



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Estudio Cuantitativo y Cualitativo del Sueño en el
Glaucoma mediante Cuestionarios Validados y
Pruebas Morfofuncionales**

D. Miguel Tudela Molino

2018

ÍNDICE

ÍNDICE.....	1
AGRADECIMIENTOS.....	I
HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJO.....	III
RESUMEN.....	IV
ABREVIATURAS.....	IX
1 INTRODUCCIÓN.....	11
1.1 GENERALIDADES.....	12
1.1.1 DEFINICIÓN DE GLAUCOMA.....	12
1.1.2 CLASIFICACIÓN DE GLAUCOMA.....	15
1.1.3 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.....	19
1.1.4 SÍNTOMAS DEL GLAUCOMA.....	24
1.2 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON GLAUCOMA.....	25
1.2.1 TONOMETRÍA.....	25
1.2.2 GONIOSCOPIA.....	27
1.2.3 EVALUACIÓN DE LA PAPILA.....	31
1.2.4 MEDIDA DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL (ECC).....	34
1.2.5 TÉCNICAS DE IMAGEN PARA EL ANÁLISIS DE LA EXCAVACIÓN PAPILAR Y DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS (RFNL)	35
1.2.6 CAMPO VISUAL.....	35

1.3	GLAUCOMA Y SUEÑO	40
1.3.1	TESTS DEL SUEÑO.....	46
2	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	51
2.1	HIPÓTESIS.....	52
2.2	OBJETIVOS.....	53
3	MATERIAL Y MÉTODOS	54
3.1	PACIENTES Y TIPO DE ESTUDIO	55
3.2	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	56
3.2.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	56
3.2.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	56
3.3	GRUPOS DE ESTUDIO.....	57
3.3.1	PACIENTES SIN GLAUCOMA	57
3.3.2	PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO (GPAA).....	58
3.4	MATERIAL Y TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS UTILIZADAS EN EL ESTUDIO	58
3.4.1	DATOS RECOGIDOS DE LA HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIONES QUE SE LES REALIZABAN A LOS PACIENTES EL DÍA DE LA CONSULTA EN LA QUE SE DETERMINABA SU INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO.....	58
3.4.2	CUESTIONARIOS QUE RELLENABAN LOS PACIENTES EN LA VISITA DE SU INCLUSIÓN: CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH (ICSP), ESCALA DE SOMNOLENCIA DIURNA DE EPWORTH, TEST DE	

DESPISTAJE DE SAOS DE BERLIN Y DE POSTURA DURANTE EL SUEÑO	60
3.4.3 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL (SD-OCT).....	61
3.4.4 CAMPO VISUAL	72
3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	77
4 RESULTADOS	78
4.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	79
4.2 TEST DEL SUEÑO	81
4.2.1 TEST DEL CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURG (ICSP). 81	
4.2.2 TEST DE DESPISTAJE DE SAOS DE BERLIN	83
4.2.3 TEST DE SOMNOLENCIA DIURNA DE EPWORTH.....	84
4.2.4 POSTURA PREDOMINANTE DURANTE EL SUEÑO.....	87
4.3 CAMPO VISUAL	89
4.3.1 CAMPO VISUAL EN PACIENTES SIN GLAUCOMA Y PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	89
4.3.2 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO	90
4.3.3 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SAOS	91
4.3.4 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA	93
4.4 ESPESORES RETINIANOS MEDIDOS CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL (SD-OCT)	94

4.4.1	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN PACIENTES SIN GLAUCOMA Y PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.....	94
4.4.2	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES SIN GLAUCOMA.....	98
4.4.3	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	101
4.4.4	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES SIN GLAUCOMA.....	103
4.4.5	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	106
4.4.6	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA EN PACIENTES SIN GLAUCOMA	109
4.4.7	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	111
5	DISCUSIÓN.....	114
5.1	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	115
5.2	METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	115
5.3	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA ESTUDIADA.....	115

