 10	129,5(103,25 141,75)	74 (62; 98)	<0,001 (UMW)
Sector 11	127,5(110,25 140,25)	63,5 (47; 98,5)	<0,001 (UMW)
Sector 12	65,5 (57,25; 72)	50,5 (41; 61)	<0,001 (UMW)

Tabla 36. Tomografía de coherencia óptica papilar. Comparación estadística de los parámetros papilares entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma. T: temporal; S: superior; N: nasal; I: inferior. Los resultados de las variables paramétricas (cuadrante temporal) se presentan como media (\pm desviación estándar) y las no paramétricas (el resto) como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan las comparaciones estadísticamente significativas. El grosor y el radio se expresa en micras y las áreas en micras 2 y el volumen en micras 3 (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Sin embargo, cuando contrastamos todos estos parámetros entre los subgrupos de sanos e hipertensos, sólo cuatro parámetros mostraron diferencias significativas (el cuadrante inferior, el área del anillo, el grosor promedio y el sector 10) (U de Mann-Whitney, $p < 0,05$). En el resto no se encontraron diferencias. (Tabla 37)

OCT Papilar	Sanos (n=22)	Hipertensos (n= 22)	Valor de P (test)
Cuadrante T	63 (\pm 11,54)	58,45*(\pm 10,54)	0,180 (T Student)
Cuadrante S	114,5*(102,75; 120)	105*(96; 114,25)	0,088 (UMW)
Cuadrante N	74*(64,75; 80,5)	68*(62,25; 77)	0,184 (UMW)
Cuadrante I	123*(115; 129,75)	109,5*(90,25; 124,25)	0,022 (UMW)
Área anillo	1,3*(1,19; 1,46)	1,05*(0,93; 1,19)	0,001 (UMW)
Área disco	2,03*(1,72; 2,30)	1,93*(1,66; 2,21)	0,372 (UMW)
Promedio ratio	0,58*(0,48; 0,66)	0,66*(0,51; 0,74)	0,169 (UMW)
Grosor medio	91,50*(88,50; 100)	84,5*(76,75; 93,25)	0,015 (UMW)
Radio vertical	0,57*(0,44; 0,64)	0,61*(0,44; 0,70)	0,307 (UMW)
Volumen excavación	0,21*(0,08; 0,32)	0,31*(0,12; 0,53)	0,260 (UMW)
Sector 1	47,5*(41,75; 57,25)	47,5*(43; 50,5)	0,681 (UMW)
Sector 2	69*(62,75; 82)	68,5*(60; 77,5)	0,378 (UMW)
Sector 3	122*(104,25; 138,75)	104*(95; 125)	0,185 (UMW)
Sector 4	115,5*(102,5; 134,75)	108*(90,75; 127,5)	0,155 (UMW)
Sector 5	99,5*(76; 109,75)	93,5*(85,5; 105,75)	0,656 (UMW)
Sector 6	92,5*(80; 102,5)	82,5*(75; 95,5)	0,084 (UMW)
Sector 7	56*(52; 67,25)	60*(51,5; 64)	0,981 (UMW)
Sector 8	69*(57; 79)	64,5*(59,25; 72)	0,275 (UMW)
Sector 9	102,5*(98,25; 108,5)	95,5*(64; 113,25)	0,162 (UMW)
Sector 10	136,5*(114,75; 149)	113*(90,75; 133)	0,045 (UMW)
Sector 11	136*(111,75; 143,5)	120,5*(107,5; 131,5)	0,080 (UMW)
Sector 12	67*(60,25; 72,75)	61*(52,75; 72,25)	0,290 (UMW)

Tabla 37. Tomografía de coherencia óptica papilar. Comparación estadística de los parámetros papilares entre los subgrupos sanos e hipertensos. T: temporal; S: superior; N: nasal; I: inferior. Los resultados de las variables paramétricas (cuadrante temporal) se presentan como media (\pm desviación estándar) y las no paramétricas (el resto) como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan las comparaciones estadísticamente significativas. El grosor y el radio se expresa en micras y las áreas en micras 2 y el volumen en micras 3 (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Sin embargo, al comparar el subgrupo de hipertensos y glaucomas leves las diferencias fueron más semejantes a la comparación de los grandes grupos; los cuadrantes superior, nasal e inferior, junto con el grosor medio y los sectores 5, 6, 8 10 y 11 fueron significativamente menores en el subgrupo de glaucoma incipiente que en subgrupo de hipertensos (U de Mann-Whitney, $p < 0,05$). El resto de parámetros no mostró diferencias. (Tabla 38)

OCT Papilar	Hipertensos (n= 22)	Glaucoma leve(n= 26)	Valor de P (test)
Cuadrante T	58,45 (±10,54)	56,23(±13,83)	0,531 (TStudent)
Cuadrante S	105*(96; 114,25)	93,5*(72,75; 104)	0,017 (UMW)
Cuadrante N	68*(62,25; 77)	58,5*(53; 64,5)	0,001 (UMW)
Cuadrante I	109,5*(90,25; 124,25)	88*(72,75; 100,25)	0,003 (UMW)
Área anillo	1,05*(0,93; 1,19)	1,03*(0,75; 1,27)	0,780 (UMW)
Área disco	1,93*(1,66; 2,21)	1,80*(1,49; 2,03)	0,414 (UMW)
Promedio ratio	0,66*(0,51; 0,74)	0,75*(0,57; 0,73)	0,717 (UMW)
Grosor medio	84,5*(76,75; 93,25)	76*(61,75; 81,25)	0,005 (UMW)
Radio vertical	0,61*(0,44; 0,70)	0,62*(0,55; 0,76)	0,341 (UMW)
Volumen excavación	0,31*(0,12; 0,53)	0,26*(0,13; 0,41)	0,385 (UMW)
Sector 1	47,5*(43; 50,5)	48,5*(41,75; 51,25)	0,780 (UMW)
Sector 2	68,5*(60; 77,5)	61*(51,25; 72)	0,141 (UMW)
Sector 3	104*(95; 125)	103,5*(76,75; 122,25)	0,125 (UMW)
Sector 4	108*(90,75; 127,5)	102*(74,5; 127)	0,282 (UMW)
Sector 5	93,5*(85,5; 105,75)	74*(57,5; 91,25)	0,003 (UMW)
Sector 6	82,5*(75; 95,5)	67,5*(60; 77,25)	0,004 (UMW)
Sector 7	60*(51,5; 64)	54,5*(46; 59,25)	0,156 (UMW)
Sector 8	64,5*(59,25; 72)	56*(44; 62,25)	0,002 (UMW)
Sector 9	95,5*(64; 113,25)	74,5*(63; 90,25)	0,061 (UMW)
Sector 10	113*(90,75; 133)	91,5*(74,75; 113,25)	0,022 (UMW)
Sector 11	120,5*(107,5; 131,5)	96*(64,75; 113,75)	0,003 (UMW)
Sector 12	61*(52,75; 72,25)	61*(49,75; 67,25)	0,431 (UMW)

Tabla 38. Tomografía de coherencia óptica papilar. Comparación estadística de los parámetros papilares entre los subgrupos hipertensos y con glaucoma leve. T: temporal; S: superior; N: nasal; I: inferior. Los resultados de las variables paramétricas (cuadrante temporal) se presentan como media (± desviación estándar) y las no paramétricas (el resto) como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan las comparaciones estadísticamente significativas. El grosor y el radio se expresa en micras y las áreas en micras 2 y el volumen en micras 3 (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Cuando comparamos estos parámetros papilares entre los subgrupos de glaucoma leve y moderado sólo un parámetro mostró diferencias estadísticamente significativas, el sector 3 (U de Mann-Whitney, $p < 0,05$). El resto de parámetros no mostró diferencias. (Tabla 39)

OCT Papilar	Glaucoma leve (n= 26)	Glaucoma moderado (n= 20)	Valor de P (test)
Cuadrante T	56,23 (\pm 13,83)	52,2 (\pm 14,95)	0,349 (T Student)
Cuadrante S	93,5*(72,75; 104)	78,5*(68,25; 96)	0,101 (UMW)
Cuadrante N	58,5*(53; 64,5)	57*(47,25; 63,75)	0,506 (UMW)
Cuadrante I	88*(72,75; 100,25)	80*(67,25; 96)	0,319 (UMW)
Área anillo	1,03*(0,75; 1,27)	0,87*(0,73; 1,18)	0,419 (UMW)
Área disco	1,80*(1,49; 2,03)	1,88*(1,65; 2,14)	0,254 (UMW)
Promedio ratio	0,75*(0,57; 0,73)	0,71*(0,57; 0,80)	0,244 (UMW)
Grosor medio	76*(61,75; 81,25)	70*(54,25; 79)	0,235 (UMW)
Radio vertical	0,62*(0,55; 0,76)	0,75*(0,62; 0,79)	0,134 (UMW)
Volumen excavación	0,26*(0,13; 0,41)	0,39*(0,14; 0,56)	0,231 (UMW)
Sector 1	48,5*(41,75; 51,25)	44,5*(36; 50,25)	0,262 (UMW)
Sector 2	61*(51,25; 72)	58,5*(40,75; 73,75)	0,399 (UMW)
Sector 3	103,5*(76,75; 122,25)	74*(52,25; 99,5)	0,013 (UMW)
Sector 4	102*(74,5; 127)	80,5*(70,25; 101,25)	0,096 (UMW)
Sector 5	74*(57,5; 91,25)	76,5*(60; 96)	0,973 (UMW)
Sector 6	67,5*(60; 77,25)	69*(56,75; 79,25)	0,991 (UMW)
Sector 7	54,5*(46; 59,25)	51,5*(42; 58,75)	0,2291 (UMW)
Sector 8	56*(44; 62,25)	55,5*(46; 61)	0,894 (UMW)
Sector 9	74,5*(63; 90,25)	70*(63; 87)	0,375 (UMW)
Sector 10	91,5*(74,75; 113,25)	90,5*(68,25; 112,75)	0,682 (UMW)
Sector 11	96*(64,75; 113,75)	67,5*(55,5; 111,5)	0,244 (UMW)
Sector 12	61*(49,75; 67,25)	53*(41,25; 70,25)	0,324 (UMW)

Tabla 39. Tomografía de coherencia óptica papilar. Comparación estadística de los parámetros papilares entre los subgrupos glaucoma leve y moderado. T: temporal; S: superior; N: nasal; I: inferior. Los resultados de las variables paramétricas (cuadrante temporal) se presentan como media (\pm desviación estándar) y las no paramétricas (el resto) como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan las comparaciones estadísticamente significativas. El grosor y el radio se expresa en micras y las áreas en micras 2 y el volumen en micras 3 (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Por último, al comparar los parámetros papilares entre los subgrupos moderado y severo, los resultados nos recordaron a la comparación entre grandes grupos, mostrando valores significativamente menores los cuadrantes superiores inferior, el área del anillo, el área del disco, el grosor medio, y en los sectores 3, 4, 5, 9, 10, 11 y 12. En el resto de parámetros no hubo diferencias significativas. (Tabla 40)

OCT Papilar	Glaucoma moderado (n=20)	Glaucoma severo(n=38)	Valor de P (test)
Cuadrante T	52,2 (±14,9)	44,73 (±16,45)	0,096 (T Student)
Cuadrante S	78,5*(68,25; 96)	59,5*(50; 73,75)	0,011 (UMW)
Cuadrante N	57*(47,25; 63,75)	54,5*(46; 60,25)	0,334 (UMW)
Cuadrante I	80*(67,25; 96)	57*(48; 70)	0,001 (UMW)
Área anillo	0,87*(0,73; 1,18)	0,70*(0,56; 0,84)	0,008 (UMW)
Área disco	1,88*(1,65; 2,14)	1,83*(1,62; 2,14)	0,612 (UMW)
Promedio ratio	0,71*(0,57; 0,80)	0,77*(0,70; 0,85)	0,052 (UMW)
Grosor medio	70*(54,25; 79)	54*(47; 62)	0,008 (UMW)
Radio vertical	0,75*(0,62; 0,79)	0,77*(0,71; 0,86)	0,068 (UMW)
Volumen excavación	0,39*(0,14; 0,56)	0,41*(0,24; 0,63)	0,318 (UMW)
Sector 1	44,5*(36; 50,25)	39*(33,75; 48)	0,216 (UMW)
Sector 2	58,5*(40,75; 73,75)	46,5*(33,5; 61)	0,090 (UMW)
Sector 3	74*(52,25; 99,5)	55*(42; 68,25)	0,045 (UMW)
Sector 4	80,5*(70,25; 101,25)	69*(47; 79)	0,012 (UMW)
Sector 5	76,5*(60; 96)	54,5*(47,75; 67,25)	0,012 (UMW)
Sector 6	69*(56,75; 79,25)	58*(49,75; 69,25)	0,103 (UMW)
Sector 7	51,5*(42; 58,75)	54*(42,5; 59,25)	0,800 (UMW)
Sector 8	55,5*(46; 61)	51*(43,75; 60,25)	0,395 (UMW)
Sector 9	70*(63; 87)	56*(49,25; 66)	0,004 (UMW)
Sector 10	90,5*(68,25; 112,75)	63,5*(47,75; 73,25)	0,001 (UMW)
Sector 11	67,5*(55,5; 111,5)	50,5*(41,5; 63,25)	0,008 (UMW)
Sector 12	53*(41,25; 70,25)	45*(37; 55,25)	0,035 (UMW)

Tabla 40. Tomografía de coherencia óptica papilar. Comparación estadística de los parámetros papilares entre los subgrupos glaucoma moderado y severo. T: temporal; S: superior; N: nasal; I: inferior. Los resultados de las variables paramétricas (cuadrante temporal) se presentan como media (± desviación estándar) y las no paramétricas (el resto) como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan las comparaciones estadísticamente significativas. El grosor y el radio se expresa en micras y las áreas en micras 2 y el volumen en micras 3 (UMW: test U de Mann-Whitney).*

• DURACIÓN PRUEBAS FUNCIONALES

Como hemos visto antes en el apartado 2 “análisis comparativo de las diferentes pruebas entre los distintos grupos”, la duración de la realización del campo visual, tanto 30-2 como 10-2 y en la microperimetría es un indicador de glaucoma y severidad del mismo, porque aumenta significativamente en los pacientes con glaucoma y en éstos, todavía más en glaucomas avanzados.

A continuación quisimos estudiar si había una diferencia estadística significativa entre la duración de la realización de las diferentes pruebas funcionales. Así obtuvimos para el grupo sin glaucoma, que no hubo diferencias para el tiempo empleado en la realización del campo visual estrategia 10:2 con la microperimetría (test de Wilcoxon; $p= 0,220$), pero sí del tiempo empleado para la realización de la microperimetría o el campo visual 10:2 en comparación con la estrategia 30:2, porque los pacientes tardaban significativamente menos tiempo en realizar el campo visual 30-2 que las otras dos pruebas (test de Wilcoxon; $p < 0,05$) (tabla 41).

Sin embargo, cuando comparamos la duración de la realización de estas tres pruebas en el grupo de pacientes con glaucoma, se encontraron diferencias significativas para las tres pruebas, los pacientes empleaban significativamente más tiempo en la realización de la microperimetría que en el campo visual 10-2, y también significativamente menos tiempo en la microperimetría y en el campo visual 10-2 que en el campo visual 30-2 (test de Wilcoxon; $p < 0,001$) (tabla 41).

	CV 30-2	CV 10-2	MP	P1	P2	P3
No glaucoma	224,5*(209,75; 251,75)	304*(285; 346,25)	354,4*(158,25; 578,5)	< 0,001	0,001	0,220
Glaucoma	343,5*(291,25; 398,5)	437*(370,5; 491,75)	695,5*(494; 907,75)	<0,001	<0,001	<0,001

Tabla 41. Duración de las pruebas funcionales en los grupos de pacientes con y sin glaucoma y su comparación. P1: comparación entre campo visual 30-2 con campo visual 10:2; P2: comparación entre campo visual 30:2 con la microperimetría; P3: comparación campo visual 10:2 con la microperimetría. Como las duraciones tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana(rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se mide en segundos. (UMW: test U de Mann-Whitney).*

Cuando comparamos la duración del campo visual y de la microperimetría entre los diferentes subgrupos encontramos resultados que variaron dependiendo de los subgrupos comparados. Así, cuando se compararon dentro del grupo de pacientes sin glaucoma los subgrupos de sanos e hipertensos; no se halló diferencia en la realización de la microperimetría sobre el campo visual estrategia 10:2 (test de Wilcoxon; $p > 0,05$) y sí hubo una mayor duración en el tiempo empleado para la realización de las mismas sobre el campo visual estrategia 30:2 (test de Wilcoxon; $p < 0,05$) (tabla 42), resultados similares a los obtenidos anteriormente para todo el grupo de pacientes sin glaucoma.

Y cuando comparamos la duración del campo visual y de la microperimetría entre los diferentes subgrupos de pacientes con glaucoma encontramos resultados similares a los obtenidos anteriormente para todo el grupo de pacientes con glaucoma. Los pacientes de todos los subgrupos glaucomatosos tardaban significativamente más tiempo en la realización de la microperimetría que en la realización del campo visual estrategia 10:2 (test de Wilcoxon; $p < 0,05$), y significativamente más tiempo en estas dos pruebas en comparación con la realización del campo visual estrategia 30:2 (test de Wilcoxon; $p < 0,05$) (tabla 42).

	CV 30-2	CV 10-2	MP	P1	P2	P3
Sanos	223*(208,75; 287,25)	312,5*(288,75; 348,5)	389*(166; 515,5)	<0,001	0,008	0,338
Hipertensos	228*(211,25; 251,25)	301,5*(283; 347)	301*(282; 347,75)	<0,001	0,019	0,372
Gl. Leve	268,5*(249,75; 300,75)	371,5*(308,25; 425)	640*(403; 968,75)	<0,001	<0,001	<0,001
Gl. Moderado	351,5*(330,75; 386,75)	431,5*(375; 488)	688*(423,25; 849,5)	0,004	0,001	0,017
Gl. Severo	392,5*(342,5; 423,25)	472,5*(425,25; 526,5)	723*(566,75; 1009,25)	<0,001	<0,001	<0,001

Tabla 42. Duración de las pruebas funcionales en los diferentes subgrupos y su comparación. P1: comparación entre campo visual 30-2 con campo visual 10:2; P2: comparación entre campo visual 30:2 con la microperimetría; P3: comparación campo visual 10:2 con la microperimetría. Como las duraciones tuvieron una distribución no paramétrica se presentan como mediana (rango intercuartílico). En rojo se señalan los valores estadísticamente significativos. La duración se mide en segundos. (UMW: test U de Mann-Whitney).

4.3. ANÁLISIS DE CURVAS COR.

Para determinar mediante un método estadístico la exactitud diagnóstica de estos test funcionales y estructurales utilizamos el análisis de curvas COR.

● CAMPO VISUAL ESTRATEGIA 30-2

Cuando se analizaron los diferentes parámetros del campo visual con estrategia 30-2 para evaluar su capacidad discriminativa entre los grupos y subgrupos se observó cómo los parámetros con mayor área bajo la curva COR fueron la duración de la realización de la prueba y la DSM (tabla 43). Dichos parámetros mostraron una alta sensibilidad y especificidad y por lo tanto una alta rentabilidad diagnóstica para diferenciar todas las parejas de grupos y subgrupos a excepción de los subgrupos de normales e hipertensos, en los que ningún parámetro mostró una alta sensibilidad ni especificidad (figura 2).

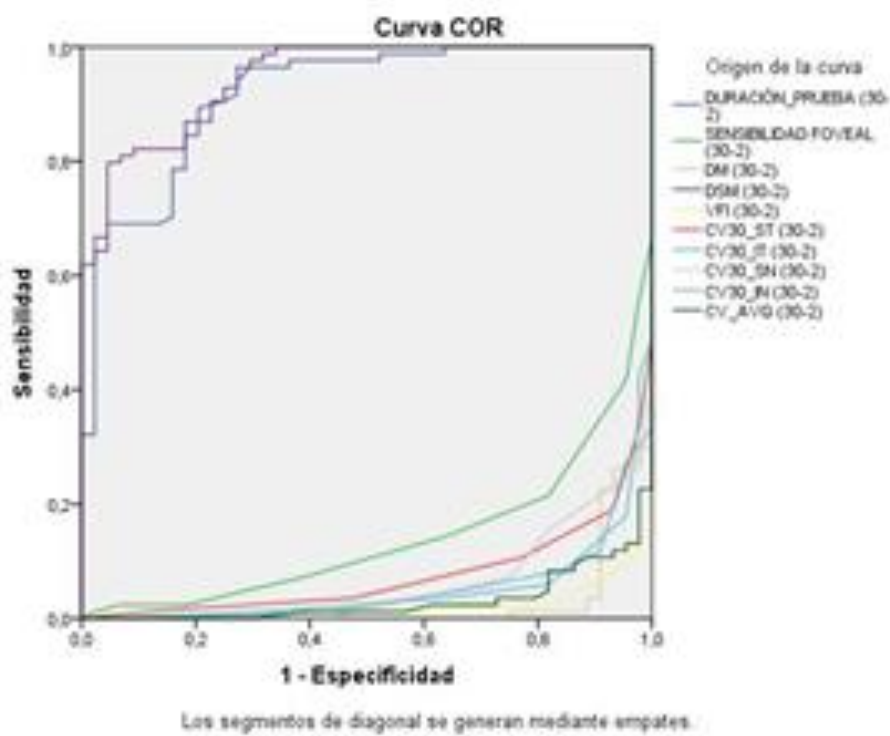


Figura 1. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 30:2 para diferenciar los grupos con y sin glaucoma.