5.4	TESTS DEL SUEÑO.....	117
5.4.1	VALORACIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO CON EL TEST DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH (ICSP)	117
5.4.2	RIESGO DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO MEDIDO CON EL TEST DE BERLÍN.....	118
5.4.3	VALORACIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA CON LA ESCALA DE SOMNOLENCIA DIURNA DE EPWORTH	119
5.4.4	POSTURA PREDOMINANTE DURANTE EL SUEÑO.....	121
5.5	CAMPO VISUAL	122
5.5.1	CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO	123
5.5.2	CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.....	124
5.5.3	CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIRUNA.....	126
5.6	ESPEORES RETINIANOS.....	127
5.6.1	ESPEORES RETINIANOS EN PACIENTES SIN GLAUCOMA Y PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	127
5.6.2	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES SIN GLAUCOMA.....	130
5.6.3	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	131

5.6.4	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	132
5.6.5	ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA.....	136
6	CONCLUSIONES.....	138
7	BIBLIOGRAFÍA.....	140
8	ANEXOS	161
8.1	ANEXO 1	162
8.2	ANEXO 2	165
8.3	ANEXO 3	169
8.4	ANEXO 4	170
8.5	ANEXO 5	172
8.6	ANEXO 6	174

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Esquema de estructuras oculares implicadas en la dinámica del humor acuoso. Imagen obtenida de F. Bao y cols., 2010. 14

Figura 1.2. Imagen de nervio óptico en individuo con glaucoma primario de ángulo abierto. Imagen obtenida de J. B. Jonas y cols. 2000. 14

Figura 1.3. Imagen de corte histológico de cabeza de nervio óptico en individuo sano (izquierda) y en paciente con glaucoma (derecha). Imagen obtenida de H. Quigley y cols., 2011..... 15

Figura 1.4. Tonómetro de Goldmann. Imagen obtenida de S. Stevens y cols., 2007..... 26

Figura 1.5. Esquema de estructuras oculares identificables mediante gonioscopia. Imagen obtenida de S. Carratalá., 2011..... 27

Figura 1.6. Goniolente de Goldman..... 28

Figura 1.7. Esquema de estructuras oculares identificables mediante gonioscopia. Imagen obtenida de S. Carratalá, 2011..... 30

Figura 1.8. Imagen de nervio óptico con la acotación correspondiente al diámetro y a los límites de la excavación del mismo. Imagen obtenida de J.J.Kanski., 2007..... 32

Figura 1.9. Fotografía de nervio óptico con atrofia peripapilar. El espacio comprendido entre las flechas negras de pequeño tamaño indica zona beta, el espacio señalado por las flechas blancas indican zona alfa, y el espacio señalado por las cabezas de flecha negras indican anillo escleral peripapilar. Imagen obtenida de J.BJonas y cols., 2000. 34

Figura 3.1. SD-OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec) del Hospital General Universitario 61

Figura 3.2. Hoja de impresión de protocolo “Cubo Macular 512x128” correspondiente al ojo derecho de uno de los pacientes del estudio. Todos los resultados se encontraban dentro de la normalidad. 63

Figura 3.3. Hoja de impresión del protocolo “Cubo Macular 512x128” correspondiente al ojo izquierdo de uno de los pacientes del estudio. Todos los resultados se encontraban dentro de la normalidad. 64

Figura 3.4. Mapa de espesor macular por sectores obtenida con el protocolo “Cubo Macular 512x128” de uno de nuestros pacientes del estudio. El código cromático representa la comparación de los valores de grosor obtenidos en cada sector de este paciente con una base normativa que contiene datos de pacientes sanos. Rojo: Fuera de la normalidad, amarillo: en el límite de la normalidad y verde: dentro de la normalidad. 65

Figura 3.5. Imagen obtenida de Lasave 2016. Equivalencia anatómica entre un corte histológico a nivel de mácula y un corte axial del área macular obtenido con SD-OCT Cirrus en un ojo normal. Abreviaturas: CCG: capa de células ganglionares; CNE: capa nuclear externa; CNI: capa nuclear interna; CPE: capa plexiforme externa; CPI: capa plexiforme interna; EPR: epitelio pigmentario de la retina; MLI/CFN 66

Figura 3.6. Hoja de impresión del “Análisis de células ganglionares” del protocolo “Cubo Macular” (Macular Cube 512x128) de uno de los pacientes del estudio. Se puede observar que el grosor de la capa de las células ganglionares es normal en el ojo derecho y que sin embargo es anormal en el sector superotemporal del ojo izquierdo..... 67

Figura 3.7. Segmentación de Cirrus de la RFNL peripapilar en uno de los pacientes del estudio. El espesor es normal en toda la extensión del círculo. . 68

Figura 3.8. Hoja de impresión de protocolo “Optic Disc Cube 200x200” correspondiente a uno de los pacientes del estudio. 70

Figura 3.9. Imagen modificada de C.K. Leung y cols., 2005. Planos y estructuras que la SD-OCT Cirrus distingue en un corte vertical de la papila. . 72

Figura 3.10. Imagen de campo visual 30-2 estrategia SITA-FAST correspondiente a uno de los pacientes de nuestro estudio. 76

Figura 4.1. Porcentaje de pacientes sin glaucoma y con glaucoma, divididos estos últimos por la severidad según la clasificación de Hodapp..... 80

Figura 4.2. Porcentaje de pacientes buenos y malos dormidores en los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA. 82

Figura 4.3. Porcentaje de pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS según el test de Berlín en los grupos sin glaucoma y con GPAA y su comparación estadística (Prueba exacta de Fisher; (*) $p=0,01$). 84

Figura 4.4. Porcentaje de pacientes con un grado de somnolencia diurna ausente, leve-moderada y severa, en individuos sin glaucoma y con GPAA. (Test Chi-cuadrado; NS: No hubo significación estadística; $p=0,35$) 85

Figura 4.5. Porcentajes de las posturas predominantes durante el sueño en pacientes sin glaucoma (en porcentajes). 88

Figura 4.6. Porcentaje de posturas predominantes durante el sueño en pacientes con GPAA (en porcentajes) 89

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 4.1. Datos demográficos, datos oftalmológicos y comparación de los mismos entre los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA. 81

Tabla 4.2. Número de pacientes buenos (ICSP ≤ 5) y malos (ICSP>5) dormidores, en los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA. 83

Tabla 4.3. . Número de pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS según el test de Berlin en los grupos sin glaucoma y con GPAA. 84

Tabla 4.4. Número de pacientes con un grado de somnolencia diurna ausente, leve-moderada y severa, en individuos sin glaucoma y con GPAA y su comparación estadística. (Test Chi-cuadrado; p=0,35). 85

Tabla 4.5. Valores medios obtenidos (Desviación estándar de la media) en los tests de sueño Pittsburg global y en sus diferentes componentes, y en los tests de Berlin y Epworth, el número de almohadas que utilizaban y las horas de sueño y la comparación entre los grupos con el Test U de Mann Whitney. En negrita se muestran las diferencias estadísticamente significativas entre grupos p<0,05. 86

Tabla 4.6. Frecuencia de postura predominante durante el sueño en pacientes sin glaucoma y con GPAA. 88

Tabla 4.7. Índices perimétricos globales medios (DEM) de CV VFI, DM y DSM en pacientes sin glaucoma y pacientes con GPAA y su comparación estadística entre los grupos (Test U de Mann- Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos p<0,05. 90

Tabla 4.8. Índices perimétricos globales medios (DEM) de CV VFI, DM y DSM en pacientes buenos y malos dormidores según el ICSP, en el grupo de pacientes sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann-Whitney). 91

Tabla 4.9. Índices perimétricos globales medios (DEM) de CV VFI, DM y DSM en pacientes buenos y malos dormidores según el ICSP, en el grupo de pacientes con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann- Whitney). 91

Tabla 4.10. . Índices medios (DEM) del CV VFI, DM y DSM en pacientes sin glaucoma, con bajo y alto riesgo de SAOS y su comparación estadística (Test U de Mann- Whitney). 92

Tabla 4.11. . Índices medios (DEM) del CV VFI, DM y DSM en pacientes con GPAA, con bajo y alto riesgo de SAOS y su comparación estadística (Test U de Mann- Whitney). 92

Tabla 4.12. Índices globales medios (DEM) de CV (VFI, DM y DSM) en pacientes sin glaucoma en los subgrupos con grados de somnolencia diurna ausente, leve-moderada y severo y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$ 93

Tabla 4.13. Índices medios (DEM) de CV (VFI, DM y DSM) en pacientes con GPAA en los subgrupos con grados de somnolencia diurna ausente, leve-moderada y severo y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis)..... 94

Tabla 4.14. Espesor macular medio en micras (DEM) de las capas GCL IPL, RFNL y OR en los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA. Se muestran los espesores global y a nivel de los sectores maculares: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$ 96