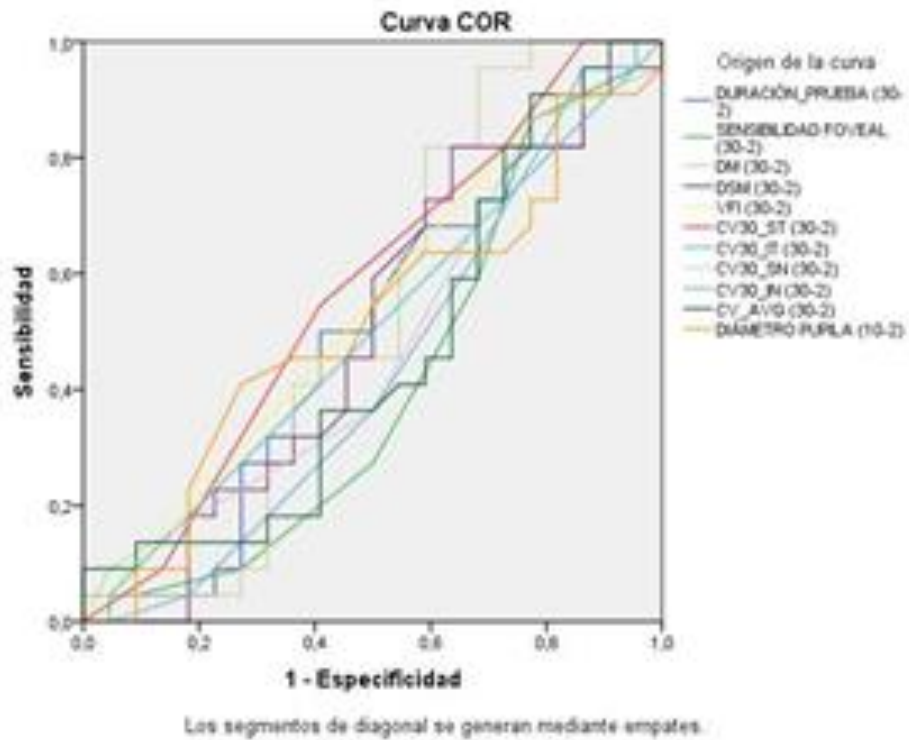


Figura 2. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 30:2 para diferenciar los subgrupos sanos e hipertensos.

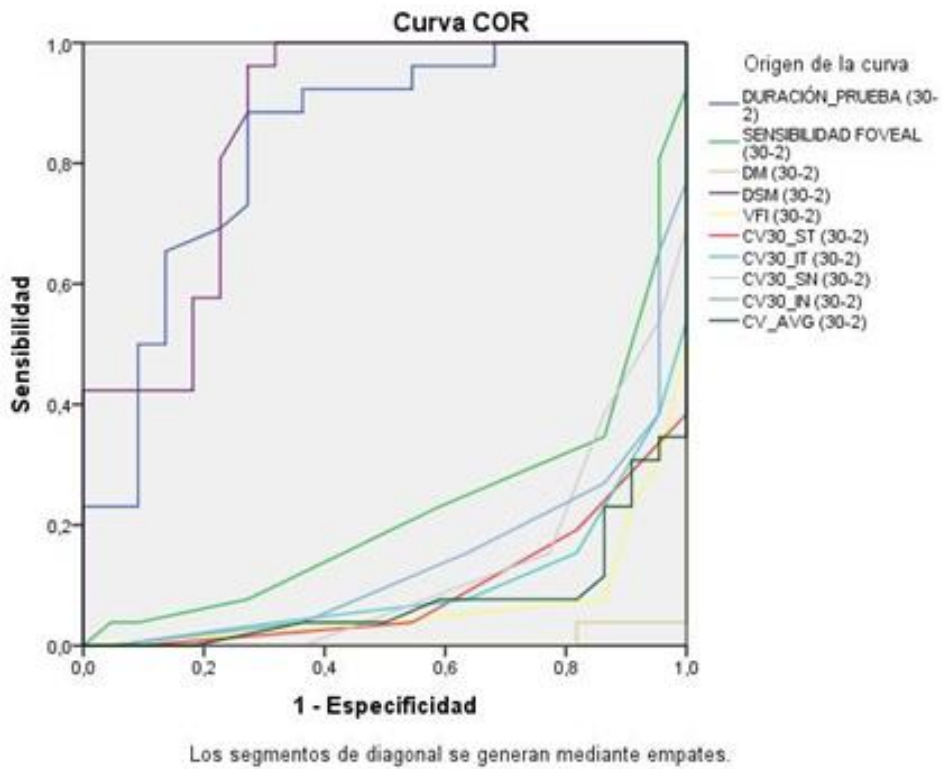


Figura 3. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 30:2 para diferenciar los subgrupos hipertensos y glaucomas leves.

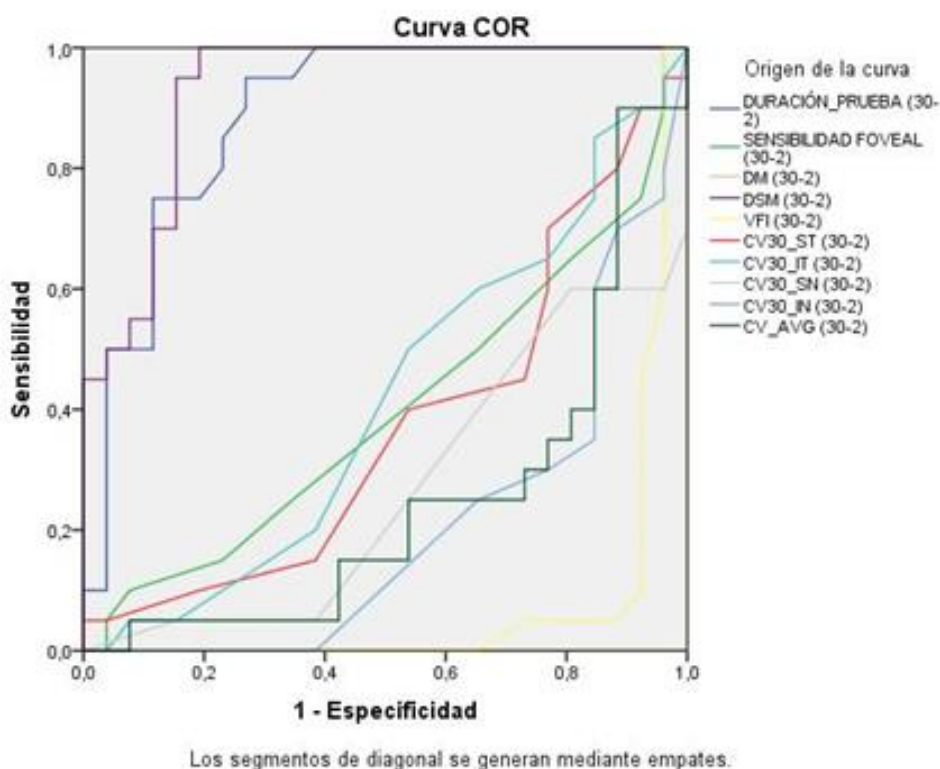


Figura 4. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 30:2 para diferenciar los subgrupos glaucoma leve y moderado.

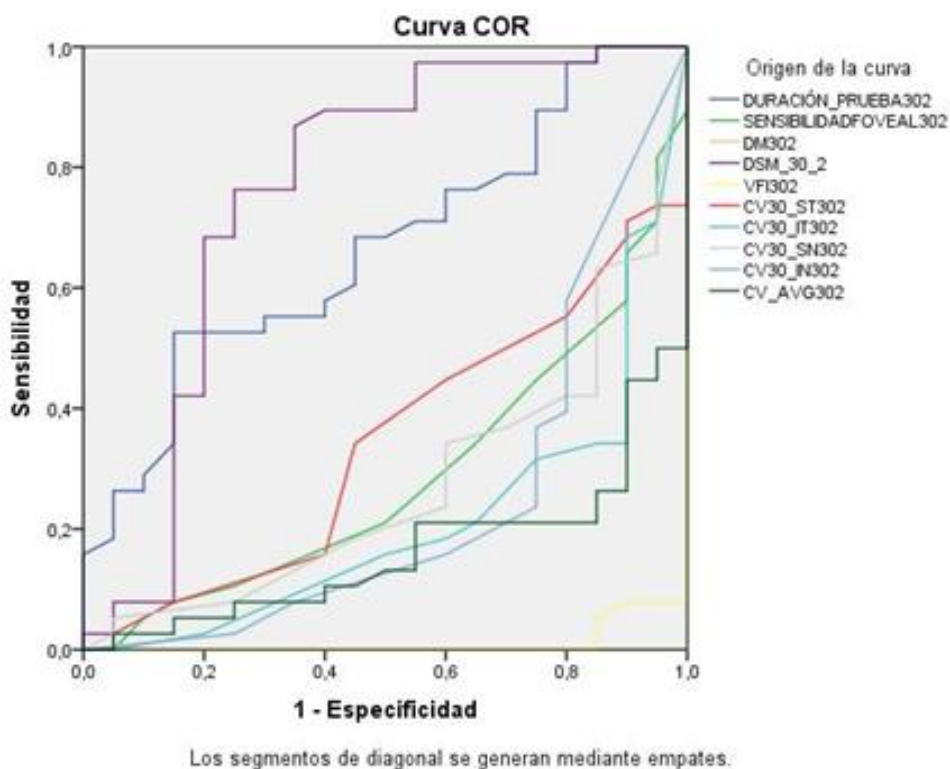


Figura 5. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 30:2 para diferenciar los subgrupos glaucoma moderado y severo.

Área bajo la curva CV 30:2	No glaucoma vs glaucoma	Sanos vs hipertensos	Hipertensos vs glaucoma leve	Glaucoma leve vs moderado	Glaucoma moderado vs severo
Duración	0,919	0,498	0,835	0,889	0,666
SF	0,141	0,411	0,226	0,400	0,288
DM	0,027	0,527	0,007	0,000	0,000
DSM	0,946	0,497	0,867	0,929	0,761
VFI	0,023	0,538	0,068	0,071	0,011
ST	0,075	0,570	0,093	0,372	0,341
IT	0,051	0,500	0,102	0,416	0,211
SN	0,060	0,478	0,126	0,270	0,276
IN	0,050	0,434	0,142	0,206	0,245
Sensibilidad media	0,031	0,460	0,076	0,250	0,161

Tabla 43. Área bajo la curva COR CV de los diferentes parámetros obtenidos en el CV estrategia 30:2 en las comparaciones de parejas de grupos y de subgrupos. Duración; SF: Sensibilidad foveal; DM: desviación media; DSM: desviación estándar del modelo. VFI: índice de campo visual. ST: superotemporal. IT: inferotemporal, SN: supero nasal. IN: inferonasal; Sensibilidad media

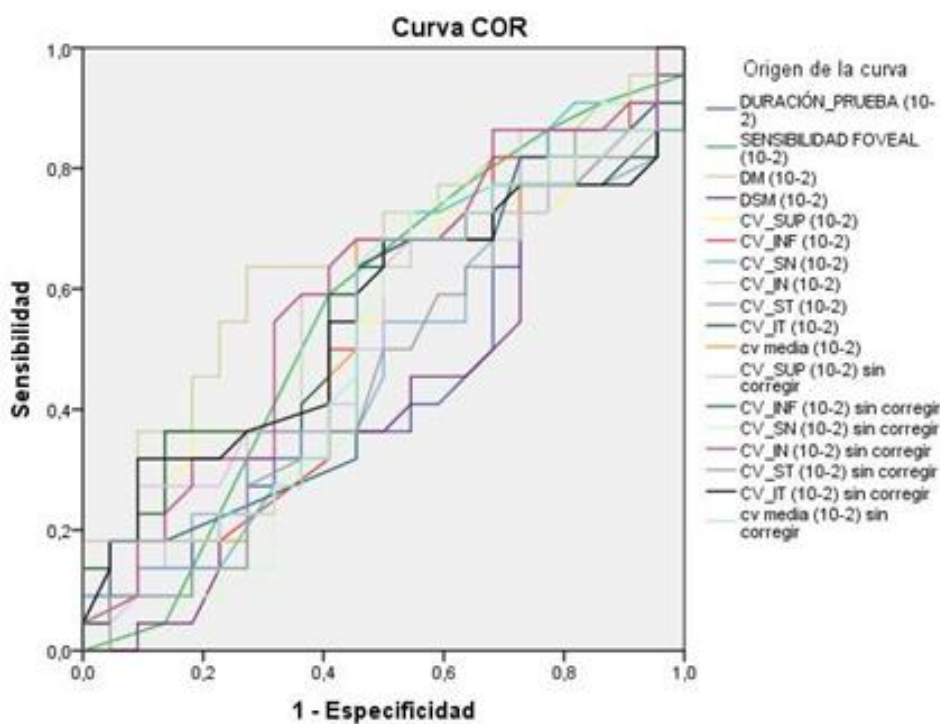


Figura 7. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 10:2 para diferenciar los subgrupos sanos e hipertensos.

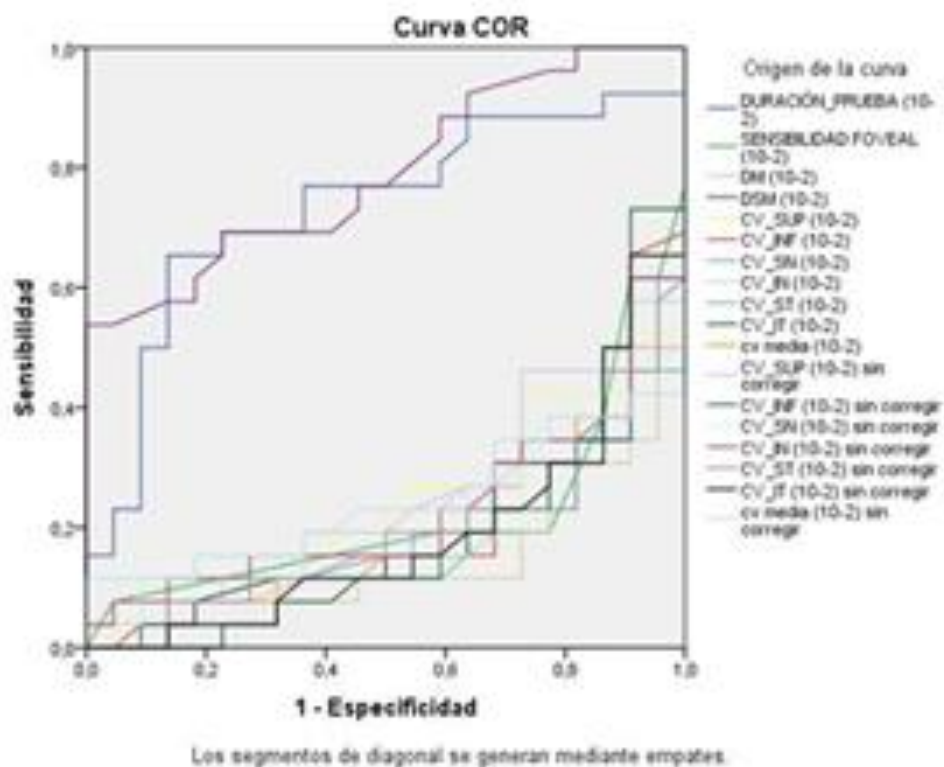


Figura 8. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 10:2 para diferenciar los subgrupos hipertensos y glaucomas leves.

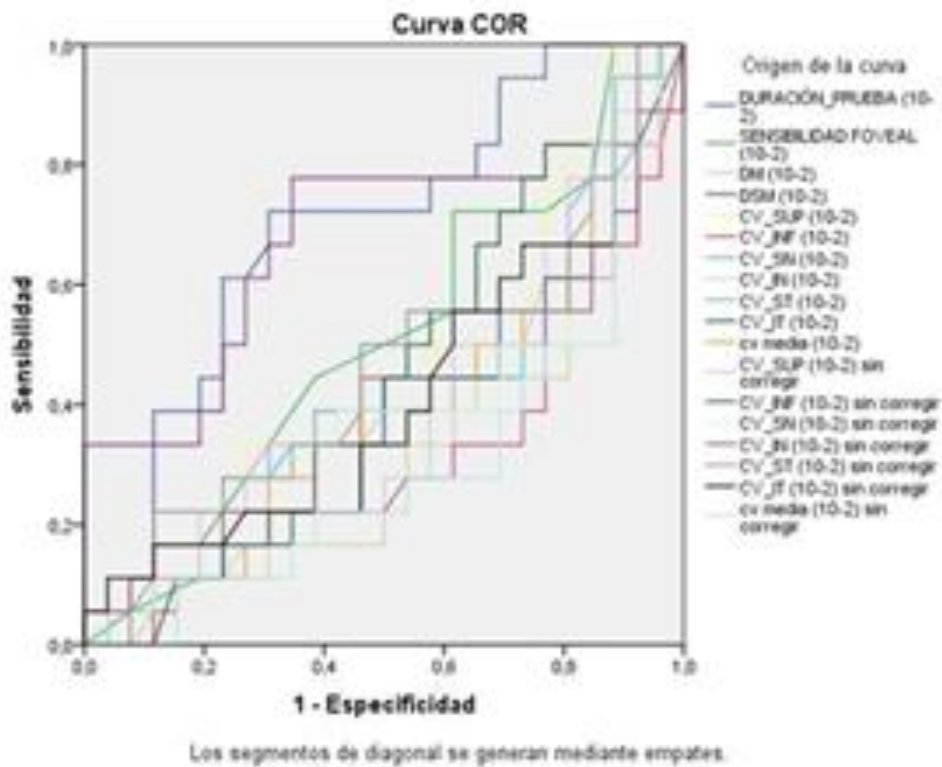


Figura 9. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 10:2 para diferenciar los subgrupos glaucoma moderado y severo.

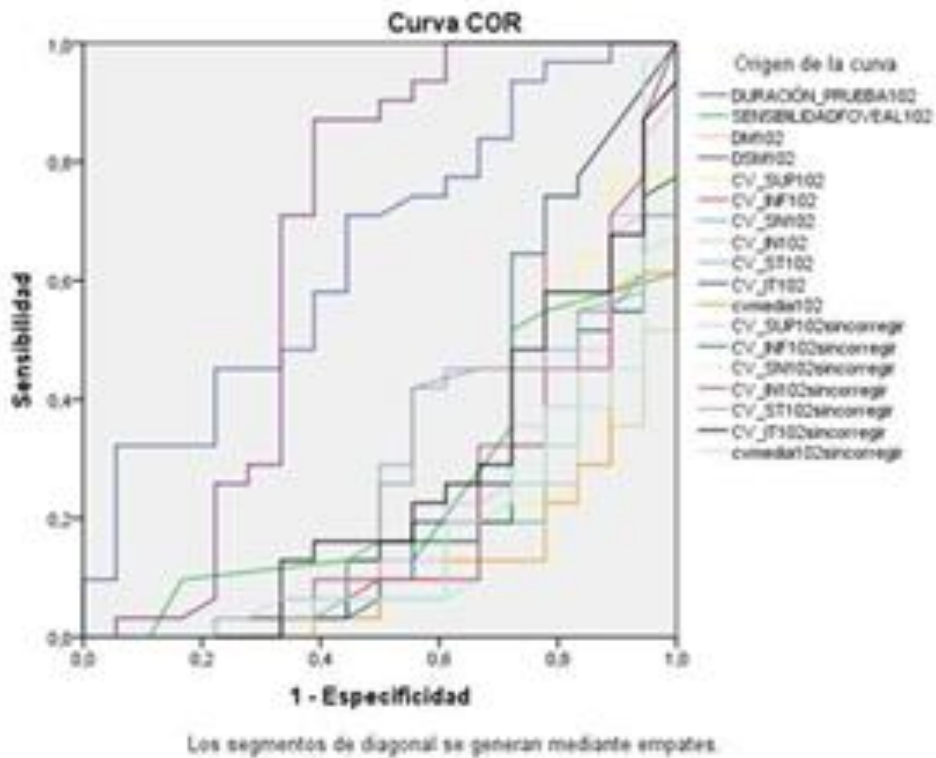


Figura 10. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros del campo visual CV estrategia 10:2 para diferenciar los subgrupos glaucoma moderado y severo.

4. RESULTADOS

Área bajo la curva 10:2	(No glaucoma vs Glaucoma	Sanos vs hipertensos	Hipertensos vs glaucoma leve	Glaucoma leve vs moderado	Glaucoma moderado vs severo
Duración	0,867	0,458	0,733	0,689	0,650
SF	0,158	0,564	0,219	0,504	0,247
DM	0,072	0,648	0,149	0,315	0,122
DSM	0,881	0,439	0,791	0,673	0,664
S	0,142	0,539	0,237	0,443	0,193
INF	0,098	0,528	0,201	0,369	0,260
SN	0,124	0,527	0,191	0,403	0,175
IN	0,106	0,550	0,203	0,332	0,207
ST	0,113	0,470	0,192	0,462	0,253
IT	0,099	0,562	0,186	0,444	0,185
Sensibilidad media	0,098	0,521	0,191	0,395	0,132
S sin corregir	0,144	0,526	0,240	0,429	0,198
I sin corregir	0,097	0,517	0,196	0,378	0,276
SN sin corregir	0,127	0,507	0,201	0,391	0,185
IN sin corregir	0,145	0,596	0,231	0,337	0,213
ST sin corregir	0,115	0,462	0,193	0,454	0,253
IT sin corregir	0,108	0,551	0,188	0,419	0,256
Media sin corregir	0,114	0,524	0,244	0,306	0,164

Tabla 44. Área bajo la curva COR de los diferentes parámetros obtenidos en el CV estrategia 10:2 en las comparaciones de parejas de grupos y de subgrupos. Duración; SF: Sensibilidad foveal; DM: desviación media; DSM: desviación estándar del modelo. VFI: índice de campo visual. ST: superotemporal. IT: inferotemporal, SN: supero nasal; IN: inferonasal; Sensibilidad media.

● MICROPERIMETRIA MP1

Cuando se contrastaron los distintos parámetros en la microperimetría se observó cómo en la pareja no glaucoma-glaucoma la duración de la realización de la prueba y la estabilidad de la fijación parecían mostrar especial relevancia (figura 11); lo mismo ocurrió, pero con menor intensidad, para los hipertensos-glaucoma leve (figura 13), en los que además también tuvo importancia, algo menor, el tipo de fijación. En la pareja glaucoma moderado-severo la duración también pareció destacar (figura 15), aunque no con el mismo grado de intensidad que en las otras parejas. Ningún parámetro destacó en especial para la discriminación entre glaucomas leves-moderados (figura 14). Para normales-hipertensos (figura 12), de forma discreta la sensibilidad en el sector superior sin corregir.

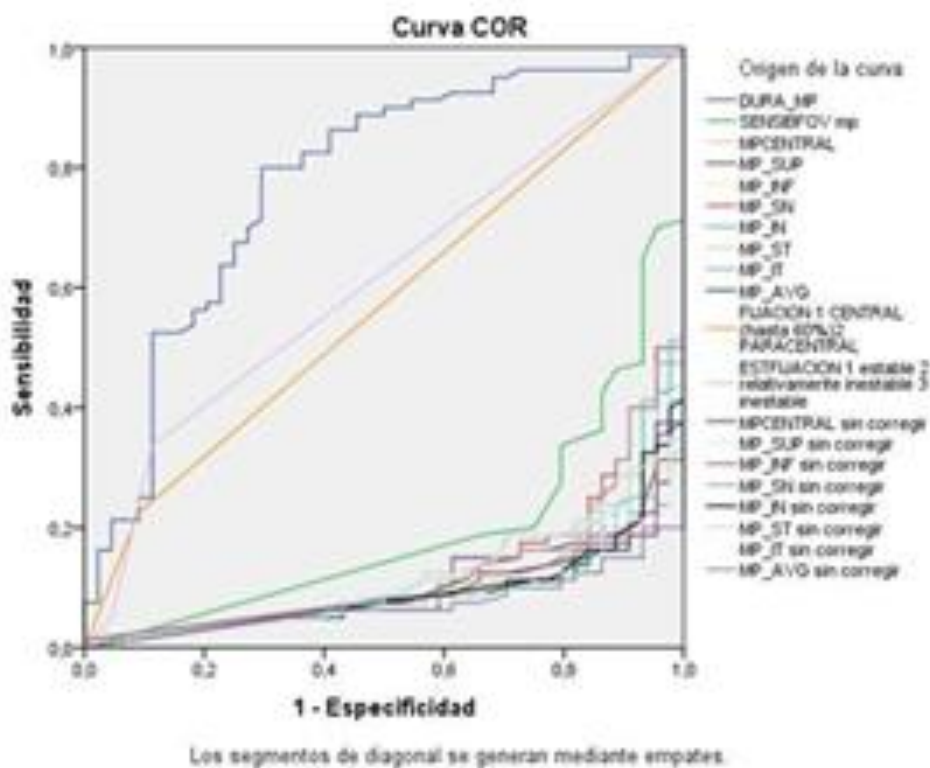


Figura 11. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros de la microperimetría MP1 para diferenciar los grupos con y sin glaucoma.

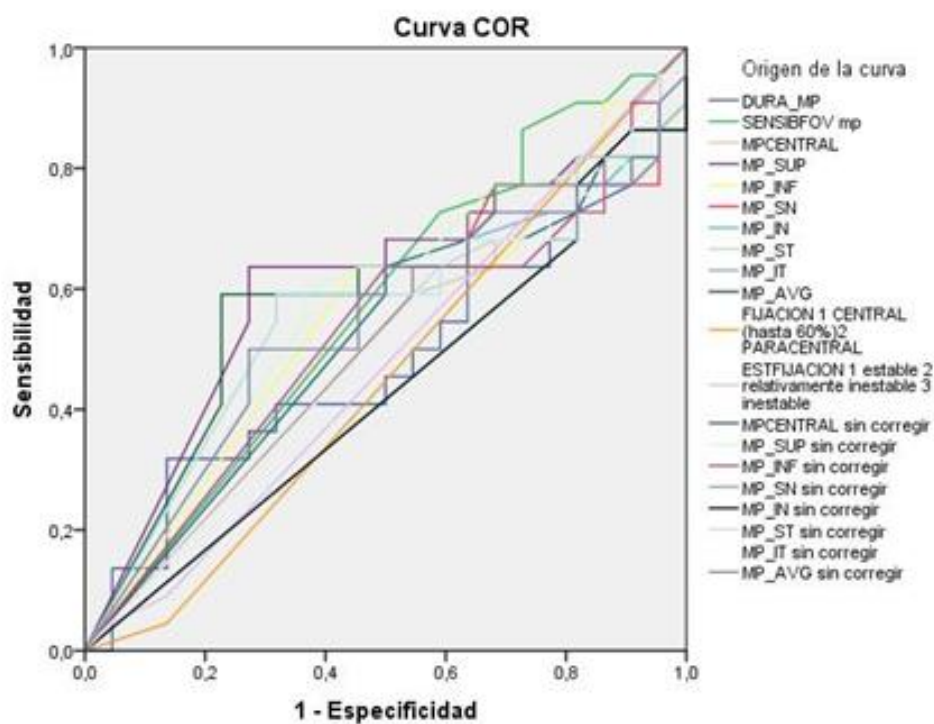


Figura 12. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros de la microperimetría MP1 para diferenciar los subgrupos sanos e hipertensos.

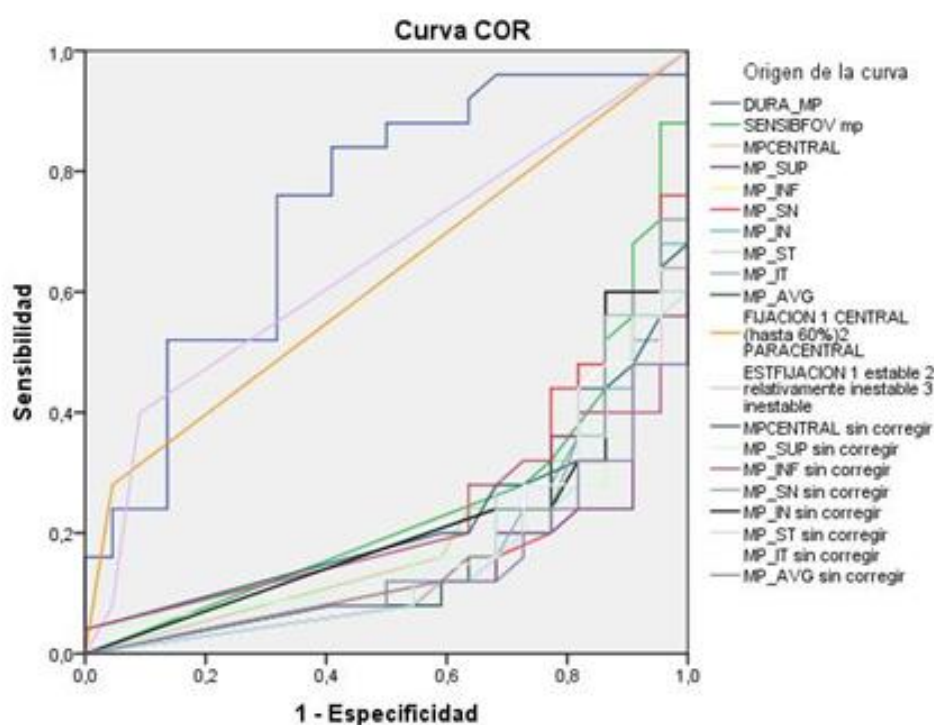
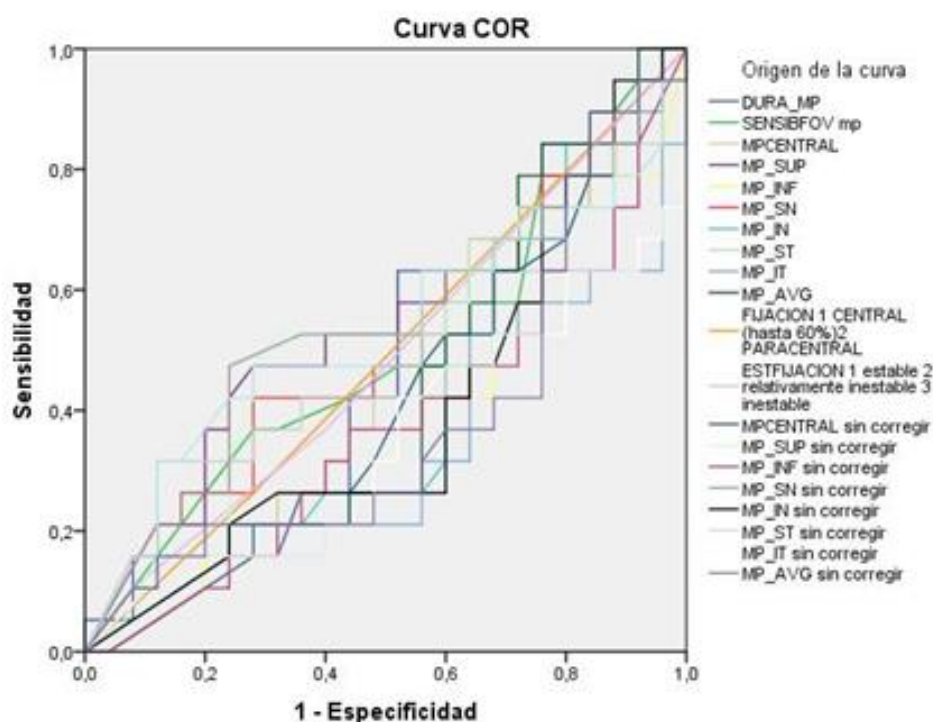
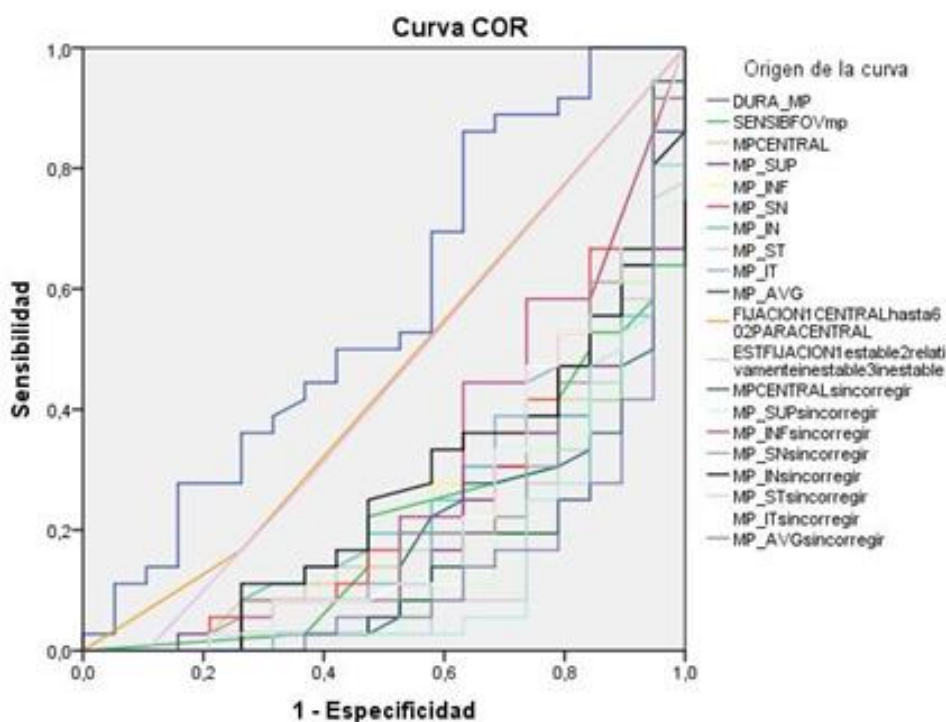


Figura 13. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros de la microperimetría MP1 para diferenciar los subgrupos hipertensos y glaucoma leve.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 14. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros de la microperimetría MP1 para diferenciar los subgrupos glaucoma leve y moderado.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 15. Curva COR de análisis de sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros de la microperimetría MP1 para diferenciar los subgrupos glaucoma moderado y severo.

Área bajo la curva MP1	No glaucoma vs Glaucoma	Sanos vs Hipertensos	Hipertensos vs glaucoma leve	Glaucoma leve vs moderado	Glaucoma moderado vs severo
Duración	0,774	0,477	0,737	0,469	0,569
SF	0,193	0,569	0,246	0,487	0,212
SC	0,103	0,494	0,203	0,453	0,211
S	0,102	0,603	0,142	0,536	0,190
I	0,102	0,543	0,217	0,374	0,258
SN	0,125	0,507	0,196	0,509	0,246
IN	0,103	0,429	0,222	0,423	0,235
ST	0,114	0,558	0,175	0,469	0,147
IT	0,086	0,502	0,185	0,331	0,243
SM	0,087	0,582	0,175	0,429	0,171
Fijación	0,567	0,455	0,617	0,492	0,452
EF	0,607	0,478	0,649	0,491	0,440
C sin corregir	0,103	0,518	0,225	0,411	0,181
S sin corregir	0,108	0,565	0,181	0,513	0,162
I sin corregir	0,099	0,523	0,214	0,373	0,277
SNsin corregir	0,122	0,507	0,185	0,542	0,220
INsin corregir	0,095	0,432	0,215	0,402	0,263
STsin corregir	0,114	0,556	0,166	0,523	0,139
IT sin corregir	0,083	0,497	0,182	0,348	0,235
SMsin corregir	0,073	0,541	0,145	0,382	0,135

Tabla 45. Área bajo la curva COR de los diferentes parámetros obtenidos en la microperimetría MP1 en las comparaciones de parejas de grupos y de subgrupos. Duración; SC: Sensibilidad central; S: superior; I: inferior; SN: supero nasal; IN: ínfero nasal; ST: superotemporal; IT: inferotemporal. SM: sensibilidad media; Fijación; EF: estabilidad de la fijación.

• OCT MACULAR

A continuación veremos cómo en términos generales, en las pruebas estructurales los parámetros analizados mostraron un menor rendimiento diagnóstico que los parámetros destacados en las funcionales.

Cuando analizamos la sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros obtenidos en la OCT macular para diferenciar entre grupos y subgrupos mediante curvas COR. Al comparar los diferentes parámetros de la tomografía de coherencia óptica macular para evaluar su capacidad discriminativa entre los grupos se observó observamos que los parámetros con mayor área bajo la curva fue el grosor de la retina externa, (tabla 46) especialmente en la comparación entre los subgrupos leve y moderado.

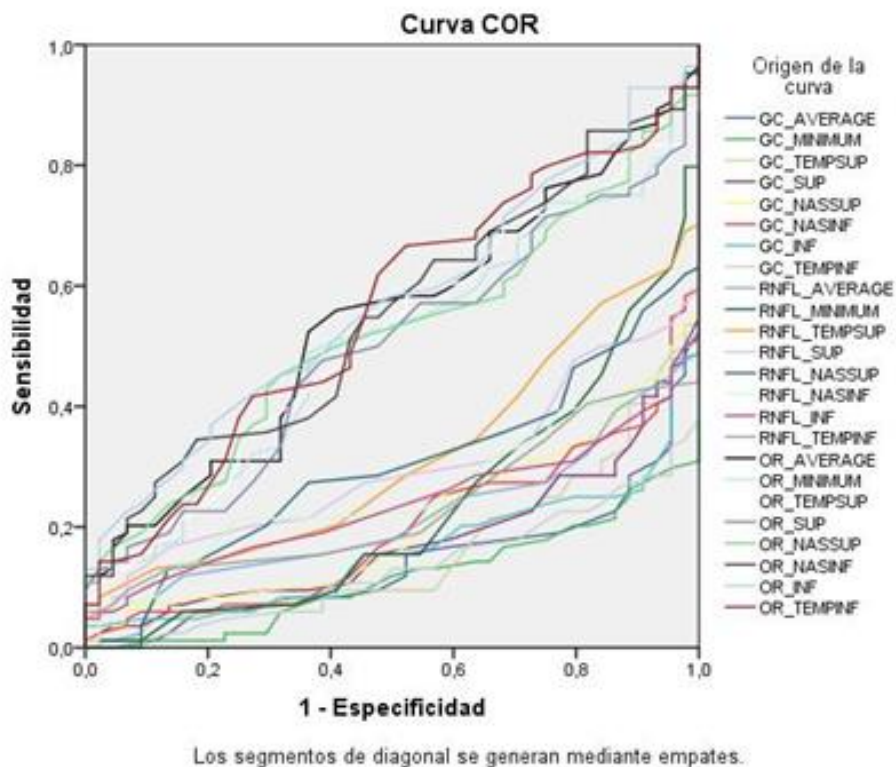
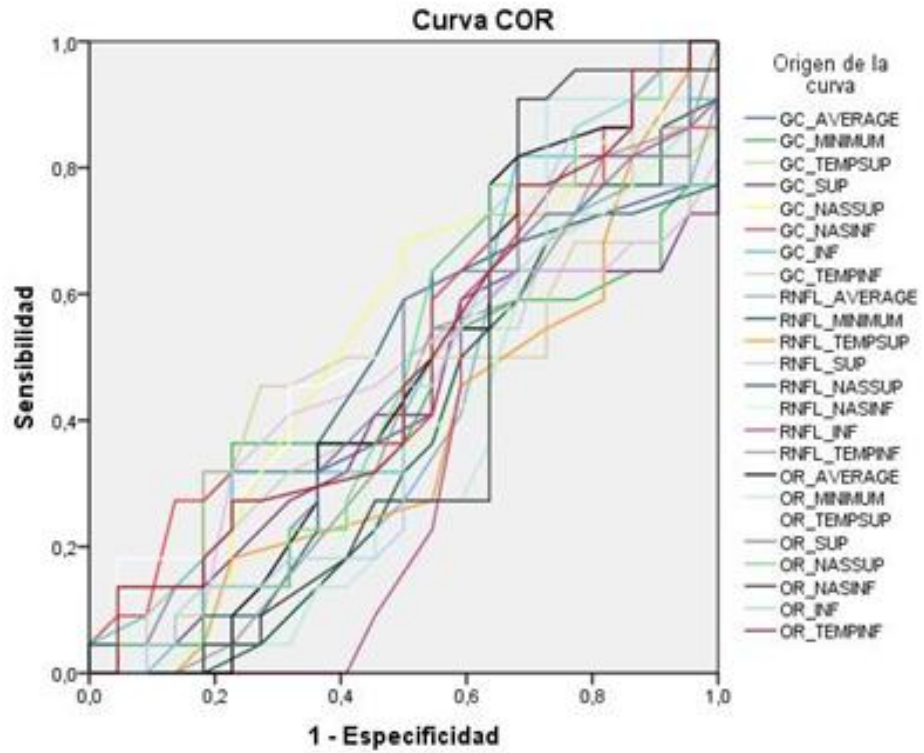
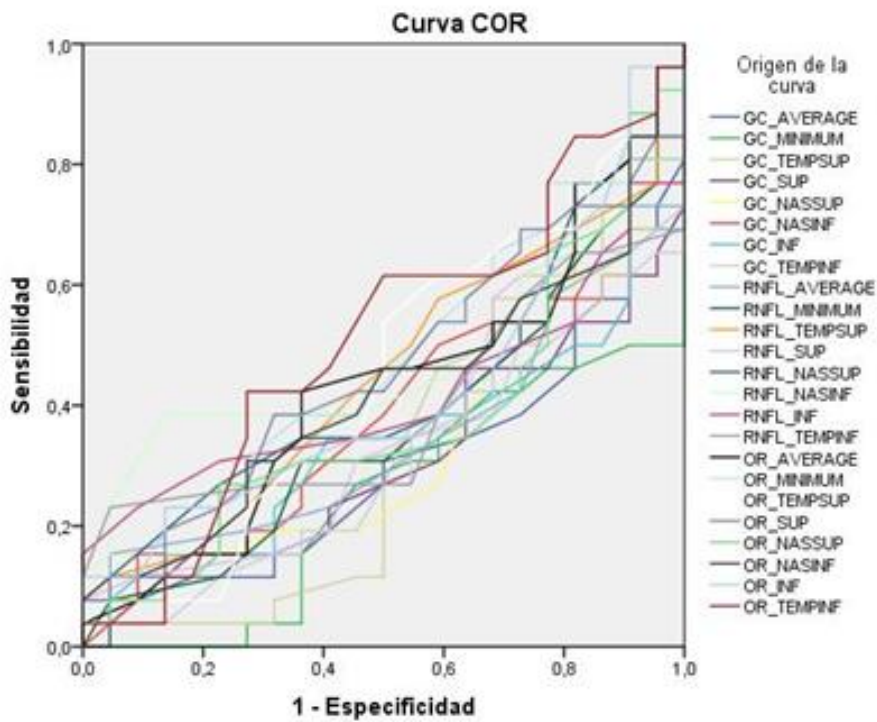


Figura 16. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica macular para diferenciar los grupos con y sin glaucoma.



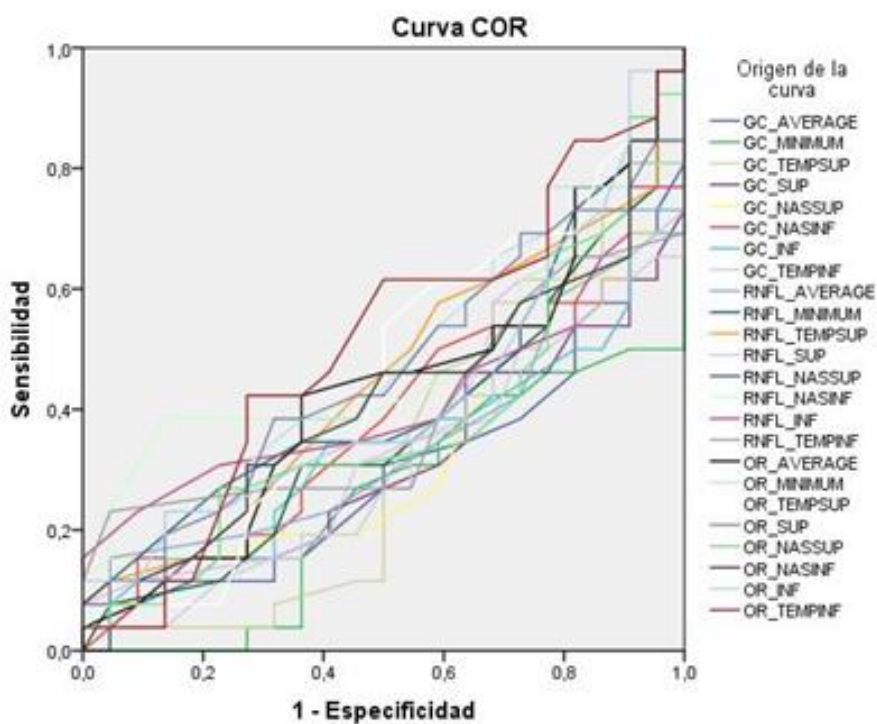
Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 17. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica macular para diferenciar los subgrupos sanos e hipertensos.