Tabla 4.15. Parámetros papilares (DEM) en pacientes sin glaucoma y con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$ 97

Tabla 4.16. . Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horario en pacientes sin glaucoma y con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$ 98

Tabla 4.17. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes sin glaucoma de las capas GCL IPL, RFNL y OR en los subgrupos, obtenidos según la calidad del sueño (buenos y malos dormidores). Se muestran los grosores global y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal

superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los grupos según el test U de Mann Whitney. No se observaron diferencias significativas entre los grupos. 99

Tabla 4.18. Parámetros papilares (DEM) en pacientes buenos y malos dormidores sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos. 100

Tabla 4.19. Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horario en pacientes buenos y malos dormidores sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos. 100

Tabla 4.20. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes con GPAA de las capas GCLIPL, RFNL y OR en los subgrupos, obtenidos según la calidad del sueño (buenos y malos dormidores) y su comparación estadística (Test U de Mann-Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos. 101

Tabla 4.21. Parámetros papilares (DEM) en pacientes buenos y malos dormidores con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$ 102

Tabla 4.22. Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horarios en pacientes buenos y malos dormidores con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas. 103

Tabla 4.23. . Espesor macular en micras (DEM) en pacientes sin glaucoma de las capas GCLIPL, RFNL y OR en los subgrupos con bajo y alto riesgo de SAOS. Se muestran los grosores globales y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los grupos según el test U de Mann Whitney. No se observaron diferencias significativas entre los grupos. 104

Tabla 4.24. Parámetros papilares (DEM) en pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos..... 105

Tabla 4.25. Espesor medio de la RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horario en con bajo y alto riesgo de SAOS sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$ 105

Tabla 4.26. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes con GPAA y bajo o alto riesgo de SAOS de las capas GCL IPL, RFNL y OR. Se muestran los grosores global y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$ 107

Tabla 4.27. Parámetros papilares (DEM) en pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos..... 108

Tabla 4.28. Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) en pacientes con GPAA y bajo o alto riesgo de SAOS global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horarios (Test U de Mann Whitney). En negrita, diferencias estadísticamente significativas $p < 0,05$ 108

Tabla 4.29. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes sin glaucoma de las capas GCL IPL, RFNL y OR en los subgrupos, obtenidos con somnolencia diurna ausente, leve-moderada o severa. Se muestran los grosores global y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los grupos (Test Kruskal-Wallis). En negrita, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). 109

Tabla 4.30. Parámetros papilares (DEM) en pacientes sin glaucoma con somnolencia diurna ausente, leve-moderada o severa, y su comparación

estadística (Test Kruskal-Wallis). No se observaron diferencias significativas entre los grupos. 110

Tabla 4.31. Espesor de la RFNL peripapilar en micras (DEM) en pacientes sin glaucoma con somnolencia diurna ausente, leve-moderada o severa. Se muestra el espesor global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horarios y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). No se observaron diferencias significativas entre los grupos. 111

Tabla 4.32. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes con GPAA de las capas GCLIPL, RFNL y OR. Se muestran los grosores global y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los grupos según el test Kruskal-Wallis. En negrita, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0,05$). 112

Tabla 4.33. Parámetros papilares (DEM) en pacientes con GPAA obtenidos según el grado de somnolencia diurna (ausente, leve-moderada, severa), y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$ 113

Tabla 4.34. Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horario obtenidos según el grado de somnolencia diurna (ausente, leve-moderada, severa) en pacientes con GPAA y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). No se observaron diferencias significativas entre los grupos. 113

AGRADECIMIENTOS

Es difícil resumir en pocas líneas el agradecimiento que siento hacia todas las personas que han estado presentes en esta etapa y que con su esfuerzo y su tiempo, han hecho posible esta Tesis Doctoral.

Es de justicia hacer explícita mi gratitud a mis codirectores, quienes acogieron con el mayor entusiasmo el proyecto desde el primer momento y cuya generosa paciencia y delicada insistencia han hecho posible esta tesis.

A la profesora D^a María Paz Villegas Pérez, directora de esta tesis, por su constante apoyo y estímulo durante esta etapa; su entrañable cercanía en los momentos más decisivos, han sido, como siempre, determinantes a la hora de transmitirme su pasión por la Oftalmología.