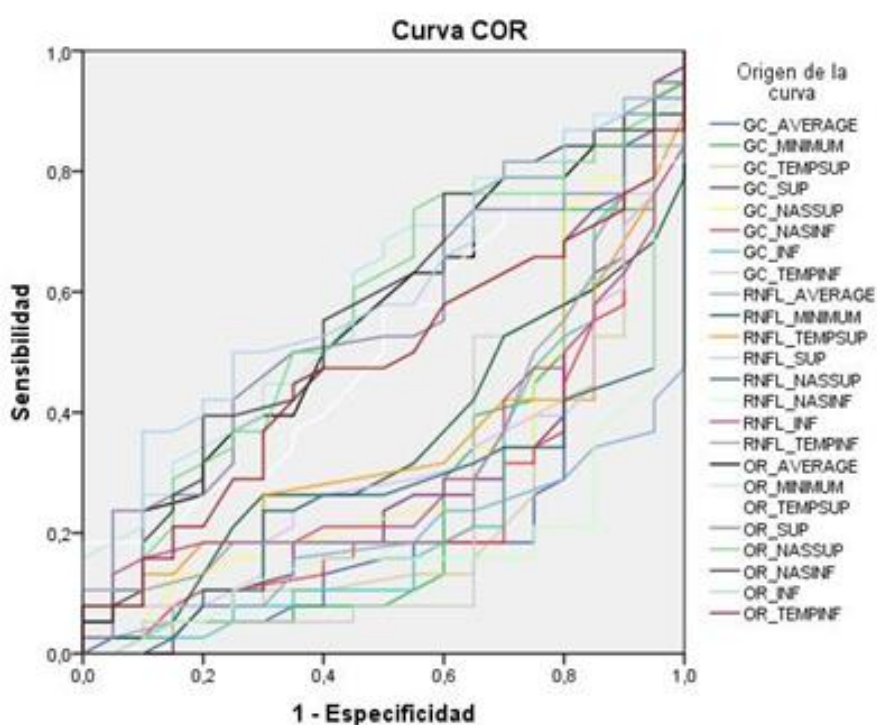
Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 18. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica macular para diferenciar los subgrupos hipertensos y glaucoma leve.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 19. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica macular para diferenciar los subgrupos glaucoma leve y moderado.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 20. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica macular para diferenciar los subgrupos glaucoma moderado y severo.

Área bajo la curva OCT parámetros maculares	No glaucoma vs Glaucoma	Sanos vs hipertensos	Hipertensos vs glaucoma leve	Glaucoma leve vs moderado	Glaucoma moderado vs severo
GCLIPL media	0,141	0,467	0,297	0,416	0,244
GCLIPL mínimo	0,117	0,424	0,247	0,434	0,275
GCLIPL TS	0,163	0,456	0,320	0,406	0,224
GCLIPL S	0,179	0,405	0,309	0,493	0,298
GCLIPL NS	0,208	0,523	0,329	0,389	0,330
GCLIPL NI	0,199	0,502	0,386	0,371	0,261
GCLIPL I	0,161	0,483	0,335	0,402	0,259
GCLIPL TI	0,133	0,454	0,298	0,360	0,259
RNFL media	0,214	0,364	0,345	0,487	0,192
RNFL mínimo	0,230	0,370	0,365	0,462	0,345
RNFL TS	0,315	0,373	0,448	0,471	0,341
RNFL S	0,296	0,440	0,358	0,563	0,307
RNFL NS	0,298	0,442	0,418	0,530	0,270
RNFL NI	0,260	0,372	0,475	0,446	0,190
RNFL I	0,237	0,350	0,417	0,369	0,318
RNFL TI	0,234	0,412	0,395	0,425	0,326
OR media	0,541	0,466	0,433	0,601	0,552
OR mínimo	0,504	0,381	0,469	0,536	0,591
OR TS	0,513	0,527	0,447	0,575	0,505
OR S	0,494	0,464	0,462	0,532	0,545
OR NS	0,517	0,479	0,378	0,590	0,567
OR NI	0,549	0,415	0,424	0,633	0,570
OR I	0,570	0,451	0,426	0,616	0,594
OR TI	0,556	0,491	0,506	0,600	0,474

Tabla 46. Área bajo la curva COR de los diferentes parámetros obtenidos en la OCT macular de parejas de grupos y de subgrupos. GCLIPL: capa células ganglionares y plexiforme interna; RNFL: capa de fibras nerviosas maculares; OR: retina externa; S: superior; I: inferior; SN: supero nasal; IN: ínfero nasal; ST: superotemporal; IT: inferotemporal.

• OCT PAPILAR

Y por último, al contrastar los parámetros de la tomografía papilar, se observó cómo en la pareja no glaucoma-glaucoma destacaron el promedio cd radio junto con el radio cd vertical, y con menor grado de intensidad el volumen de la excavación; del mismo modo que ocurrió para el resto de parejas aunque con menor intensidad (tabla 47).

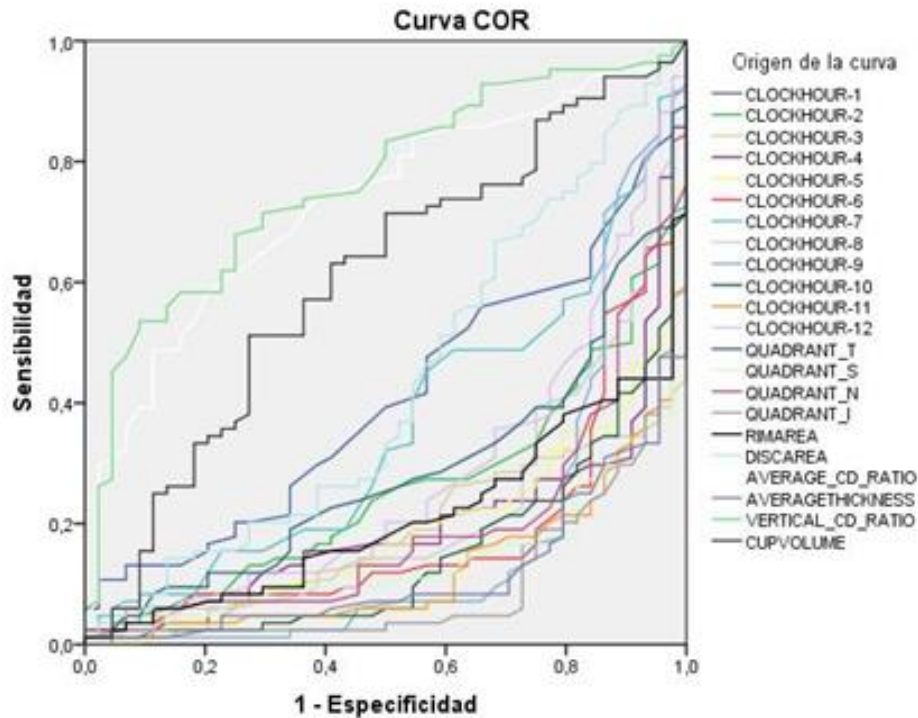


Figura 21. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica papilar para diferenciar los grupos con o sin glaucoma.

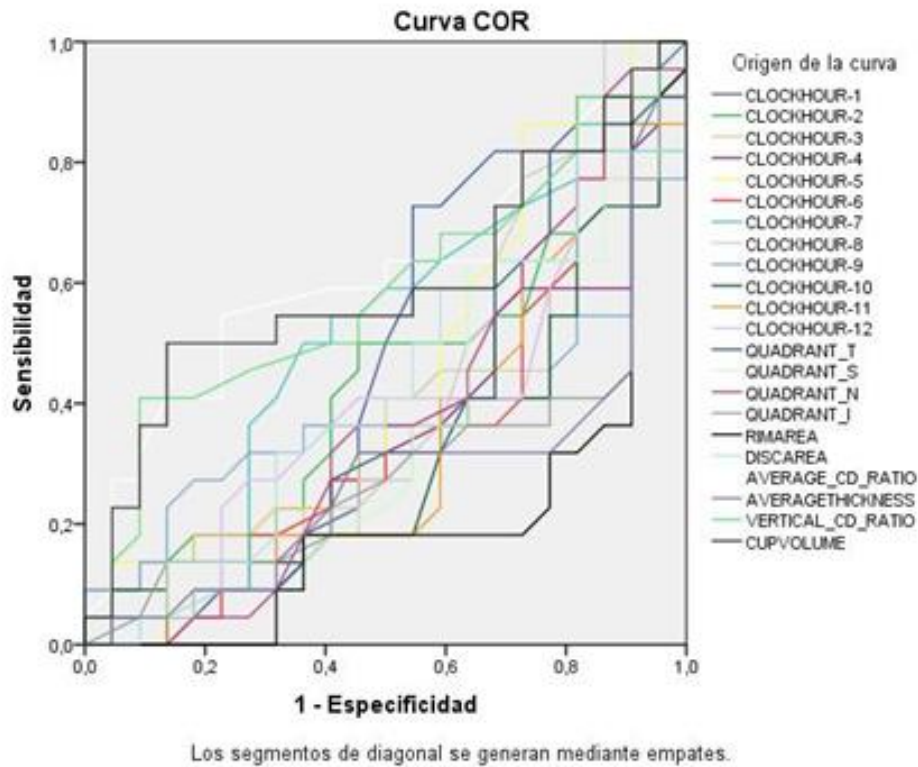


Figura 22. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica papilar para diferenciar los subgrupos sanos e hipertensos.

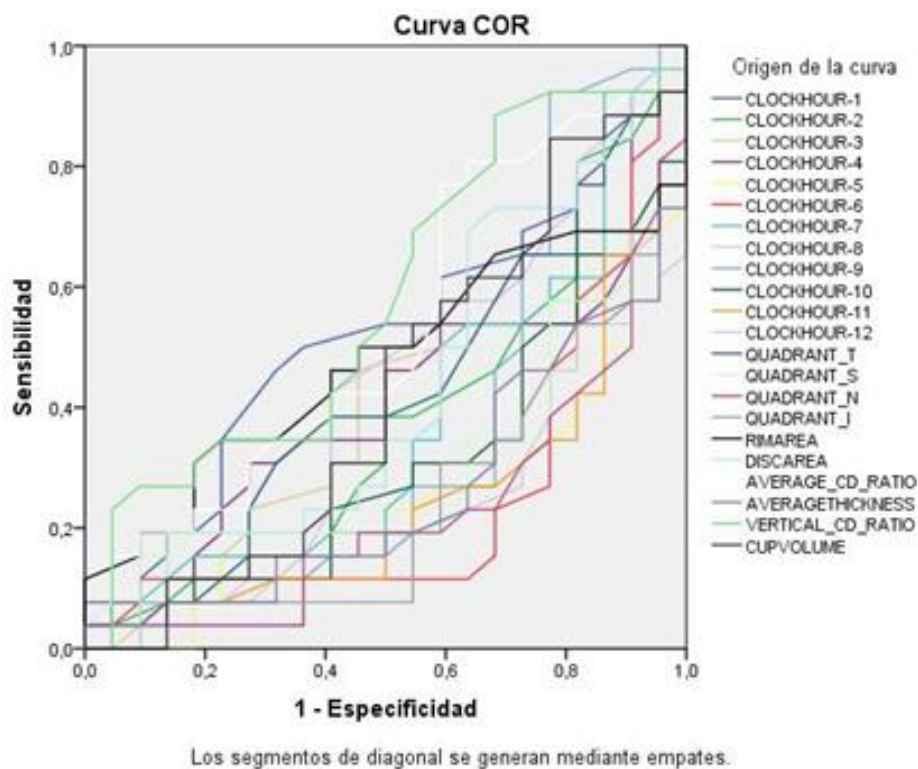


Figura 23. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica papilar para diferenciar los subgrupos hipertensos y glaucoma leve.

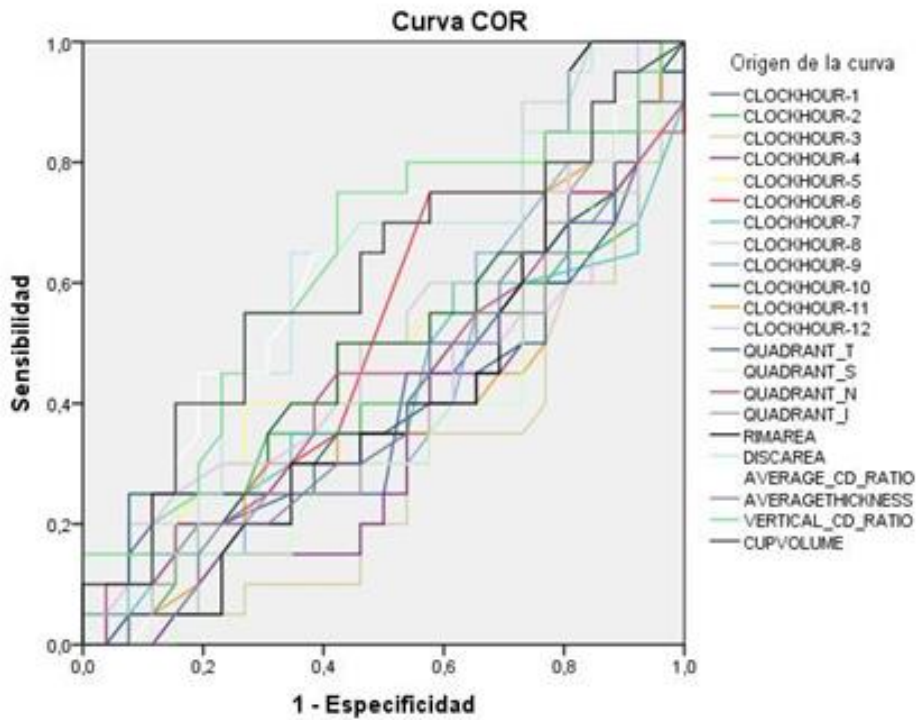


Figura 24. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica papilar para diferenciar los subgrupos glaucoma leve y moderado.

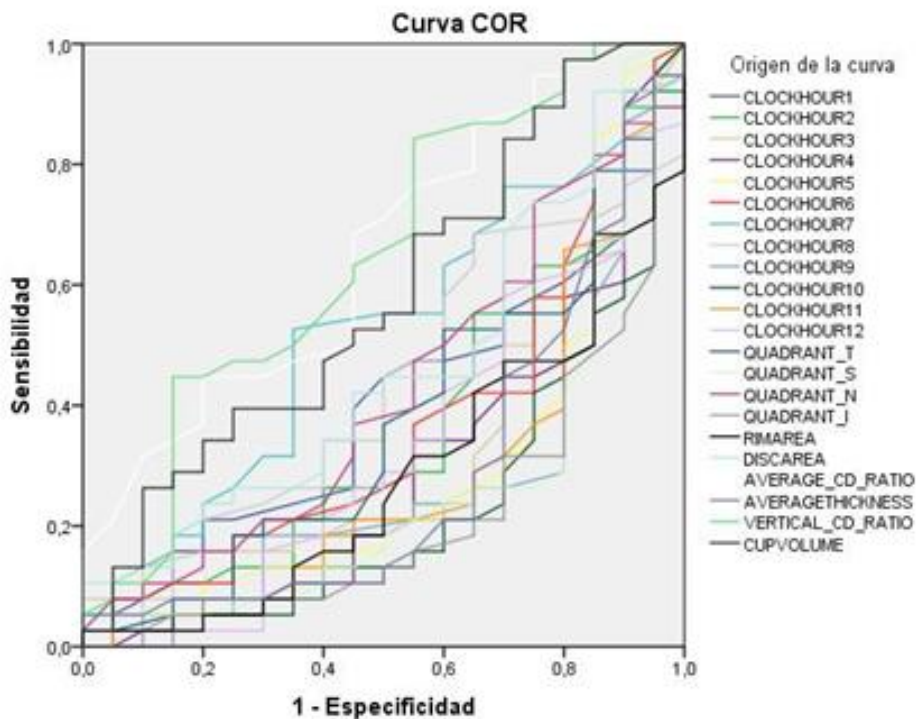


Figura 25. Curva COR de los diferentes parámetros de la tomografía óptica papilar para diferenciar los subgrupos glaucoma moderado y severo.

Área bajo la curva OCT parámetros papilares	No glaucoma vs Glaucoma	Sanos vs hipertensos	Hipertensos vs glaucoma leve	Glaucoma leve vs moderado	Glaucoma moderado vs severo
Sector 1	0,407	0,464	0,524	0,403	0,401
Sector 2	0,257	0,423	0,376	0,427	0,364
Sector 3	0,179	0,383	0,371	0,286	0,339
Sector 4	0,197	0,375	0,409	0,356	0,297
Sector 5	0,190	0,461	0,246	0,497	0,299
Sector 6	0,186	0,348	0,253	0,501	0,369
Sector 7	0,357	0,502	0,380	0,409	0,520
Sector 8	0,221	0,404	0,240	0,512	0,432
Sector 9	0,177	0,377	0,342	0,423	0,270
Sector 10	0,150	0,323	0,307	0,464	0,234
Sector 11	0,125	0,346	0,247	0,399	0,288
Sector 12	0,273	0,407	0,434	0,414	0,331
Cuadrante T	0,287	0,375	0,427	0,412	0,371
Cuadrante S	0,136	0,350	0,298	0,358	0,266
Cuadrante N	0,195	0,383	0,231	0,442	0,422
Cuadrante I	0,101	0,299	0,250	0,413	0,222
Área del anillo	0,210	0,210	0,476	0,430	0,286
Área del disco	0,427	0,421	0,431	0,599	0,459
Promedio ratio	0,731	0,621	0,531	0,601	0,656
Grosor medio	0,117	0,286	0,262	0,397	0,288
Radio vertical	0,765	0,590	0,580	0,630	0,647
Volumen excavación	0,603	0,599	0,427	0,604	0,580

Tabla 47. Área bajo la curva COR de los diferentes parámetros obtenidos en la OCT papilar de parejas de grupos y de subgrupos. S: superior; I: inferior; SN: supero nasal; IN: infero nasal; ST: superotemporal; IT: inferotemporal.

4.4. ANÁLISIS CORRELACIONAL ENTRE LAS DIFERENTES PRUEBAS

Por último realizamos un análisis de correlación entre los resultados de las diferentes pruebas estructurales y funcionales a nivel macular, estudiando en cada sector la correlación entre los parámetros de las diferentes pruebas.

Se consideró muy baja una correlación menor de 0,20, baja una correlación entre 0,20 y 0,40, moderada de 0,40 a 0,60, alta de 0,60 a 0,80 y muy alta entre 0,80 y 1. Además se analizó la significación estadística de éstas. (Figuras 26,27 y 28)

En el grupo sin glaucoma” se observó como las sensibilidades obtenidas en la microperimetría y el campo visual 10-2 se correlacionaban de forma moderada en los seis sectores, de manera muy similar independientemente de que se hubiese realizado o no la corrección a sistema lineal. (Figura 26)

En este grupo de pacientes sin glaucoma se evidenció una correlación bajo-moderado entre las sensibilidades de la microperimetría y la el grosor de la capa GCL IPL macular, también en los seis sectores. No sucedió lo mismo en las correlaciones entre la sensibilidades del CV 10:2 y el grosor de la capa GCL IPL macular en el que sólo mostraron asociación baja en el sector superonasal. La capa de fibras nerviosas macular (mRNFL) no mostró una correlación con los resultados de las pruebas funcionales en este grupo. El grosor de la retina externa se correlacionó de forma positiva con la microperimetría, aunque con baja asociación, en los sectores ínfero y supero temporales. Estos resultados apenas variaron con la corrección de las pruebas funcionales. (Figura 26)

En el grupo “glaucoma” se encontraron también correlaciones significativas entre los parámetros obtenidos en las dos pruebas funcionales (microperimetría y CV 10-2) en los seis sectores. Además en este grupo con glaucoma se observó un mayor número de correlaciones significativas entre las pruebas mencionadas, y además fueron más fuertes que en el grupo sin glaucoma (aquí las correlaciones resultaron en general entre altas y muy altas) (Figura 26).

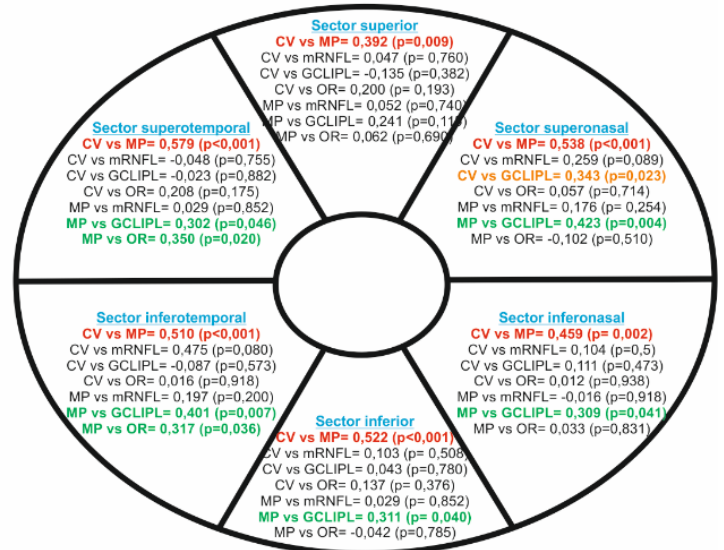
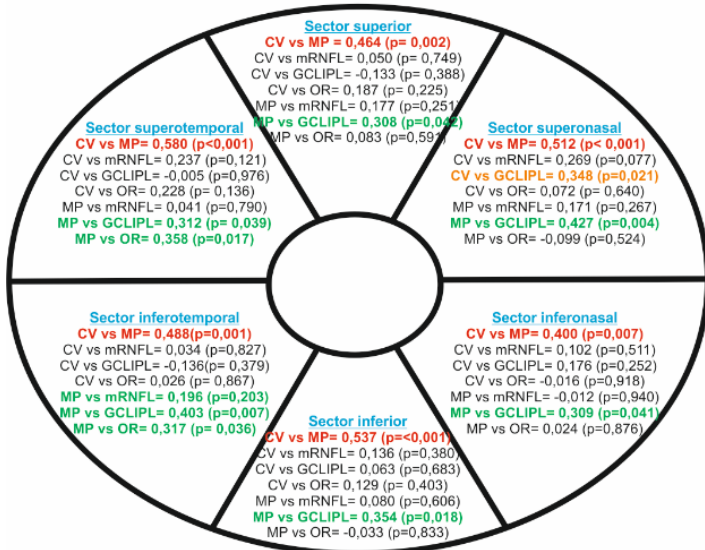
En este grupo de pacientes con glaucoma también se encontraron correlaciones significativas entre pruebas funcionales y grosores de la capa mRNFL (asociaciones entre bajas y moderadas) por un lado y entre pruebas funcionales y grosor de la capa GCL IPL (asociaciones entre moderadas y altas) en los seis cuadrantes, no existiendo grandes diferencias al tratarse de CV 10-2 o la microperimetría. El grosor de la retina externa sin embargo no se correlacionó con las pruebas funcionales en ningún sector en el grupo con glaucoma. Igualmente a lo observado en el grupo sin glaucoma, en este grupo con glaucoma los resultados variaban poco cuando se utilizaba corrección lineal en las pruebas funcionales (Figura 26).

SIN CORRECCION

CON CORRECCION

Grupo NO GLAUCOMA

Grupo NO GLAUCOMA



Grupo GLAUCOMA

Grupo GLAUCOMA

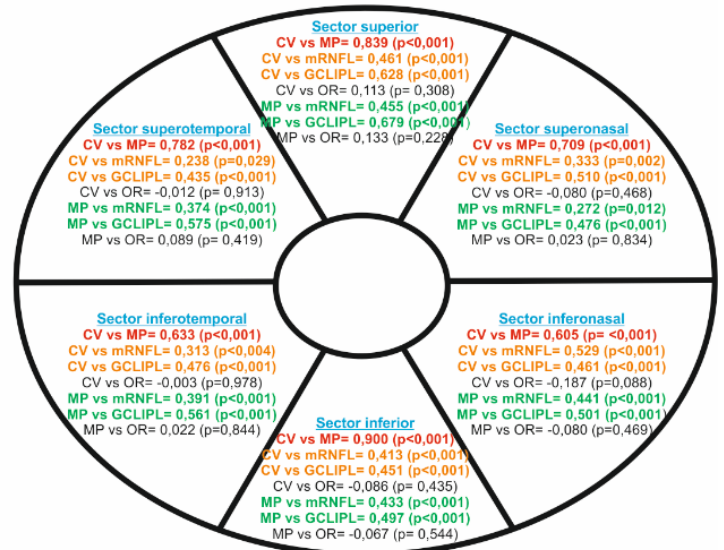
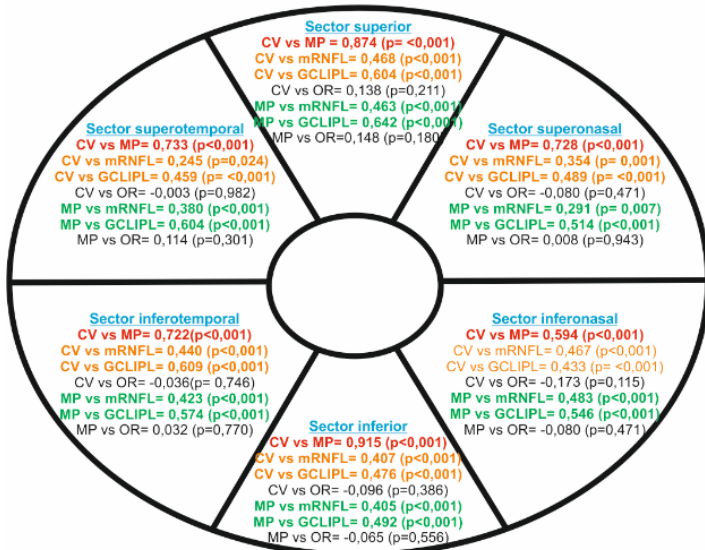


Figura 26. Análisis de correlación de los diferentes parámetros de las pruebas realizadas por sectores en el área macular de los grupos sin y con glaucoma. A la izquierda se muestran las correlaciones con las pruebas funcionales expresadas sin corrección lineal y a la derecha con corrección lineal. Los colores representan la significación estadística: rojo cuando existe correlación significativa entre el CV 10-2 y la MP1 (microperimetría), naranja para resultados significativos entre CV 10-2 y la capa de fibras peripapilares y para la capa de células ganglionares y plexiforme y verde para resultados significativos entre MP 1 y la capa de fibras peripapilares y para la capa de células ganglionares y plexiforme.

En el subgrupo “sanos” se observó como las sensibilidades en la microperimetría y el campo visual 10-2 se correlacionaban de forma moderada en tres de los seis sectores (superior y temporales), de manera muy similar independientemente de que se hubiesen realizado o no la corrección. (Figura 26)

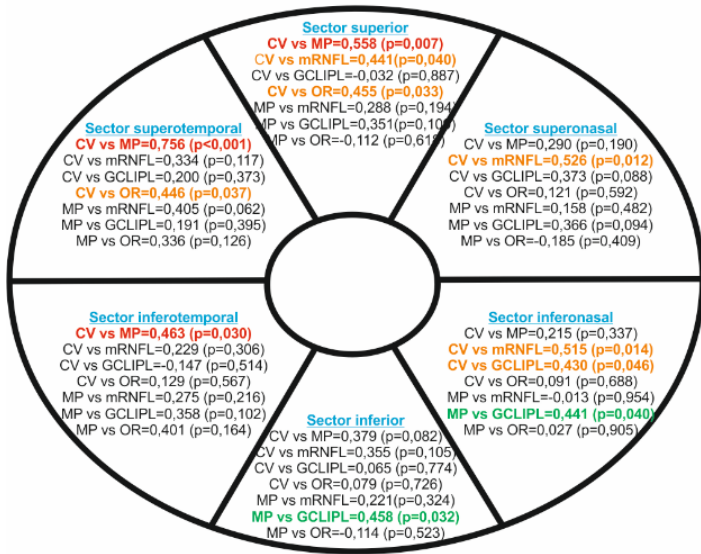
En la relación entre pruebas funcionales y estructurales, el número de asociaciones no fue muy alto, mostrándose de tipo bajo-moderado. Se encontraron asociaciones el campo visual 10:2 y la capas de fibras nerviosas maculares (mRNFL) en los sectores nasales, sin presentar asociaciones con el resto de pruebas estructurales. No sucedió lo mismo para la microperimetría en la que sólo hubo una asociación con la capa GCIPL macular en el sector ínfero nasal. Y el grosor de la retina externa se correlacionó tan solo en el sector superior. Estos resultados apenas variaron con la corrección de las pruebas funcionales. (Figura 27)

El subgrupo “hipertensos” mostró un mayor número de correlaciones entre las sensibilidades de las pruebas funcionales, de tipo moderado, en cinco de los seis sectores, sin grandes variaciones independientemente de que hubiesen sido corregidas o no. (Figura 27)

Hubo escasas asociaciones entre pruebas estructurales y funcionales. En relación a la capa GCIPL macular solo se encontraron asociaciones en dos sectores, el superior nasal y el inferonasal en relación a la microperimetría. La capa de fibras nerviosas maculares (mRNFL) solo obtuvo una en el sector superotemporal en relación al campo visual 10:2. (Figura 27) No hubo diferencias entre las pruebas corregidas o sin corregir. La retina externa no tuvo ninguna relevancia.

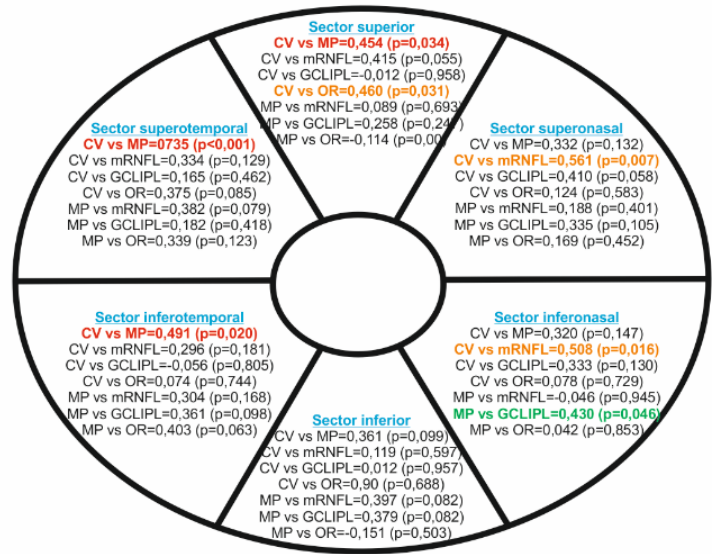
SIN CORRECCION

Grupo sanos

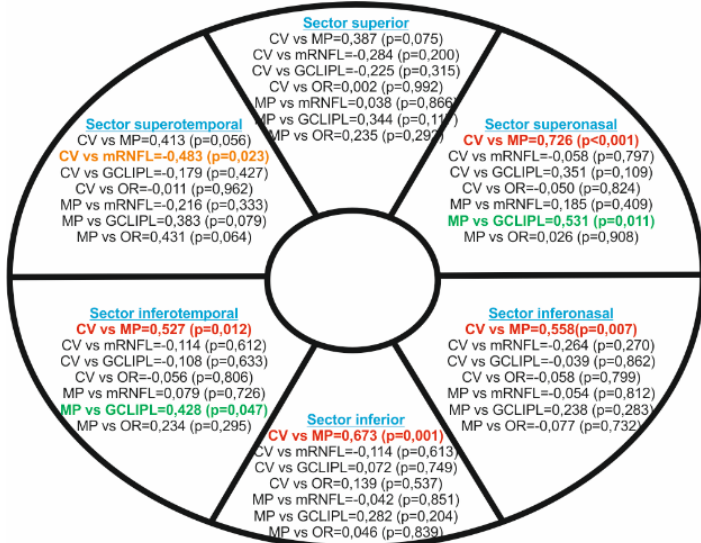


CON CORRECCION

Grupo sanos



Grupo hipertensos



Grupo hipertensos

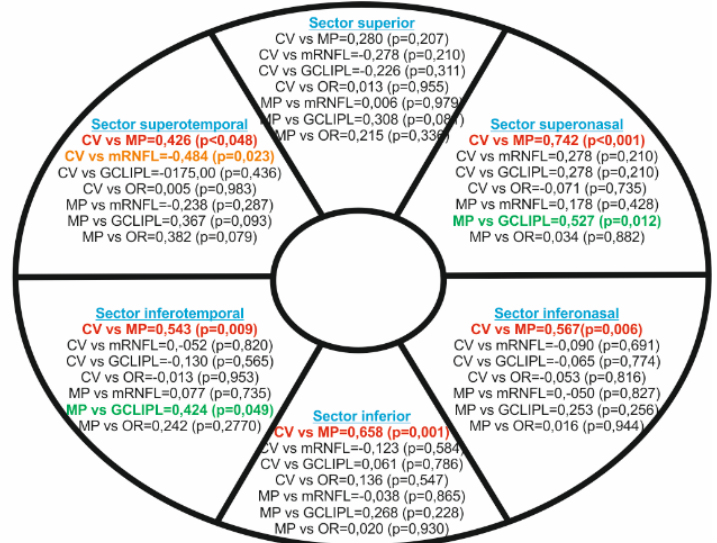


Figura 27. Análisis de correlación de los diferentes parámetros de las pruebas realizadas por sectores en el área macular de los subgrupos sanos e hipertensos. A la izquierda se muestran las correlaciones con las pruebas funcionales expresadas sin corrección lineal y a la derecha con corrección lineal. Los colores representan la significación estadística: rojo cuando existe correlación significativa entre el CV 10-2 y la MP1 (microperimetría), naranja para resultados significativos entre CV 10-2 y la capa de fibras peripapilares y para la capa de células ganglionares y plexiforme y verde para resultados significativos entre MP 1 y la capa de fibras peripapilares y para la capa de células ganglionares y plexiforme.

En el subgrupo “glaucoma leve” las correlaciones entre las pruebas funcionales (microperimetría y CV 10-2) recordaron a las descritas para el grupo glaucoma, puesto que fueron también positivas en los seis sectores, siendo en general altas. (Figura 28).

También se encontraron correlaciones positivas entre pruebas funcionales y grosor de la capa GCIPL, destacando la microperimetría que fue positiva en cuatro de los seis sectores (los inferiores y superior) de forma moderada, para en los que el CV 10:2 coincidió en dos de seis, en el sector superior y en el inferior, también de forma moderada. (Figura 28). La capa mRNFL, con asociación moderada, solo quedó representada en el sector inferotemporal en relación al campo visual 10:2 (Figura 28). La retina externa no jugó ningún papel. No hubo grandes diferencias entre las pruebas con o sin corrección.

En el subgrupo “glaucoma moderado” las correlaciones entre las pruebas funcionales (microperimetría y CV 10-2) fueron también positivas en los seis sectores pero más intensas que en el subgrupo leve (Figura 28).

Se encontraron un mayor número de correlaciones positivas entre pruebas funcionales y grosor de la capa GCIPL (asociaciones entre moderadas y altas), en cuatro de los seis cuadrantes (los nasales y superior e inferior), siendo en su mayoría coincidentes la microperimetría con el CV 10:2 (en el único que no coincidieron ambas pruebas funcionales fue en el sector inferonasal). (Figura 28). Para la capa mRNFL, el número de correlaciones fue muy bajo, tan solo en el sector superotemporal y a cargo del CV 10:2. Y la retina externa no quedó representada en ningún sector. (Figura 28). Del mismo modo a los subgrupos anteriores, no hubo grandes diferencias entre las pruebas corregidas o no.

Por último, en el subgrupo “glaucoma severo” las correlaciones entre las pruebas funcionales (microperimetría y CV 10-2) fueron de menor intensidad y número que en los subgrupos anteriores, mostrando diferencias entre las pruebas corregidas o sin corregir, siendo mayor en número para las no corregidas (cinco de seis frente a tres) (Figura 28).

También se encontraron correlaciones positivas entre pruebas funcionales y grosor de la capa GCIPL (asociaciones moderadas), mostrando diferencias entre con o sin corregir y si se trataba de la MP1 o del CV 10-2; así sin corregir para la MP1 se obtuvieron cinco correlaciones sin corregir (los sectores superiores, temporales y nasales) frente a tres corregidas, y para el CV 10-2 se obtuvieron sólo tres correlaciones corregidas frente a una sin corregir (Figura 28)

En relación a grosores de la capa mRNFL (asociaciones entre bajas y moderadas) el número de correlaciones fue menor que para la capa estructural anterior, mostrando un sólo sector coincidente para ambas pruebas funcionales (el superior) y bajo número con diferencias entre las pruebas sin corregir o corregidas. El grosor de la retina externa, solo mostró una correlación positiva en el sector ínfero nasal corregido para la MP1 (Figura 28).

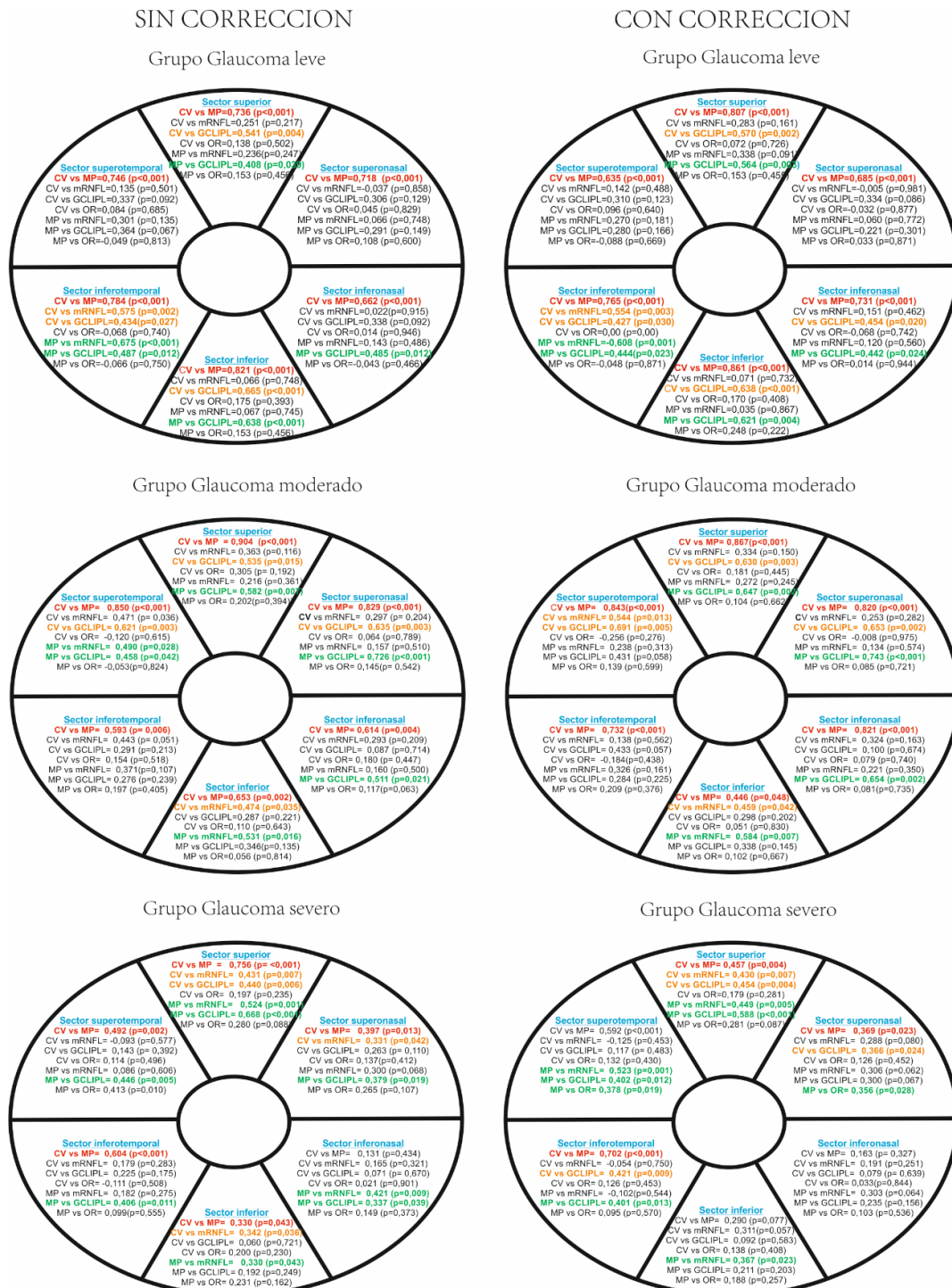


Figura 28. Análisis de correlación de los diferentes parámetros de las pruebas realizadas por sectores en el área macular de los subgrupos glaucoma leve, moderado y severo. A la izquierda se muestran las correlaciones con las pruebas funcionales expresadas sin corrección lineal y a la derecha con corrección lineal. Los colores representan la significación estadística: rojo cuando existe correlación significativa entre el CV 10-2 y la MP1 (microperimetría), naranja para resultados significativos entre CV 10-2 y la capa de fibras peripapilares y para la capa de células ganglionares y plexiforme y verde para resultados significativos entre MP 1 y la capa de fibras peripapilares y para la capa de células ganglionares y plexiforme.

5. DISCUSIÓN

5.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la utilidad diagnóstica y de seguimiento de la microperimetría en el glaucoma primario de ángulo abierto; comparándola con las dos pruebas principales básicas usadas para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma; la perimetría automatizada como gold standard funcional y la tomografía de coherencia óptica como estructural.

5.2. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.

- **Selección muestra.**

El estudio llevado a cabo fue un estudio descriptivo, prospectivo y transversal. Sin embargo, los pacientes no fueron seleccionados de forma aleatoria por lo que los resultados pueden estar influidos por ello.

Los pacientes incluidos en nuestro estudio se seleccionaron entre los pacientes de la unidad de glaucoma del Hospital Reina Sofía de Murcia.

Los pacientes seleccionados carecían de patología ocular, habían sido diagnosticados de hipertensión ocular o de glaucoma primario de ángulo abierto. Podríamos haber seleccionado para nuestra muestra cualquier tipo de glaucoma, como hacen en diversos estudios, sin embargo preferimos limitar el estudio a pacientes diagnosticados previamente de glaucoma primario de ángulo abierto, con el fin de evitar patologías asociadas que pudiesen sesgar las pruebas realizadas.

Para incluir los pacientes se seleccionaron aquellos que tenían un CV 30:2 fiable, hecho en un periodo máximo de seis meses previos a la realización del resto de pruebas con la intención de que el paciente ya tuviera experiencia la prueba y evitar la influencia del efecto aprendizaje (*Hodapp et al. 1993*)

Cuando se propuso a los pacientes participar en el estudio, se les explicó detalladamente cada una de las pruebas que tenían que realizar, se respondió a sus dudas y se les dio la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento, sin menoscabo de su tratamiento. Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado, como es preceptivo en estudios de investigación clínica.

En pacientes en los que solo un ojo cumplía los criterios de inclusión, este ojo fue el ojo incluido a estudio y en los pacientes en los que ambos ojos cumplían los criterios de inclusión, ambos ojos fueron incluidos.

Se clasificaron los pacientes en no glaucomatosos y glaucomatosos, y dentro de éstos, en función de la clasificación funcional de glaucoma de Hodapp-Parrish-Anderson (*Hodapp et al. 1993*), en cuatro subgrupos, con el fin de obtener diferencias de diagnóstico de las diferentes pruebas entre los diferentes estadios de la enfermedad. Esta clasificación es la utilizada por muchos estudios de investigación clínica.