Al profesor D. José Javier García Medina, director de esta tesis, por darme esta oportunidad, por su inestimable ayuda y dedicación durante esta etapa y desde que di mis primeros pasos en la Oftalmología, ayudándome a conocer de una forma más amplia el mundo de la investigación.

A todos mis compañeros del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, oftalmólogos, residentes de Oftalmología, optometristas, enfermeras, auxiliares y personal administrativo, con quienes he compartido el quehacer cotidiano y cuya profesionalidad me ha resultado en tantas cosas ejemplar; especialmente a mi amigo y compañero el Dr. Daniel Sánchez Martínez.

A mi familia, a mis padres Ambrosio y María Dolores, por haberme prestado siempre su apoyo incondicional y haber contribuido en buena medida a ser quién y cómo soy; a mis hermanas Cristina y Loli por el cariño y apoyo que siempre he recibido de ellas. A mi novia Mar por su comprensión, paciencia, optimismo y sus continuas palabras de ánimo. A mi tía Mercedes, mi

primera maestra, por sus enseñanzas que dejaron en mí una gran huella y por las que siempre le estaré agradecido.

A todos los pacientes que han participado en este estudio a los que muestro mi profundo respeto y reconocimiento.

A las personas que de alguna forma han estado presentes en el desarrollo de este trabajo y que aunque no aparecen aquí con nombres y apellidos, han hecho posible que hoy vea la luz.

HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJO

En el análisis de nuestros resultados y en la búsqueda bibliográfica realizada para poder comparar nuestros resultados, observamos que hay aspectos de nuestro estudio que en nuestro conocimiento no han sido investigados ni publicados y por ello son originales.

La evaluación del grado de somnolencia diurna en la literatura consultada se realiza en su mayor parte con métodos diferentes a la escala de somnolencia diurna de Epworth y hemos observado que cuando se realiza con dicho método no se realiza para comparar la somnolencia diurna con el glaucoma sino con otro tipo de patologías tales como el SAOS.

De la misma forma tampoco hemos encontrado trabajos en la literatura que comparen resultados perimétricos en función del grado de somnolencia diurna. En cuanto a la comparación de espesores retinianos en función de la calidad del sueño en pacientes con glaucoma sólo se encontró una referencia (Ayaki y cols., 2016), y no se encontró tampoco ningún artículo en la literatura que compare los espesores retinianos medidos con SD-OCT con el grado de somnolencia diurna.

Por tanto, los resultados observados en nuestro estudio que hacen referencia a los aspectos mencionados anteriormente suponen una novedad y podrían seguir siendo objeto de investigación en próximos estudios.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La influencia de las circunstancias relacionadas con el sueño en el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) ha sido poco estudiada.

OBJETIVOS

Evaluamos la calidad del sueño, la somnolencia diurna y el riesgo de padecer síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en pacientes sin y con GPAA. También si estos influían en el campo visual (CV) y en el espesor de varias capas retinianas y en parámetros papilares en los dos grupos de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional y transversal que incluyó pacientes sin glaucoma y pacientes con GPAA. Los pacientes cumplieron los tests de calidad del sueño de Pittsburgh, de somnolencia diurna de Epworth, de Berlín de despistaje de SAOS y otro sobre postura dominante durante el sueño y número de almohadas utilizadas.

Mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT, Cirrus 4000) de la mácula y de la papila se evaluó el espesor: de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), del complejo capa de células ganglionares y plexiforme interna (GCLIPL) y de la retina externa (OR) macular, de la RNFL peripapilar, y el área de papila, la excavación media y vertical, y el volumen de la excavación papilar. Mediante CV 30-2 SITA Fast se obtuvieron el visual field index (VFI), el defecto medio (DM) y la desviación estándar modelo (DSM). Se incluyó en el estudio solo el ojo con peor DM de los pacientes.

Los resultados perimétricos y de la SD-OCT se correlacionaron con los obtenidos en los tests de la calidad del sueño, de grado de somnolencia diurna y de riesgo de SAOS en los dos grupos de pacientes del estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 157 ojos: 99 de pacientes con GPAA y 58 de pacientes sin glaucoma. Los pacientes con GPAA tenían peor calidad del sueño y más riesgo de padecer SAOS que los pacientes sin glaucoma. No se observaron diferencias ni en el grado de somnolencia diurna ni en la postura predominante durante el sueño entre pacientes con GPAA y sin glaucoma.