- **Selección de pruebas. Estudio del área macula y del nervio óptico. Relación estructura-función.**

El glaucoma es una neuropatía óptica compleja y multifactorial caracterizada por una pérdida progresiva de células ganglionares retinianas (CGR) (Quigley et al., 1989) y sus axones, la capa de fibras nerviosas retinianas (RFNL) del nervio óptico y defectos típicos en el campo visual. La identificación del daño glaucomatoso y la monitorización del mismo se basa, pues, en verificar la presencia de alteraciones estructurales y funcionales propias del glaucoma. Muchos estudios realizan también una comparación entre estructura en términos de pérdida de RFNL y/o CGR y función.

Para el estudio funcional el diagnóstico y seguimiento de pacientes con glaucoma, la prueba que más se ha utilizado ha sido y es la perimetría automatizada o CV. Sin embargo, se ha documentado que se requiere como mínimo una pérdida de CGR del 25-35% para poder encontrar alteraciones estadísticamente significativas en un CV (Kerrigan-Baumrind et al., 2000) Los programas más frecuentemente usados para el screening y seguimiento del glaucoma son los que evalúan los 24º centrales o los 30º centrales: el programa 30-2 evalúa 76 puntos espaciados entre sí por 6 ° de distancia y el de 24 ° centrales evalúa 54 con la misma distancia entre puntos. Puesto que la región macular central abarca entre 5-10 grados centrales, testeando con ellos tan solo podríamos abarcar de 8 a 16 puntos centrales, es por tanto que seleccionamos el programa de 10º centrales en el que los puntos están separados por una distancia de 10º, en el estudio de (Traynis et al., 2014) demostraron defectos centrales con el programa de 10º que no habían sido demostrados con el de 24 ° centrales.

Otro método más reciente para estimar la sensibilidad retiniana es la microperimetría, su funcionamiento se basa en estimular un punto determinado independientemente de los movimientos oculares, lo que supondría una mejor localización espacial (Miglior et al., 2002; *Midena et al., 2006*). En nuestro estudio quisimos encontrar el valor que puede tener dicha prueba en el glaucoma.

Para objetivar la estructura, la OCT es actualmente una técnica de imagen, no invasiva, disponible en la mayoría de hospitales y utilizada en una amplia variedad de patologías, resultando en la actualidad casi indispensable para el seguimiento y toma de decisiones terapéuticas en muchas patologías, siendo una de sus más importantes el glaucoma.

Con la OCT pudimos realizar:

- Un análisis de la capa de fibras nerviosas a nivel papilar (RFNL papilar), además de otros parámetros estructurales de la cabeza del nervio óptico.
- Un análisis de la capa GCLIPL, RFNL y OR macular.

La llegada de la OCT espectral supuso un escaneado mucho más rápido, la adquisición de imágenes 3D y un registro de las mismas mucho más preciso y

reproducibles con avanzados algoritmos de segmentación. (Bengtsson et al., 2010)

La utilidad de la misma en el glaucoma primero se centró primero en el examen de la cabeza del nervio óptico, los parámetros con mayor rentabilidad diagnóstica han sido: el área papilar, el área del disco, radio vertical y volumen del disco. (Mwanza et al., 2011; Sung et al., 2012)

Después se consideró la capa RFNL peripapilar, hay diversidad de opiniones en cuanto a la superioridad de este parámetro con respecto a la cabeza del nervio óptico; así estudios como Mwanza et al., 2012 la consideran en igualdad y estudios como Sung et al., 2012 consideran una superioridad de la capa RFNL. En la actualidad la capa RFNL sigue siendo un parámetro clave para el screening y seguimiento del glaucoma.

Y por último se centró en otra área, el área macular, puesto que en el área macular se concentran en torno al 50% de las células ganglionares (Curcio et al., 1990) y presenta una menor variabilidad morfológica que la papila las mediciones papilares y peripapilares pueden estar condicionadas por el tamaño y forma de la papila, los vasos sanguíneos y atrofia peripapilar).

El primer parámetro macular a estudiar fue el grosor macular en todo su espesor, sin embargo estudios posteriores confirmaron que el RFNL era un parámetro más preciso y con mejor localización topográfica que el grosor macular completo. (Lederer et al., 2003; Wollestein et al., 2004)

Gracias a la llegada de los algoritmos de segmentación; la mácula ha podido ser segmentada en distintas capas: la capa RFNL macular, la capa GCLIPL (células ganglionares + plexiforme interna) y el complejo de células ganglionares (RFNL macular + GCLIPL). El estudio de la capa GCLIPL parece darnos una alta reproductibilidad aportando un valor diagnóstico similar a la capa RFNL y parámetros papilares. (Mwanza et al. 2012)

Es determinante establecer una correcta relación topográfica entre las pruebas estructurales y funcionales. Para poder relacionar la perimetría automatizada y la microperimetría con la tomografía de coherencia óptica se delimitó un área macular de 10 grados centrales teniendo en cuenta la correspondencia topográfica y los ajustes en el desplazamiento ganglionar (según Donald Hood) y de igual modo para establecer la correspondencia con la RFNL del nervio óptico.

Además, basándonos en los últimos estudios en los que se considera que el modelo lineal (sensibilidades transformadas en 1/Lambert) proporciona un marco superior al modelo logarítmico (sensibilidades expresadas en decibelios) para evaluar la eficacia relativa de las pruebas estructurales y funcionales, quisimos comparar ambos modelos (Hood et al 2007).

5.3. DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA ESTUDIADA.

Se incluyeron en el estudio 128 ojos 99 pacientes.

Se dividieron, en dos grandes grupos, grupo “no glaucoma” y grupo “glaucoma”; y en 5 subgrupos siguiendo los criterios de Hodapp-Parrish-Anderson (Hodapp et al. 1993), “sanos”, “hipertensos”, “glaucoma leve”, “glaucoma moderado” y “glaucoma severo”.

En cuanto a los grandes grupos; el 34,5 % de los pacientes pertenecían al grupo general “no glaucoma” y el 65,5 % al grupo general “glaucoma”.

En referencia a los 5 subgrupos; el 17,2% pertenecían al subgrupo “sano”, el 17,2% al “hipertensos”, el 20,3% a “glaucomas leves”, el 15,6% a “glaucomas moderados” y el 29,7% a “glaucomas moderados”.

En relación a la edad, se obtuvo una diferencia significativa de 11,5 años entre las medianas de los grandes grupos únicamente, siendo el grupo de mayor edad el glaucomatoso. Se nos podría plantear si considerando esta diferencia de edad pudieran ser comparables las sensibilidades estudiadas o los grosores medidos. Sin embargo estudios anteriores han documentado que la diferencia de edad entorno a una década no induciría cambios adicionales de relevancia ni para la sensibilidad testada (Brenton et al 1986; Mwanza et al 2011)

No se observaron diferencias significativas de las proporciones de mujeres y hombres ni de la edad media de los pacientes entre los dos grupos generales ni entre los subgrupos.

Al comprobar mediante el test de Kolmogorov-Smirnov que la gran mayoría de parámetros estudiados no guardaban una distribución normal, los test estadísticos usados fueron test no paramétricos. Con los parámetros que sí siguieron una distribución normal se usaron test paramétricos.

• Pruebas funcionales

Ninguna prueba pareció destacar sobre otra. Y en todos los parámetros estudiados para todas las pruebas funcionales estudiadas, tanto para la MP, el CV 10-2 y el CV 30-2, a excepción del diámetro pupilar en el CV 30-2 y la estabilidad de la fijación en la MP, se coincidió en los siguientes puntos:

- Hubo una diferencia significativa en todos los parámetros estudiados para la comparación de los grupos no glaucoma versus glaucoma, al igual que para los subgrupos hipertensos versus glaucomas leves, donde las sensibilidades estudiadas fueron más bajas siempre en el grupo /subgrupo patológico.
- No se encontraron diferencias para la comparación de los subgrupos sanos e hipertensos.
- La duda se nos planteó en la comparación de subgrupos: leves-moderados y moderados–severos. Hubo más variabilidad entre los parámetros estudiados entre los subgrupos leves y moderados y sin embargo, con la excepción al principio descrita, una disminución de todos los parámetros

descritos para el subgrupo de glaucomas severos frente al subgrupo moderados. La explicación que dimos a este hecho fue que el subgrupo moderado (DM mediana: -8,97) estaría más próximo a los leves (DM mediana: -3,75) y que los severos serían un subgrupo, dentro de la clasificación, muy patológico (DM mediana: -17,45).

Se encuentran pocos estudios que comparen la detección de pérdida de sensibilidad del CV con el MP, y en general, todos confirman la equivalencia entre la MP con el CV, sin embargo, algunos estudios demuestran como la MP1 puede detectar defectos más tempranos de pérdida de sensibilidad que el CV muestra como normales. Así encontramos cómo en el estudio Orzalesi et al., 1998 con una versión anterior al MP1 se mostraron defectos de sensibilidad medidos con el microperímetro en áreas que para el CV fueron descritas como normales y que además mostraban una reducción en el grosor de la capa RFNL. Más reciente, otro estudio, Lima et al., 2010 no solo encontraron una correspondencia entre los defectos detectados por el CV y la MP1 sino que además la MP1 detectaba defectos en el área macular donde el CV no los había determinado, y además dichos sectores mostraban una disminución de grosor. Ratra et al., 2012 también confirmaron que la MP era más sensible a la detección de pérdida de sensibilidad en el área macular que el CV.

En nuestro estudio por el contrario, sí encontramos que tanto el CV como la MP1 detectaron pérdidas de sensibilidad en pacientes con glaucoma, tanto al compararlos con pacientes sin glaucoma como al compararlos con distinta gradación, pero no mostraron diferencias entre ellas, al igual que ocurre en otros estudios como el de Oztürk et al., 2008 donde no hubo diferencias entre ambas pruebas.

- **Pruebas estructurales.**

En nuestro estudio observamos que para las pruebas funcionales todos los parámetros estudiados fueron significativamente diferentes y sin embargo para las estructurales hubo más variabilidad, sobre todo entre subgrupos. En la actualidad sigue habiendo diversidad de opiniones en cuanto a qué precede, o mejor dicho, qué se puede detectar antes, si los defectos con las pruebas estructurales o las funcionales.

Estudios como Sommer et al., 1991 demuestran como aparecen defectos estructurales detectables en la capa de fibras nerviosas hasta seis años antes de la aparición de lesiones campimétricas, y sin embargo, otros estudios indican lo contrario. La opinión contemporánea actual es decir que los cambios estructurales y funcionales detectables pueden ocurrir concurrentemente en algunos pacientes, mientras que el cambio estructural o funcional es evidente primero en unos o en otros. Y así entra en juego el concepto de "disfunción de las células ganglionares" (en lugar de la muerte) que puede explicar por qué, en algunos pacientes, los defectos perimétricos preceden a cambios estructurales identificables. En las primeras etapas del daño a las células ganglionares, las células pueden volverse disfuncionales, lo que conduce a una reducción de la sensibilidad del campo visual, de modo que la "estructura medida" puede no ser representativa del funcionamiento de las células ganglionares o del número

axonal de las mismas. Harwerth et al., 2007 encontraron cómo el déficit funcional medido era superior al estimado por muerte neuronal.

- Parámetros papilares
 - Capa RFNL papilar.

La capa RFNL peripapilar mostró diferencias significativas en todos los parámetros a excepción del sector horario 1 entre los grupos generales del estudio. Tanto en la comparación entre el subgrupo de sanos e hipertensos como entre subgrupos de leve y moderado, hubo escasas diferencias en los parámetros. En los subgrupos sanos e hipertensos obtener dichas escasas diferencias era lo esperable, pero no para la comparación de los subgrupos leves y moderados. La explicación a la que atribuimos este hecho es la misma que para las pruebas funcionales, el subgrupo moderado se debe de aproximar más al leve y por tanto no presentar grandes diferencias.

Los subgrupos de hipertensos-leves y moderados-severos guardaron bastantes similitudes, siendo los sectores superior, nasal e inferior junto con el grosor medio los significativamente diferentes e inferiores en el subgrupo más patológico. Esto parece concordar con estudios previos como el de Mwanza et al., 2011 en el que mostraron cómo los parámetros con alto poder discriminativo entre sujetos sanos y glaucomatosos y con distintos grados de severidad eran el sector horario 7, el cuadrante inferior y el grosor medio de la RNFL; observaciones similares a las encontradas por Shuman et al., 2008 que trataban de diferenciar si el OCT cirrus era superior a la OCT Stratus. Para Shuman otro parámetro a añadir importante fue el sector superior. Medeiros et al., 2005 volvieron a coincidir en el sector inferior, grosor medio y esta vez el sector horario 6. A pesar de que en general casi todos los estudios concluyen que los parámetros sector inferior y grosor medio son los mejores para la detección del temprana del glaucoma, Nouri-Mahdavi et al. 2004 encontraron una predominancia en el sector superior.

Estos resultados también se corroboran con la observación de los cambios que ocurren en las papilas glaucomatosas, donde los polos superior e inferior del nervio óptico son los de Uchida et al 1996.

- Cabeza del nervio óptico.

Los parámetros descritos en la literatura como los de mayor sensibilidad y especificad a la hora de diagnosticar y evaluar progresión en el glaucoma son el área del anillo, el radio vertical, y la excavación vertical (Mwanza et al 2011); esta afirmación coincidió en nuestro estudio a la hora de discriminar entre el grupo no glaucoma y glaucoma, en los que todos los parámetros morfológicos del nervio óptico, a excepción del área de disco mostraron diferencias. Sin embargo, cuando se compararon los subgrupos de sanos e hipertensos, los hipertensos frente a los glaucomas leves y los leves con los moderados, ninguna diferencia entre parámetros resultó ser estadísticamente significativo, y sólo encontramos para los subgrupos glaucoma moderado y severo, que el único parámetro que se diferenció significativamente fue el área del anillo.

El menor número de parámetros encontrados en comparación con la medición del grosor RFNL papilar viene en concordancia con estudios como Sung et al., 2012 que determinan que es mejor parámetro el estudio de la RFNL que los parámetros morfológicos, sobretodo en la detección precoz de glaucoma.

- Parámetros maculares.
 - Capa GCL IPL

Actualmente se considera que tanto la medición tanto de la capa RFNL como de la GCL IPL como son buenos y eficaces indicadores en el screening y seguimiento del glaucoma. (Seong et al., 2010; Kim et al., 2011) y que ambos son comparables. Sin embargo, en nuestro estudio observamos cómo hubo mayores diferencias para los parámetros relacionados con el grosor de la capa GCL IPL que para los del grosor RFNL papilar. Así vimos cómo en la comparación entre el grupo sano y el glaucomatoso todos los sectores de la GCL IPL fueron estadísticamente diferentes, disminuyendo en el grupo patológico. De igual modo ocurrió en la comparación entre los subgrupos moderado y severo. Para los subgrupos hipertensos y leves en casi todos los sectores (a excepción del sector inferior e ífero nasal). Por otro lado no se encontró ninguna diferencia entre los subgrupos sanos e hipertensos, resultado esperable, y entre leves y moderados, como también ocurrió en las pruebas funcionales y la capa RFNL. La explicación previamente dada es la que más concuerda con este resultado.

A pesar de que un gran número de estudios avalan la similitud de capacidad diagnóstica entre RFNL y GCL IPL, en nuestro estudio hay más diferencias entre los subgrupos para el grosor de la GCL IPL, a pesar de que en la literatura no se demuestre esta superioridad. (Pazos et al 2017)

- La capa de fibras nerviosas maculares (RFNL macular)

La capa GCL IPL y la capa RFNL macular guardaron grandes similitudes en las comparaciones entre grupos sanos y glaucomatosos y entre los subgrupos moderado y severo, mostrando un grosor disminuido en el grupo glaucomatoso frente al no glaucomatoso, al igual que entre solo el subgrupo severo frente al moderado. Sin embargo la capa RFNL macular no aportó más información para los demás subgrupos; no hubo diferencias al comparar los subgrupos sanos con hipertensos, ni los hipertensos frente glaucoma leves ni glaucomas leves con moderados. El hecho de encontrar mejor capacidad discriminativa para la capa GCL IPL sobre la RFNL es lo teóricamente asumible puesto que la base patológica del glaucoma radica en la muerte de la célula ganglionar, siendo la capa GCL IPL la que claramente se vería primariamente envuelta. Las células ganglionares junto con la capa RFNL macular contribuyen a un 30-35 % del grosor macular total, además el cuerpo de la célula ganglionar es de una 15 μm o más, siendo el tamaño del axón correspondiente de 1 ó 2 μm en diámetro. (Curcio et al., 1990)

- La capa retina externa (OR)

En nuestro estudio la retina externa fue definida como la capa delimitada desde la capa nuclear interna hasta el epitelio pigmentario. Parece asumible considerar que al morir la célula ganglionar, célula clave en la patología glaucomatosa, se produciría también la posterior muerte del/los fotorreceptores asociados, sin embargo hay diversidad de opinión en la comunidad científica al respecto.

Algunos estudios funcionales han demostrado como la retina externa se muestra disfuncional en los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, determinando por tanto una implicación en la patofisiología del glaucoma. Así Vicent et al., 2010 usando la electrorretinografía, comprobó cómo en glaucomas avanzados se observaba un disfunción a nivel central. Pokorny et al., 1986 afirmó como los pacientes glaucomatosos presentaban defectos de los colores azul-amarillo, defectos que implicarían la alteración en la capa OR.

Sin embargo, sigue siendo un tema muy controvertido. Así encontramos estudios anatomopatológicos postmortem como el llevado a cabo por Nork et al., 2000 que mostraron cómo en el área foveal se producía un aumento de grosor de la capa OR, que no se apreciaba en el área parafoveal. Nork et al., 2000 plantearon dos teorías al respecto. La hipótesis anterógrada, que proponía una disminución del flujo sanguíneo coroideo donde la isquemia produciría una disfunción de los receptores con una disminución en la recaptación del glutamato y la consiguiente hinchazón del cuerpo de los fotorreceptores. Las células sufrirían la apoptosis debido a la sobrecarga de glutamato. Y la hipótesis retrógrada, los fotorreceptores son directamente afectados como consecuencia de la degeneración de la célula ganglionar.

Panda et al., 1992 apreciaban sin embargo una disminución en el número de conos, pero esta pérdida consideraron que debía ser atribuible a la isquemia ocular de otras patologías asociadas y no propiamente al glaucoma.

Y en otro estudio, con bajo número de pacientes, Kendell et al., 1995 afirmaban lo mismo: no encontraron variaciones significativas.

Con la llegada de la OCT, un número mayor de estudios se ha realizado al respecto, pero de igual modo, sin datos concluyentes. Así Tan et al., determine cómo el grosor de la OR era un 3% menor en pacientes glaucomatosos que en sano., usando la OCT Stratus (Tan et al., 2008) Y Leung et al., 2013, con el OCT cirrus también confirmaba una disminución significativa.

Ishikawa et al., 2005 sin embargo determinaron que dicha capa estaba engrosada, aunque lo atribuyeron a un posible error en la delimitación de las capas.

Y en otro estudio por parte de Fan et al., 2011; usando el OCT Cirrus confirmaron cómo sólo el área de la foveola (área con el mayor número de conos) se veía incrementada en su grosor de forma significativa en pacientes con glaucoma y las áreas perifoveales no experimentaban cambios.

Pero por otro lado, otros estudios demuestran la inexistencia de variaciones significativas, como el de Vajaranant et al., 2011 o los de Kita et al., 2013.

- **Duración pruebas funcionales.**

Por otro lado, comprobamos que la duración resultó ser un excelente parámetro diferenciador entre grupos y subgrupos tanto para el CV 30-2 como para el CV 10-2 o incluso para la microperimetría.

Además de presentar una mayor duración significativa entre el grupo no glaucoma y glaucoma, y también lo hizo al compararse la duración entre los distintos subgrupos de menor a mayor afectación, siempre siendo mayor en el grupo inmediatamente más afecto. Fue el parámetro que se obtuvo con mayor área bajo la curva (ABC) (recuerda unificar abreviaturas), siendo de especial relevancia al comparar el grupo sin y con glaucoma y al comparar el subgrupo hipertensos y glaucomas leves, siendo esta última distinción la que siempre causa más dudas diagnósticas en la clínica diaria.

La duración en la realización del campo visual ya ha sido estudiado y descrita previamente. Los pacientes más patológicos realizaban un CV en un mayor tiempo, pero siempre ha sido enfocado en un intento de comparar y buscar nuevas estrategias en la realización del CV que, siendo igual de eficaces, fuesen de una menor duración para intentar evitar el “efecto fatiga” del mismo (Johnson et al., 1988; Hudson et al 1994) que se produce en estrategias largas y conducen a una mayor duración de la prueba y resultados menos fiables; así en los años 1998 y 1999, Bengtsson et al., 1998, 1999 compararon estadísticamente varias estrategias de campimetría para concluir que la SITA fast era una estrategia más rápida e igual de eficaz y podía ser mejor a la hora de examinar a los pacientes, todo ello bajo la premisa de que en los pacientes con glaucoma se produce una mayor duración en la realización de las pruebas funcionales, fuera cual fuese la estrategia usada. Más tarde Wild et al. 1999, compararon diferentes estrategias SITA con la misma finalidad, y concluyeron que el tiempo se incrementaba conforme se incrementaba la severidad de pérdida en el campo visual independientemente de la estrategia usada. Roggen et al. en 2001 corroboraron igualmente que la duración en la realización de un CV es mayor para cuanto más patológico sea el campo visual.

Sin embargo en ningún estudio consideran la duración de la prueba como un criterio diagnóstico, como nosotros aportamos.

5.4. UTILIDAD DIAGNÓSTICA (CURVAS COR)

Para evaluar la utilidad diagnóstica de los diferentes parámetros estudiados usamos las curvas COR, que representan la capacidad discriminativa de una prueba para clasificar sujetos sanos como sanos y enfermos como enfermos, o bien, entre dos estadios de una patología. El área bajo la curva representa un parámetro para evaluar la probabilidad de que ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, la prueba los clasifique correctamente. A mayor área, mayor probabilidad de discriminación. El área bajo la curva ROC (ABC) es un valor numérico que nos da una medida de la capacidad diagnóstica de un test. Una prueba perfecta tendría un ABC de 1 (100% de sensibilidad y 100% de especificidad), mientras que un test con escaso o nulo valor diagnóstico tendría un ABC de 0,5 o menor.

De forma inesperada, los parámetros que ofrecieron con diferencia mayor rendimiento diagnóstico, fueron, dentro de las pruebas funcionales, los tiempos de duración y la DSM de ambas estrategias.

• Pruebas funcionales

En relación al tiempo de duración de todas las pruebas funcionales realizadas (CV 30-2, CV 10-2 Y MP), con nuestro estudio demostramos la importancia de la duración de la prueba como un criterio diagnóstico relevante:

- Para el CV 30-2 el parámetro “duración” tuvo un ABC de 0,919 entre los grupos no glaucoma – glaucoma; un 0,835 entre los subgrupos hipertensos – glaucoma leve; un 0,889 entre los leves – moderados y un 0,666 entre los moderados – severos.
- Para el CV 10-2 obtuvo un ABC de 0,867 entre los grupos no glaucoma – glaucoma; un 0,733 los subgrupos hipertensos – leves; un 0,689 entre los leves – moderados y un 0,650 entre los moderados – severos.
- Para la MP, se obtuvo un ABC de 0,774 entre los grupos no glaucoma – glaucoma; un 0,737 entre los hipertensos – leves, un 0,469 entre los leves – moderados, y un 0,569 entre los moderados – severos.

Proponemos que la duración podría llegar a ser un parámetro básico a incluir en futuros algoritmos diagnósticos. No hemos encontrado en la literatura estudios que avalen dicho parámetro como marcador de patología y/o severidad.

En relación a la DSM, el ABC fue en general algo menor que la duración, destacando sobre todo para la diferenciación entre los grupos generales del estudio. Y en mayor medida para al estrategia 30-2 del CV.

- En relación a la DSM estrategia 30-2 de obtuvimos un ABC de 0,946 entre los grupos no glaucoma – glaucoma, un 0,867 entre los subgrupos hipertensos – leves; un 0,929 entre los leves – moderados; y un 0,761 entre los moderados – severos.

- Para la estrategia 10-2, algo menor, un 0,881 entre los grupos no glaucoma – glaucoma; un 0,791 entre los subgrupos hipertensos – leves; un 0,673 entre los leves – moderados y un 0,665 entre los moderados – severos.

En relación a la DSM, en nuestro estudio también la destacamos como un buen parámetro relevante para formar parte dentro de los criterios diagnósticos, destacando sobre la DM, la cual no pareció mostrar especial utilidad como parámetro diagnóstico. Este hecho se contradice con otros estudios en los que reflejan que el parámetro con mayor rentabilidad diagnóstica es la DM. Así en el estudio de Monsalve et al., 2017 consideraban la DM como mejor parámetro diagnóstico con un ABC de 0,966, aunque con una DSM muy próxima, con un ABC de 0,946. En nuestro estudio la DSM alcanza el mismo valor, siendo el ABC del parámetro DM despreciable. En teoría la DSM es más específica de glaucoma, por representar un cambio focal, y la DM se relaciona con un deterioro en el CV, pero esta variable es poco específica de glaucoma, pudiendo verse afectada por cataratas y otras patologías, lo que podría justificar nuestros datos.

• Pruebas estructurales

En nuestro estudio ningún parámetro estructural fue relevante. Sin embargo en la literatura, de forma general, en el estudio de la capacidad diagnóstica de la OCT en el glaucoma se describe una ABC mayor de 0,9 en parámetros como el grosor medio de la capa RFNL, comparables o incluso superiores a parámetros relacionados con la morfología del nervio óptico (área del disco, radio vertical...) y también similares al grosor medio de la capa GCL IPL. Todos ellos con mayor capacidad diagnóstica a la hora de distinguir entre pacientes no glaucomatosos y con glaucoma incipiente que en distinción de progresión, Bussel et al., 2014.

Así pues encontramos en trabajos como el de (Mwanza et al. 2012), usando de igual modo al nuestro el OCT Cirrus, estudiando pacientes sin glaucoma y glaucoma leve, encuentran que dentro del estudio papilar, los parámetros con mayor rentabilidad diagnóstica fueron: el grosor medio de la capa RFNL, el sector inferior, el sector superior, el cd radio, área del anillo, y en relación al área macular, el grosor mínimo de la capa GCL IPL, el grosor medio, el grosor sector inferotemporal, superotemporal, inferior. En otro estudio usando la OCT 3D OCT-2000 Kim et al., 2010 pacientes sin glaucoma, con glaucoma preperimétrico o con glaucoma leve determinan que los mejores parámetros son el grosor medio de la capa RFNL y el sector inferior; y el grosor medio y del sector inferior de la capa GCL IPL y el grosor medio y del sector inferior de la capa GCL (en esta capa no se incluye la capa plexiforme interna).

Sin embargo, en nuestro estudio no llegaron a ser parámetros relevantes para la discriminación en el glaucoma.

5.5. DISCUSIÓN CORRELACIONES SECTORIALES.

• Correlaciones funcionales

En nuestro estudio la sensibilidad macular medida por la MP4 se correlacionó muy bien con la medida por el CV 10-2 en el área macular. En el grupo “no glaucoma” se mostró en los seis sectores, al igual que en el grupo “glaucoma”, sucediendo en éste de manera más intensa. En los subgrupos “sanos” en tres sectores, en los hipertensos en cinco sectores, en el leve y moderado en los seis sectores y en el severo en tres. Nosotros no encontramos diferencias entre las sensibilidades medidas con la MP y con el CV 10-2. Sin embargo, se considera que las sensibilidades medidas por la MP son mejores que las medidas con el campo visual. Lima et al. 2010, en un estudio en el que compararon las sensibilidades de los 10 grados central del campo visual con ambos procedimientos (MP y CV10-2) demostraron no solo que se correlacionaban perfectamente ambos procedimientos sino que la MP detectaba más defectos que el CV en algunos sectores considerados como normales por el CV, además en el 75% de dichas áreas se detectó un grosor macular patológico.

En otros estudios similares al nuestro tampoco encuentran diferencias entre ambas técnicas. (Rao et al., 2017)

• Conversión lineal

La sensibilidad del campo visual o la sensibilidad diferencial a la luz se registra en unidades logarítmicas o decibelios (dB) que están relacionadas con la luminancia del estímulo con respecto al fondo.

Los decibeles son una medida no lineal: un cambio de 3 dB representa una duplicación o reducción a la mitad de la intensidad de la luz. Cuando los incrementos de dB se representan frente a una escala lineal, se hace evidente que incrementos de dB idénticos a diferentes niveles de sensibilidad conllevan incrementos de tamaño muy diferente en una escala lineal. Las unidades de medida para parámetros estructurales y funcionales son diferentes, y por tanto factores de confusión en el estudio de la relación estructura-función.

Se han utilizado diferentes metodologías para evaluar la relación función-estructura en el glaucoma. El modelo más reciente aceptado ha sido el propuesto por Hood et al 2007, que consiste en un modelo en el que las sensibilidades medidas en dB son transformadas a escala lineal.

Existe una fuerte evidencia de que la sensibilidad perimétrica, cuando se expresa en unidades lineales, está linealmente relacionada con la densidad de células ganglionares en la región retiniana local que se está estimulando. (Garway-Health et al., 2002; Reus et al., 2004; Schlottmann et al 2004) Es decir, cuando la densidad de células ganglionares se reduce a la mitad, la sensibilidad perimétrica en unidades lineales también se reduce a la mitad. La evidencia fisiológica proviene de los potenciales evocados masivos dominados por las respuestas de las células ganglionares: el potencial evocado visual

multifocal (mVEP) que refleja la entrada de células ganglionares sumadas a la corteza visual y el electroretinograma de patrón (PERG) que refleja la actividad sumada de las células ganglionares de la retina. Hood et al., 2002 encontraron que la sensibilidad visual lineal estaba linealmente relacionada con la porción de señal de la amplitud de la mVEP. Garway-Heath et al., 2000 encontraron que las medidas del campo visual lineal estaban linealmente relacionadas con la amplitud de la amplitud del PERG y esto fue confirmado independientemente por Yang y Swanson., 2007; Garway-Heath et al., 2002 también encontraron que las medidas del campo visual lineal se relacionaron con el área da del borde neurorretiniano. Esto fue confirmado de forma independiente por Shafi et al., 2011. Hood et al., 2007 encontraron que las medidas del campo visual lineal estaban linealmente relacionadas con el componente neural del grosor de RNFL (Hood et al., 2007). Esto fue confirmado además por Leite et al., 2012.

Estudios posteriores han usado dicho modelo para evaluar la relación RFNL papilar, el complejo RFLN macular + GCL IPL y la capa de GCL IPL. Raza et al. 2011 evaluando la relación entre el grosor de la GCL IPL y la sensibilidad macular usando el CV10-2; Sato et al., 2013 con la relación entre el grosor de la capa GCL IPL y la MP1.

Sin embargo en nuestro estudio pareció existir poca o nula diferencia entre las pruebas funcionales corregidas y sin corregir. En otros estudio similares al nuestro tampoco las encuentran Rao et al., 2015.

• **Correlaciones funcionales-estructurales.**

Cuando analizamos la correlación funcional-estructural, vimos que al analizar los dos grandes grupos se comprobó que en el grupo sin glaucoma hubo escaso número de correlaciones entre estructura y función, y en grupo con glaucoma, todo lo contrario, se encontró que tanto la MP como el CV10-2 se correlacionaron en todos los sectores con las estructurales RFNL papilar y GCL IPL macular. Esta norma pareció seguirse en los subgrupos, habiendo mayor número de correlaciones significativas estructura-función en los distintos estadios del glaucoma que en normales o hipertensos.

De esta forma vimos que centrándonos en la capa GCL IPL, en el subgrupo sanos sólo encontramos una asociación en el sector ínfero nasal con la MP; en el subgrupo hipertensos en los sectores superonasal e inferotemporal para la MP; en el subgrupo glaucoma leve se produjo una correlación igual para el CV 10-2 y la MP, en todos los sectores inferiores (inferonasal, inferotemporal e inferior) y el superior; en el moderado en ambos sectores nasales (nasal superior y nasal inferior) para la MP1 y sólo en el sector nasal superior con CV 10-2, y en el sector superior para ambas; y en severos en sector superior para ambas funcionales y en los sectores temporales (temporal superior y temporal inferior), ambos para MP y sólo en el sector temporal superior para CV 10-2. A pesar de no disponer de un gran número de estudios en la literatura que relacionen la MP con el CV, se ha considerado, que la MP aportaba más precisión a la hora de localizar espacial. Además de corresponderse con disminuciones patológicas en el grosor macular del área correspondiente. (Lima et al 2010) como hemos comentado principio del apartado. Nuestro estudio no confirma que la MP sea superior al CV 10-2. El

número de asociaciones es muy parecido, discretamente superior para la MP pero sin relevancia. En un estudio similar al nuestro, donde en lugar de usar microperímetro MP usaron el MAIA, Hirroka et al 2016 concluyeron de igual modo que nosotros.

Al analizar la capa RFNL macular, el número de correlaciones en los subgrupos fue mucho menor en todos los subgrupos que el encontrado para la capa GCIPL, además del bajo número, la MP pareció tener incluso más baja relevancia que el CV 10-2, encontrándose en los sanos dos correlaciones, en los sectores nasales (superior e inferior) para CV 10-2, ninguna en el subgrupo hipertensos, en el subgrupo de glaucoma leve una correlación en el sector inferotemporal para ambas funcionales, en el subgrupo moderado sólo una en el sector superotemporal para el CV 10-2, y en el subgrupos glaucoma severo en el sector superior para ambas pruebas funcionales. No hemos encontrado en la literatura estudios que relacionen ambas pruebas funcionales con disminuciones en la capa RFNL del nervio óptico.

5.6. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO APORTACIONES

- **Limitaciones:**

- Nuestro estudio es transversal y descriptivo. Sin embargo, para las características que queremos medir en un proceso evolutivo en el tiempo como es el glaucoma, lo más indicado hubiera sido realizar un estudio de cohortes con seguimiento. La dificultad de estos estudios radica en que requieren un seguimiento temporal de años y mayores recursos.
- Aunque los tamaños muestrales de los grandes grupos del estudio (pacientes sin y con glaucoma) son grandes, al dividir en subgrupos los tamaños de muestra resultantes son relativamente bajos.

- **Fortalezas:**

- Se trata de un estudio prospectivo .
- Tanto los grupos como los subgrupos fueron comparables, no hubo diferencias en relación al sexo ni agudeza visual, y en cuanto a la edad, a pesar de haber un diferencia mayor de 10 años entre los grupos sin glaucoma y con glaucoma, como ya apuntamos en el apartado “descriptiva de la muestra” estudios anteriores describieron que la diferencia de edad entorno a una década no induciría cambios adicionales de relevancia ni para la sensibilidades ni para los grosores estudiados.
- Se ha realizado un amplio trabajo de campo, tanto de pruebas funcionales como de estructurales.
- Se han manejado una gran cantidad de parámetros.

- Se trata de un trabajo original, que aporta el estudio de nuevos parámetros no estudiados hasta ahora, como la duración de las pruebas funcionales como criterio diagnóstico o bien poco estudiados, como la retina externa, en la que nuestro estudio describe su inexistente asociación con la patología glaucomatosa, al menos en la forma en que le hemos medido o cómo el modelo lineal descrito por Hood para una mejor correlación estructura-función que nosotros no hemos encontrado ventajoso.

6. CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos de esta Tesis concluimos que:

1. Las pruebas diagnósticas utilizadas: CV 30-2 y 10-2, MP y OCT de papila y mácula permiten el diagnóstico de glaucoma, con una sensibilidad y especificidad variable dependiendo de las pruebas.
2. Las pruebas utilizadas permiten diferenciar entre glaucomas leves, moderados y severos pero no entre sanos e hipertensos oculares.
3. De la OCT macular, el parámetro más sensible y específico fue la capa de la unión de la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna GCL IPL (suma de la unión de la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna) aunque también mostró sensibilidad diagnóstica el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina en el área macular.
4. De la OCT papilar, el espesor de la RFNL, el área del anillo, el diámetro vertical y el volumen de la excavación presentaron capacidad diagnóstica.
5. La MP y el CV 10-2 muestran una buena sensibilidad diagnóstica pero la microperimetría es, en general, una prueba de más larga duración que la perimetría 30-2 y 10-2.
6. Los parámetros tiempo de duración y desviación estándar del modelo (DSM) de la MP y del CV son los parámetros de mayor capacidad diagnóstica para la discriminación de los glaucomas leves, con sensibilidad por encima de la capacidad diagnóstica de los parámetros de la OCT.
7. Los resultados de la MP y el CV 10-2 presentan un alto grado de correlación, especialmente en los diferentes estadios de glaucoma.
8. Los resultados de las pruebas estructurales y funcionales maculares no presentan una mayor grado de correlación cuanto más severo es el daño glaucomatoso y la correlación es más alta entre pruebas funcionales que entre pruebas estructurales y pruebas funcionales.
9. La MP no es superior al CV 10-2 en la correlación de daño estructural y funcional en la macula de pacientes con distintos estadios del glaucoma.
10. La conversión de escala logarítmica (decibelios) a escala lineal de las sensibilidades medias de la MP y el CV 10-2 no permite obtener mejores resultados de correlación estructura-función en el área macular.

7. BIBLIOGRAFÍA

A C Browning, A Bhan, A P Rotchford, S Shah and H S Dua (2004). The effect of corneal thickness on intraocular pressure measurement in patients with corneal pathology Br J Ophthalmol Nov; 88(11): 1395–1399.

A. Vena. (1966) Biomicroscopia de la cámara anterior. Relaciones entre la forma de la cámara anterior y la amplitud del sinus camerular. Archivos Soc Oftalmol Hisp Am, 26, pp. 867-871

Acton JH, Greenstein VC (2013). Fundus-driven perimetry (microperimetry) compared to conventional static automated perimetry: similarities, differences, and clinical applications.. Can J Ophthalmol. Oct;48(5):358-63.

Anton A, Andrada MT, Mujica V, Calle MA, Portela J, Mayo A. (2004) Prevalence of primary open-angle glaucoma in a Spanish population: the Segovia study. J Glaucoma; 13:371-6.

Barrio-Barrio J, Olmo JN, Caire JM. (2006) Análisis de la fijación en ambliopías y estrabismos. Estudio preliminar con el microperímetro MP-1. Boletín de la Soc. Oftalmol. De Madrid- N.º46

Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. (2008). Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea--a cross-sectional case-series. Eye (Lond). Sep;22(9):1105-9.

Bengtsson B, Andersson S, Heijl A. Performance of time-domain and spectral-domain Optical Coherence Tomography for glaucoma screening. Acta Ophthalmol. Jun;90 (4):310-5).

Bengtsson B, Heijl A, Olsson J. (1998) Evaluation of a new threshold visual field strategy, SITA, in normal subjects. Swedish Interactive Thresholding Algorithm. Acta Ophthalmol Scand. Apr;76(2):165-9

Bengtsson B, Heijl A. (1999) Comparing significance and magnitude of glaucomatous visual field defects using the SITA and Full Threshold strategies. Acta Ophthalmol Scand. Apr;77(2):143-6.

Borque, E., Ferreas, A., Polo, V., Larrosa, J., Alias, E., & Honrubia, F. (2008). Evaluación De Cuatro Nuevas Funciones Discriminantes Del HRT II Para El Diagnóstico Del Glaucoma. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, junio 83(6), 432-440.

Bosworth CF, Sample PA, Johnson CA, Weinreb RN. (2000). Current practice with standard automated perimetry. Semin Ophthalmol. Dec;15(4):172-81.

Bowd, C., Tavares, I., Medeiros, F., Zangwill, L., Sample, P., & Weinreb, R. (2007). Retinal Nerve Fiber Layer Thickness And Visual Sensitivity Using Scannig Laser Polarimetry With Variable And Enhanced Corneal Compensation. American Academy of Ophthalmology, 114(7), 1259-1265

Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO . Ophthalmology. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Oct;108(10):1779-88.

Brown KE, Congdon NG. 2006. Curr Opin Ophthalmol Corneal structure and biomechanics: impact on the diagnosis and management of glaucoma.; 17:338-43.

Burdon KP, Hewitt AW, Mackey DA et al. Tag SNPs (2010) detect association of the CYP1B1 gene with primary open angle glaucoma. Mol Vis.; 16: 2286-2293.

Bussel II, Wollstein G, Schuman JS.(2014) OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. Br J Ophthalmol. Jul;98 Suppl 2:ii15-9.)

Carratalá Ferre, S. (2011). GDx Analizador De Fibras Nerviosas De La Retina. Gaceta Optometría y óptica oftálmica, 12-16.

Cheng H, Laron M, Schiffman JS, Tang RA, Frishman LJ. (2007) The relationship between visual field and retinal nerve fiber layer measurements in patients with multiple sclerosis. Invest Ophthalmol Vis Sci. Dec;48(12):5798-805.)

Choi J, Kook MS. (2015) Systemic and Ocular Hemodynamic Risk Factors in Glaucoma. Biomed Res Int. 2015:141905.

Choplin NT1, Lundy DC (2001) The sensitivity and specificity of scanning laser polarimetry in the detection of glaucoma in a clinical setting Ophthalmology. May;108(5):899-904..

Chung HJ, Hwang HB, Lee NY. (2015) The Association between Primary Open-Angle Glaucoma and Blood Pressure: Two Aspects of Hypertension and Hypotension. Biomed Res Int. 2015;2015:827516.

Cirrus HD-OCT User Manual Model 400 and Model 4000

Colton T, Ederer F. (1980) The distribution of intraocular pressures in the general population. Surv Ophthalmol;25:123-129.

Curcio CA, Allen KA. (1990) Topography of ganglion cells in human retina. J Comp Neurol; 300:5–25.

Curcio CA, Allen KA.(1990) Topography of ganglion cells in human retina. J Comp Neurol. Oct 1;300(1):5-25

Fan N, Huang N, Lam DS, Leung CK. (2011) Measurement of photoreceptor layer in glaucoma: a spectral-domain optical coherence tomography study. J Ophthalmol.;2011:264803)

Fernández, L., Piloto, I., Coba, M. J., Pérez, B., Domínguez, M., & Trujillo, K. (2009). Sistemas de Análisis Digital de Imágenes en el Glaucoma. revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 28(3), 102- 111.

Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. (2004). Arch Ophthalmol; 122:532-8.

G. Arcos-Villegas,A. Asorey-García,M.L. Vena-González,M.P. Villegas-Pérez,E. Santos-Bueso,J. García-Sánchez . (2015) Antonio Vena's sign Arch Soc Esp Oftalmol,

Garway-Heath DF, Caprioli J, Fitzke FW, Hitchings RA. (2000) Scaling the hill of vision: the physiological relationship between light sensitivity and ganglion cell numbers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Jun;41(7):1774-82.

Garway-Heath DF, Holder GE, Fitzke FW, Hitchings RA.(2002) Relationship between electrophysiological, psychophysical, and anatomical measurements in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Jul;43(7):2213-20.

Gramer G1, Weber BH2, Gramer E3. (2015). Migraine and Vasospasm in Glaucoma: Age-Related Evaluation of 2027 Patients With Glaucoma or Ocular Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Dec;56(13):7999-8007.

Harizman N, Oliveira C, Chiang A, Tello C, Marmor M, Ritch R, Liebmann JM. (2006). The ISNT rule and differentiation of normal from glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol.* Nov;124(11):1579-83.

Hirooka K, Misaki K, Nitta E, Ukegawa K, Sato S, Tsujikawa A.(2016) Comparison of Macular Integrity Assessment (MAIA™), MP-3, and the Humphrey Field Analyzer in the Evaluation of the Relationship between the Structure and Function of the Macula. *PLoS One.* 2016 Mar 14;11(3):e0151000.)

HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. (1980). The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol;*24:335-610

Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical Decisions in Glaucoma.* St Louis: Mosby, 1993.

Hood DC, Greenstein VC, Odel JG, Zhang X, Ritch R, Liebmann JM, Hong JE, Chen CS, Thienprasiddhi P. (2002) Visual field defects and multifocal visual evoked potentials: evidence of a linear relationship. *Arch Ophthalmol.* Dec;120(12):1672-81.