Cuando los resultados perimétricos se analizaron en función de la calidad del sueño y del riesgo de SAOS, no se observaron diferencias en ninguno de los dos grupos de estudio. Sin embargo, en el grupo de pacientes sin glaucoma, los que tenían mayor somnolencia diurna presentaban peor VFI, y en el grupo de pacientes con GPAA, los que tenían mayor somnolencia diurna presentaban peores VFI y DSM.

Cuando se analizaron los resultados de la SD-OCT en función de la calidad del sueño y el grado de somnolencia diurna, no se observaron diferencias en el espesor de las capas maculares, ni en el espesor de la RNFL peripapilar, ni en los parámetros papilares en ninguno de los dos grupos del estudio.

Al analizar los resultados de la SD-OCT en función del riesgo de SAOS, no se observaron diferencias en el espesor de las capas maculares, ni en el espesor de la RNFL peripapilar, ni en los parámetros papilares en el grupo de pacientes sin glaucoma. Sin embargo, en el grupo de pacientes con GPAA se observó que los espesores de la GCLIPL macular y de la RFNL peripapilar eran inferiores en pacientes con alto riesgo de SAOS.

CONCLUSIÓN

El GPAA se asocia a una disminución de la calidad del sueño y a mayor riesgo de SAOS. Los pacientes sin glaucoma y con GPAA y con mayor grado de somnolencia diurna presentan peores índices perimétricos. Los pacientes con GPAA y alto riesgo de SAOS presentan menor espesor medio de la

GCLIPL macular y de la RFNL peripapilar que los pacientes con GPAA y bajo riesgo de SAOS.

INTRODUCTION

The influence of sleep-related circumstances in primary open-angle glaucoma (POAG) has been little studied.

PURPOSE

The main objective was to evaluate sleep quality, daytime sleepiness and the risk of suffering obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in patients with and without POAG. It also intended to evaluate their influence in the visual field (VF) and in the thickness of the retinal layers and optic disk parameters in both groups of patients.

METHODS

Prospective, observational and cross-sectional study that included patients without glaucoma and patients with POAG. Every patient completed the following tests: Pittsburgh Sleep Quality, Epworth daytime sleepiness, Berlin OSAS and an additional one on the dominant sleeping position and the number of pillows used.

Using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT, Cirrus 4000) of the macula and optic disk, we evaluated the thickness of the retinal nerve fiber layer (RFNL), ganglion cell layer-inner plexiform layer complex (GCL IPL) and outer retina (OR) in the macula, and the peripapillary RFNL thickness, the disk area, the mean and vertical cup diameters, and the cup volume. With the VF 30-2 SITA Fast, the Visual Field Index (VFI), mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) were obtained. Only the eye with the worse MD was included for each patient.

Perimetric and SD-OCT results were correlated with those of sleep quality, daytime sleepiness degree and risk of OSAS in the two groups of patients.

RESULTS

We included 157 eyes: 99 from patients with POAG and 58 from patients without glaucoma. Patients with POAG had worse sleep quality and had higher risk of OSAS than patients without glaucoma. No differences were observed in the degree of daytime sleepiness, nor in the dominant sleeping position between patients with POAG and patients without glaucoma.

When the perimetric results were analyzed in relation to sleep quality and risk of OSAS, no differences were observed in any of the two study groups. However, in the group of patients without glaucoma, those with greater daytime sleepiness showed worse VFI, and in the group of patients with POAG, those with greater daytime sleepiness showed worse VFI and PSD.

When the SD-OCT results were analyzed in relation to sleep quality and degree of daytime sleepiness, no differences were observed in the thickness of the macular layers, nor in the peripapillary RFNL thickness or in the optic disk parameters within the two groups of the study.

When the SD-OCT results were analyzed according to the risk of OSAS, in the group of patients without glaucoma no differences were observed in the thickness of the macular layers, nor in the peripapillary RFNL thickness or in the optic disk parameters. However, in the group of patients with POAG, the thicknesses of the macular GCL IPL and peripapillary RNFL were smaller in patients with high risk of OSAS.

CONCLUSION

POAG is associated with decreased sleep quality and a higher risk of OSAS. Patients without glaucoma and with POAG and with a higher degree of daytime sleepiness show worse perimetric global indexes. Patients with POAG and high risk of OSAS have lower GCL IPL and peripapillary RNFL thickness than those with POAG and low risk of OSAS.

ABREVIATURAS

ANR: Anillo neuroretiniano

ASB: Apostilbios.

CGR: Células ganglionares de la retina.

CV: Campo visual.

CPAP: Continuous positive airway pressure.

dB: Decibelios.

DEM: Desviación estándar de la media.

DM: Defecto medio.

DP: Dioptrías prismáticas.

DSM: Desviación estándar modelo. (Índice perimétrico)

ECC: Espesor corneal central.

E/P: Excavación/papila.

EPR: Epitelio pigmentario de la retina

ESS: Epworth Sleep Scale

GCL IPL: Complejo de capas de células ganglionares y capa plexiforme interna.

GDX: Polarimetría láser.

GPAA: Glaucoma primario de ángulo abierto.

HTO: Hipertensión ocular.

ICSP: Índice de calidad del sueño de Pittsburgh

IMC: Índice de masa corporal.

Kg: Kilogramos.

MAVC: Mejor agudeza visual corregida.

MLI: Membrana limitante interna

OCT: Del inglés, Optic Coherence Tomography: Tomografía de coherencia óptica.

OR: Retina externa.

OSAS: Obstructive sleep apnea síndrome.

PHG: Prueba de hemicampo de glaucoma.

PIO: Presión intraocular.

POAG: Primary open angle glaucoma.

PSD: Pattern standard deviation.

RFNL: Del inglés, Retinal Nerve Fiber Layer: Capa de fibras nerviosas de la retina.

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

SD-OCT: Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral.

SITA: Algoritmo de umbral interactivo sueco.

VFI: Visual Field Index.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 GENERALIDADES

1.1.1 DEFINICIÓN DE GLAUCOMA

Se denomina glaucoma a un grupo de patologías que cursan con una neuropatía óptica típica que se asocia a pérdida visual (American Academy of Ophthalmology., 2016-2017).

El Glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo, después de la catarata. Así pues, a nivel mundial es la primera causa de ceguera irreversible (Aguilar Ramos y cols., 2006).

En los países desarrollados es la tercera causa de ceguera después de las cataratas y la degeneración macular, y seguida de la Degeneración Miópica y la Retinopatía Diabética (Aguilar Ramos y cols., 2006). Además, en estos países se calcula que aproximadamente el 50% de los glaucomas están sin diagnosticar (Aguilar Ramos y cols., 2006).

La importancia del Glaucoma como causa de ceguera aumenta a medida que la población mundial envejece. El número ascendente de glaucomatosos es ya un evidente problema de Salud Pública, siendo en España de aproximadamente un millón de habitantes. Se espera que para el año 2020 el número de ciegos por glaucoma haya llegado a duplicarse (Aguilar Ramos y cols., 2006).

En esta enfermedad, el factor de riesgo más importante es la presión intraocular (PIO), que en muchos casos determina el desarrollo y evolución del glaucoma, pero en algunos pacientes se observa desarrollo y progresión de la enfermedad a pesar de un correcto control de la PIO (American Academy of Ophthalmology, 2016-2017).

La PIO no es constante y varía a lo largo de las 24 horas del día debido a cambios fisiológicos que aún no se conocen con exactitud, y depende de 3 factores:

1. Velocidad de producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar.
2. Resistencia al drenaje de humor acuoso a través de la malla trabecular y del canal de Schlemm.
3. Nivel de presión venosa episcleral.

La PIO viene determinada por la ecuación de Goldmann (Huck y cols., 2014):

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

donde

- P_o = Valor de la PIO
- F = Producción de humor acuoso
- C = Facilidad de eliminación de humor acuoso
- P_v = Presión de las venas episclerales)

El valor medio de PIO en la población es de aproximadamente 16 mmHg. Sin embargo, la PIO sigue una distribución no gaussiana con una desviación hacia las presiones más altas sobre todo en individuos mayores de 40 años (American Academy of Ophthalmology., 2016-2017).

En la población caucásica el valor normal de la PIO se encuentra comprendido entre 10 y 21 mmHg, considerándose hipertensión ocular (HTO) cuando se cumplen todos los requisitos que se exponen a continuación (European Glaucoma Society, 2014):

- El valor de la PIO es superior a 21 mmHg en ausencia de tratamiento hipotensor ocular.
- Campo visual (CV) normal.
- Examen del nervio óptico y grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RFNL) dentro de límites normales.
- La gonioscopia muestra un ángulo de cámara anterior abierto (Grado 3-4 en la Clasificación de Shaffer) (Shaffer., 1973).