Hood DC, Kardon RH.(2007) A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res;* 26: 688–710)

Hood DC, Kardon RH.(2007) A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* Nov;26(6):688-710.).

Huang JY, Pekmezci M, Mesiwala N, Kao A, Lin S. (2011) Diagnostic power of optic disc morphology, peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, and macular inner retinal layer thickness in glaucoma diagnosis with fourier-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma.* Feb;20(2):87-94.

Hudson C, Wild JM, O'Neill EC.(1994) Fatigue effects during a single session of automated static threshold perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Jan;35(1):268-80

Humphrey Field analyzer II - iseries User's guide 2003

Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, Beaton S, Fujimoto JG, Schuman JS. (2005) Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Jun;46(6):2012-7.

J L Y Yip, et al (2007). Socioeconomic status, systolic blood pressure and intraocular pressure: the Tanjong Pagar Study. *Br J Ophthalmol* ; 91:56–61)

J. Caprioli, A.L. Coleman (2010) Blood pressure, perfusion pressure and glaucoma *Am J Ophthalmol*, 149, pp. 704-71

Johnson CA, Adams CW, Lewis RA. (1988) Fatigue effects in automated perimetry. *Appl Opt.* Mar 15;27(6):1030-7)

Johnson GJ, Minassian DC, Weale R. *The Epidemiology of Eye Disease*. 1st Ed. London: Chapman & Hall; 1998. p. 159-80)

Kanamori A, Nakamura M, Mukuno H, Maeda H, Negi A. (2004) Diabetes has an additive effect on neural apoptosis in rat retina with chronically elevated intraocular pressure. *Curr Eye Res.* ;28(1):47-54.

Kass MA, Becker B. (1978). Genetics of primary open-angle glaucoma. *Sight Sav Rev.*; 48:21-28.

Kendell KR, Quigley HA, Kerrigan LA, Pease ME, Quigley EN. (1995) Primary open-angle glaucoma is not associated with photoreceptor loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Jan;36(1):200-5.

Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, et al. (2000) Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. Invest Ophthalmol Vis Sci.

Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. (2000) *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Mar;41(3):741-8.)

Kiekens S1, Veva De Groot, Coeckelbergh T, Tassignon MJ, van de Heyning P, Wilfried De Backer, Verbraecken J.) (2008) Continuous positive airway pressure therapy is associated with an increase in intraocular pressure in obstructive sleep apnea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Mar;49(3):934-40.

Kim NR, Lee ES, Seong GJ, Kang SY, Kim JH, Hong S, Kim CY. (2011) Comparing the ganglion cell complex and retinal nerve fibre layer measurements by Fourier domain OCT to detect glaucoma in high myopia. *Br J Ophthalmol.* 2011 Aug;95(8):1115-21

Kita Y, Kita R, Takeyama A, Anraku A, Tomita G, Goldberg I. (2013) (Relationship between macular ganglion cell complex thickness and macular outer retinal thickness: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Clin Exp Ophthalmol.* Sep-Oct;41(7):674-82).

Kita Y, Kita R, Takeyama A, Takagi S, Nishimura C, Tomita G. (2013) Ability of optical coherence tomography-determined ganglion cell complex thickness to total retinal thickness ratio to diagnose glaucoma. *J Glaucoma.* Dec;22(9):757-62)

Kotowski J, Folio LS, Wollstein G, Ishikawa H, Ling Y, Bilonick RA, Kagemann L, Schuman JS. (2012) Glaucoma discrimination of segmented cirrus spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) macular scans. *Br J Ophthalmol.* Nov;96(11):1420-5.

Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, Heltzer J, Velazques LJ, Fujimoto JG, Mattox C.(2003) Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* Jun;135(6):838-43.

Lee JW, Morales E, Sharifipour F, Amini N, Yu F, Afifi AA, Coleman AL, Caprioli J, Nouri-Mahdavi K.(2017) The relationship between central visual field sensitivity and macular ganglion cell/inner plexiform layer thickness in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2017 Jan 11

Leite MT, Zangwill LM, Weinreb RN, Rao HL, Alencar LM, Medeiros FA. (2012) Structure-function relationships using the Cirrus spectral domain optical coherence tomograph and standard automated perimetry. *J Glaucoma.* Jan;21(1):49-54

Leske MC, Connell AM, Wu SY, et al. (2001) Incidence of open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. The Barbados Eye Studies Group. *Arch Ophthalmol*; 119:89-95.

Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E; Early Manifest Glaucoma Trial Group 2003. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* Jan; 121(1):48-56.

Leung CK, Ye C, Weinreb RN, Yu M, Lai G, Lam DS. (2013) Impact of age-related change of retinal nerve fiber layer and macular thicknesses on evaluation of glaucoma progression. *Ophthalmology.* Dec;120(12):2485-92.).

Lima VC, Prata TS, De Moraes CG, Kim J, Seiple W, Rosen RB, Liebmann JM, Ritch R. (2010) A comparison between microperimetry and standard achromatic perimetry of the central visual field in eyes with glaucomatous paracentral visual-field defects.*Br J Ophthalmol.* Jan;94(1):64-7.

Lima VC, Prata TS, De Moraes CG, Kim J, Seiple W, Rosen RB, Liebmann JM, Ritch R. (2010) A comparison between microperimetry and standard achromatic perimetry of the central visual field in eyes with glaucomatous paracentral visual-field defects.*Br J Ophthalmol.* Jan;94(1):64-7

Lima VC, Prata TS, De Moraes CG, Kim J, Seiple W, Rosen RB, Liebmann JM, Ritch R.(2010) A comparison between microperimetry and standard achromatic perimetry of the central visual field in eyes with glaucomatous paracentral visual-field defects. *Br J Ophthalmol.* Jan;94(1):64-7)

Liu H, Millena GB , Sophie R , Sepah YJ, Hanout M, Rentiya Z, Rachel A, Scholl HP-N, and Nguyen QD. (2015) Fixation Stability Measurement Using Two Types of Microperimetry Devices. *Transl Vis Sci Technol.* Mar 10;4(2):3)..

Liu H, Millena GB , Sophie R , Sepah YJ, Hanout M, Rentiya Z, Rachel A, Scholl HP-N, and Nguyen QD. (2015) Fixation Stability Measurement Using Two Types of Microperimetry Devices. *Transl Vis Sci Technol.* 2015 Mar 10;4(2):3)..

M. Pache,J. Flammer (2006) A sick eye in a sick body? Systemic findings in patients with primary open-angle glaucoma *Surv Ophthalmol.*, 51, pp. 179-212.

Ma F, Dai J, Sun X (2014) Progress in understanding the association between high myopia and primary open-angle glaucoma. Clin Exp Ophthalmol. Mar;42(2):190-7. doi: 10.1111/ceo.12158. Epub 2013 Aug 4. Review.

Markowitz SN. (2011). Visual function and glaucoma, Ophthalmology; 118:2528-9.).

Martin MJ, Sommer A, Gold EB, Diamond EL. (1985) Race and primary open-angle glaucoma. 1985. Am J Ophthalmol;99:383-7.

Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R Jr, Weinreb RN.(2005) Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. Jan;139(1):44-55.

Medeiros, F., Zangwill, L., Patel, C., Robert, W., & Bowd, C. (2007). Detection Of Glaucoma Using Scanning Laser Polarimetry With Enhanced Corneal Compensation. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 48(7), 3146-3153.

Midena E, Vujosevic S, Cavarzeran F; Microperimetry Study Group. (2010). Normal values for fundus perimetry with the microperimeter MP1 Ophthalmology. Aug;117(8):1571-6, 1576.e1.

Midena E.(2006) Microperimetry.Arch Soc Esp Oftalmol. Apr;81(4):183-6.).

Miglior S.(2002) Microperimetry and glaucoma.Acta Ophthalmol Scand Suppl.;236:19.

Miller MA, Fingert JH, Bettis DI. (2017). Genetics and genetic testing for glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. Mar;28(2):133-138.

Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. (1999) The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. Oct;106(10):2010-5.

Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, Mathis J. (1999). High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. Ophthalmology. May;106(5):1009-12.

Mok KH, Lee VW, So KF. (2003). Retinal nerve fiber layer measurement by optical coherence tomography in glaucoma suspects with short-wavelength perimetry abnormalities. J Glaucoma;12:45-9.

Monemi S, Spaeth G, DaSilva A, Popinchalk S, Ilitchev E, Liebmann J, Ritch R, Héon E, Crick RP, Child A, Sarfarazi M (2005) Identification of a novel adult-onset primary open-angle glaucoma (POAG) gene on 5q22.1 Hum Mol Genet. Mar 15;14(6):725-33.

Monsalve B, Ferreras A, Calvo P, Urcola JA, Figus M, Monsalve J, Frezzotti P.(2017) Diagnostic ability of Humphrey perimetry, Octopus perimetry, and optical coherence tomography for glaucomatous optic neuropathy.Eye (Lond). Mar;31(3):443-451

Morcillo Guardiola M., **Villegas-Pérez M.P.**, Miralles de Imperial Mora-Figueroa J. Perfusión del nervio óptico. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto (Julián García Sánchez, Francisco M. Honrubia López, Julián García-Feijóo y Luis E. Pablo-Júlvez, editores) (2013). Sociedad Española de Oftalmología, Madrid. Capítulo 10.)

Moreno-Montañés J, Maldonado MJ, García N, Mendiluce L, García-Gómez PJ, Seguí-Gómez (2008) Reproducibility and clinical relevance of the ocular response analyzer in nonoperated eyes: corneal biomechanical and tonometric implications. *M Invest Ophthalmol Vis Sci.* Mar;49(3):968-74...

Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, Girkin CA, Leung CK, Liebmann JM, Peace JH, Werner JS, Wollstein G; Cirrus OCT Normative Database Study Group.(2011) Profile and predictors of normal ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Oct 4;52(11):7872-9).

Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, Sayyad FE, Chang RT, Neelakantan A, Godfrey DG, Carter R, Crandall AS.(2012) Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head. *Ophthalmology.*Jun;119(6):1151-8)

Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR. (2011). Ability of Cirrus HDOCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* Feb;118(2):241-8.e1.).

Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR; Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group.(2011) Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes.*Ophthalmology.* Feb;118(2):241-8.

Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR; Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes.(2011) *Ophthalmology.*Feb;118(2):241-8.

Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR; Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group. (2011) Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* Feb;118(2):241-8)

Nemesure BWY SY, Hennis A, Leske MC, Barbados eyes study group. (2003). Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. *Arch Ophthalmol.*;121(2):240-4.

Nork TM, Ver Hoeve JN, Poulsen GL, Nickells RW, Davis MD, Weber AJ, Vaegan, Sarks SH, Lemley HL, Millecchia LL.(2000) Swelling and loss of photoreceptors in chronic human and experimental glaucomas. *Arch Ophthalmol.* Feb;118(2):235-45.).

Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography.(2004) *Am J Ophthalmol.* Feb;137(2):228-35.)

Orzalesi N, Miglior S, Lonati C, Rosetti L. (1998) Microperimetry of localized retinal nerve fiber layer defects. *Vision Res.* Mar;38(5):763-71.

Oztürk F, Yavas GF, Küsbeci T, Ermis SS. (2008) A comparison among Humphrey field analyzer, Microperimetry, and Heidelberg Retina Tomograph in the evaluation of macula in primary open angle glaucoma. *J Glaucoma.* Mar;17(2):118-21

Pablo, L., Ferreras, A., Fogagnolo, P., Figus, M., & Pajarin, A. (2010). Optic Nerve Head Changes In Early Glaucoma: A Comparison Between Stereophotography And Heidelberg Retina Tomography. *Eye/ Nature*, (24), 123-125.

Panda S, Jonas JB.(1992) Decreased photoreceptor count in human eyes with secondary angle-closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Jul;33(8):2532-6.)

Pasquale LR. (2016) Vascular and autonomic dysregulation in primary open-angle glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. Mar;27(2):94-101.

Pazos M, Dyrda AA, Biarnés M, Gómez A, Martín C, Mora C, Fatti G, Antón A. (2017) Diagnostic Accuracy of Spectralis SD OCT Automated Macular Layers Segmentation to Discriminate Normal from Early Glaucomatous Eyes. *Ophthalmology*. 2017 Apr 28.

Podgor MJ, Leske MC, Ederer F. (1983) Incidence estimates for lens changes, macular changes, open-angle glaucoma and diabetic retinopathy. *Am J Epidemiol*; 118:206-12.

Pokorny J, Smith VC. (1986) Eye disease and color defects. *Vision Res*. 1986;26(9):1573-84

Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. (1989) Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. May 15;107(5):453-64.

Quigley HA, Vitale S. (1997) Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 38:83-91.

Quigley HA. (1996). Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 80(5):389-93.

Quigley HA1, Dunkelberger GR, Green WR (1989) Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma Am J Ophthalmol.

Rao HL, Hussain RS, Januwada M, Pillutla LN, Begum VU, Chaitanya A, Senthil S, Garudadri CS.(2017) Structural and functional assessment of macula to diagnose glaucoma. *Eye (Lond)*. Apr;31(4):593-600

Rao HL, Januwada M, Hussain RS, Pillutla LN, Begum VU, Chaitanya A, Senthil S, Garudadri CS.(2015) Comparing the Structure-Function Relationship at the Macula With Standard Automated Perimetry and Microperimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Dec;56(13):8063-8.

Ratra V, Ratra D, Gupta M, Vaitheeswaran K.(2012) Comparison between Humphrey Field Analyzer and Micro Perimeter 1 in normal and glaucoma subjects.Oman *J Ophthalmol*. 2012 May;5(2):97-102.

Reus NJ, Lemij HG.(2004) The relationship between standard automated perimetry and GDx VCC measurements.*Invest Ophthalmol Vis Sci*. Mar;45(3):840-5.

Rezaie T, Child A, Hitchings R, Brice G, Miller L, Coca-Prados M, et al. (2002). Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin. *Science*. ;295:1077–1079;

Robert H. Webb, George W. Hughes, and Francois C. Delori (1987) Confocal scanning laser ophthalmoscope Vol. 26, Issue 8, pp. 1492-1499

Roggen X1, Herman K, Van Malderen L, Devos M, Spileers W.(2001) Different strategies for Humphrey automated perimetry: FASTPAC, SITA standard and SITA fast in normal subjects and glaucoma patients. Bull Soc Belge Ophtalmol. (279):23-33.

S.S. Hayreh, M.B. Zimmerman, P. (1994) Podhajsky Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders Am J Ophthalmol, 117, pp. 603-624

Sato S, Hirooka K, Baba T, Tenkumo K, Nitta E, Shiraga F. (2013) Correlation between the ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with cirrus HD-OCT and macular visual field sensitivity measured with microperimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci. Apr 30;54(4):3046-51.

Schlottmann PG, De Cilla S, Greenfield DS, Caprioli J, Garway-Heath DF. (2004) Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci. Jun;45(6):1823-9.

Schuman JS.(2008) Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). Trans Am Ophthalmol Soc;106:426-58.)

Seong M, Sung KR, Choi EH, Kang SY, Cho JW, Um TW, Kim YJ, Park SB, Hong HE, Kook MS. (2010) Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. Mar;51(3):1446-52

Shafi A, Swanson WH, Dul MW.(2011) Structure and function in patients with glaucomatous defects near fixation. Optom Vis Sci. Jan;88(1):130-9.

Sheffield VC, Stone EM, Alward WLM, Drack AV, Johnson AT, Streb LM, Nichols BE. (1993). Genetic linkage of familial open angle glaucoma to chromosome 1q21-q31. Nature Genet. ;4:47-5

Shields MB, Ritch R, Krupin T. Classifications of the Glaucomas. The glaucomas, Clinical Science. St. Louis: Mosby; 1996: 717.

Sommer a 1996 glaucoma factas and fancies. Eye) (quigley ha, an evaluation of Optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoing progressino of early gluacoma damage

Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, Witt KA.

Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. (1991) Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore. N Engl J Med; 325:1412-7.

Sung KR, Na JH, Lee Y. (2012) Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by Cirrus HD optical coherence tomography. J Glaucoma. Sep;21(7):498-504

Sung KR, Na JH, Lee Y. (2012) Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by Cirrus HD optical coherence tomography. J Glaucoma. Sep;21(7):498-504

Sung KR, Na JH, Lee Y.(2012) Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by Cirrus HD optical coherence tomography. *J Glaucoma*. Sep;21(7):498-504).

Sunness JS, Schuchard RA, Shen N, Rubin GS, Dagnelie G, Haselwood DM. (1995). Landmark-driven fundus perimetry using the scanning laser ophthalmoscope. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 36: 1863-1874)

Swathi, R., Danli, X., Arthur, S. N., Harizman, N., Dorairaj, S., Ritch, R., & Liebmann, J. M. (2009). HRT III Glaucoma Probability Score And Moorfields Regression Across The Glaucoma Spectrum. *J Glaucoma*, (18), 368-372

T. Wong,P. Mitchell (2007)The eye in hypertension *Lancet*, 369, pp. 425-435.

Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D; Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. (2008) Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology*. Jun;115(6):949-56

Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. (2014) *Ophthalmology*. Nov;121(11):2081-90.

Tielsch JM, Katz J, Quigley HA. (1995) Diabetes, intraocular pressure and primary open angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology*.;102:48-53.

Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. (1991) Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA*;266:369-74.

Traynis I, De Moraes CG, Raza AS, Liebmann JM, Ritch R, Hood DC. (2014) Prevalence and nature of early glaucomatous defects in the central 10° of the visual field. *JAMA Ophthalmol*. Mar;132(3):291-7.

Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. (1996). Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 37: 2393-240.

Uchida H, Brigatti L, Caprioli J.(1996) Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis.*Invest Ophthalmol Vis Sci*. Nov;37(12):2393-401.).

Vajaranant TS, Anderson RJ, Zelkha R, Zhang C, Wilensky JT, Edward DP, Shahidi M. (2011) The relationship between macular cell layer thickness and visual function in different stages of glaucoma. *Eye (Lond)*. 2011 May;25(5):612-8

Vincent A, Shetty R, Devi SA, Kurian MK, Balu R, Shetty B. (2010) Functional involvement of cone photoreceptors in advanced glaucoma: a multifocal electroretinogram study.*Doc Ophthalmol*. Aug;121(1):21-7

Vithana EN, Nongpiur ME, Venkataraman D et al. (2010). Identification of a novel mutation in the NTF4 gene that causes primary open-angle glaucoma in a Chinese population. *Mol Vis*.; 16: 1640-164.

Vizzeri G, Weinreb RN, Gonzalez-Garcia AO, et al. (2009) Agreement between spectral-domain and time-domain OCT for measuring RNFL thickness. *Br J Ophthalmol*.;93:775–81.

W. Van Herick, R.N. Shaffer, A. Schwartz. (1969) Estimation of width of angle of anterior chamber. Incidence and significance of the narrow angle. *Am J Ophthalmol*, 68, pp. 626-629

Wang K, Read AT, Sulchek T, Ethier CR. . (2017) . Trabecular meshwork stiffness in glaucoma. *Exp Eye Res*;158:3-12.

Weinreb RN, Leung CK, Crowston JG, Medeiros FA, Friedman DS, Wiggs JL, Martin KR. (2016). Primary open-angle glaucoma. *Nat Rev Dis Primers*. Sep 22;2:16067.

Wild JM, Pacey IE, O'Neill EC, Cunliffe IA. (1999) The SITA perimetric threshold algorithms in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999 Aug;40(9):1998-2009.

Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Beaton SA, Stark PC, Fujimoto JG, Ishikawa H.(2004) Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol*. Aug;138(2):218-25.

Wu H, de Boer JF, Chen TC (2012) Diagnostic capability of spectral-domain optical coherence tomography for glaucoma.. *Am J Ophthalmol*. May;153(5):815-826.e2.

Yang A, Swanson WH. (2007) A new pattern electroretinogram paradigm evaluated in terms of user friendliness and agreement with perimetry. *Ophthalmology*. Apr;114(4):671-9.

Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X. (2014) Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. Aug 19;9(8):e102972.

ANEXO

Hoja informativa

“Correlación entre microperimetría y tomografía de coherencia óptica en glaucoma”

Hoja de información para el posible participante en la investigación clínica.

Estimado paciente:

Se le invita a participar en el estudio que estamos llevando a cabo actualmente en este hospital en pacientes con glaucoma.

El objetivo de este estudio es evaluar el valor diagnóstico de la microperimetría y la tomografía de coherencia óptica de nervio óptico y mácula en el paciente glaucomatoso.

Si participa en este estudio se le realizará además de sus citas programadas una revisión extra. Se le realizará pues, una revisión más que a los pacientes de glaucoma que no entren en el estudio.

En esta revisión se realizará una exploración no incluida en el protocolo del seguimiento de los pacientes diagnosticados de glaucoma: la sensibilidad macular y papilar. Esta es una prueba muy rápida en la que no se realiza contacto con el ojo y no le va a producir molestia o daño alguno. Además se completarán los datos de la historia clínica que pudieran faltar y se pondrán al día el resto de exploraciones rutinarias de ser necesario.

Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-paciente, ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

La práctica clínica se llevará a cabo según la declaración de Helsinki, convenio de Oviedo y Ley Orgánica 15/1999 sobre la

protección de datos de carácter personal. De acuerdo con ello, los datos obtenidos de las pruebas se utilizarán para posibles publicaciones científicas, y solo estarán disponibles para los investigadores del estudio y en su historia clínica hospitalaria. En ningún caso figurarán sus datos personales en las publicaciones que se deriven de este estudio.

Yo Marta Beatriz Rodríguez Cavas, responsable de la investigación clínica, he informado al paciente y he contestado sus dudas y preguntas. Si el paciente requiera contactar conmigo en caso de urgencia, puede hacerlo llamando al número de teléfono 677251401.

Le damos las gracias de antemano por haber leído esta página y por su posible colaboración.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Modelo de documentación de consentimiento informado por escrito.

Título de la investigación clínica: “Correlación entre microperimetría y tomografía de coherencia óptica en glaucoma”

Yo, _____ (nombre _____ y apellidos).....

DNI.....

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He sido informado por..... (nombre y apellidos del investigador)
- Comprendo que mi participación en el estudio es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 1. cuando quiera.
 2. sin tener que dar explicaciones
 3. sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Por lo que presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

.....,
a.....de.....de.....

Firma Paciente
Facultativo

Firma