- No historia ni signos de otra enfermedad oftalmológica, de uso de corticoesteroides, ni otros factores de riesgo conocidos.

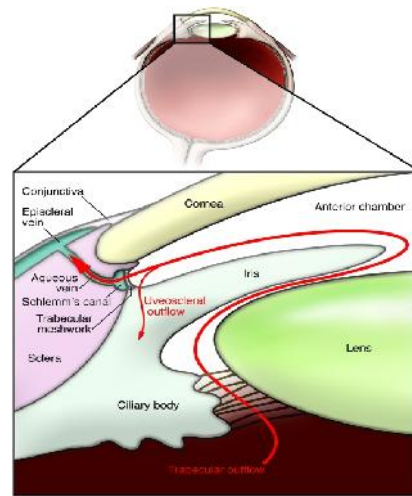


Figura 1.1. Esquema de estructuras oculares implicadas en la dinámica del humor acuoso. Imagen obtenida de F. Bao y cols., 2010.

En el glaucoma se produce la alteración del nervio óptico con pérdida progresiva de la capa de fibras nerviosas (RFNL) y de las células ganglionares de la retina (CGR). Ello produce un aumento de la excavación papilar y el consiguiente desarrollo de defectos del campo visual que pueden llevar a la ceguera (Ferreiro López y cols., 2003).

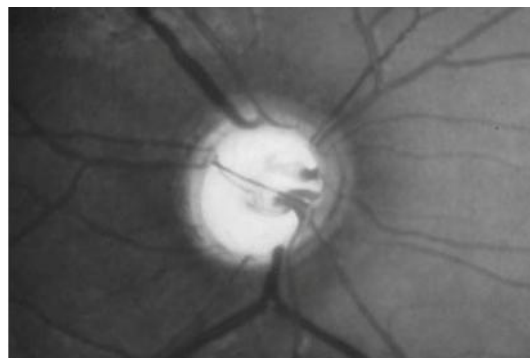


Figura 1.2. Imagen de nervio óptico en individuo con glaucoma primario de ángulo abierto. Imagen obtenida de J. B. Jonas y cols. 2000.

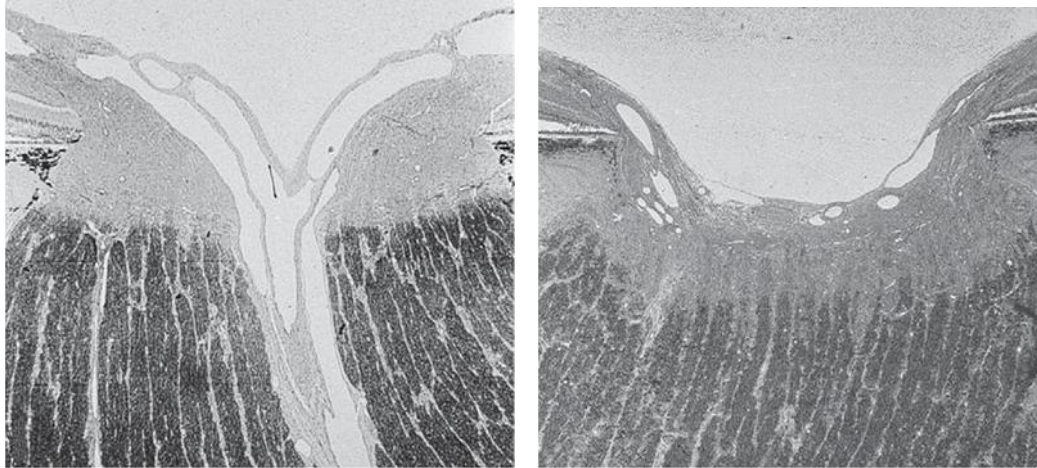


Figura 1.3. Imagen de corte histológico de cabeza de nervio óptico en individuo sano (izquierda) y en paciente con glaucoma (derecha). Imagen obtenida de H. Quigley y cols., 2011.

1.1.2 CLASIFICACIÓN DE GLAUCOMA

El glaucoma se puede clasificar de diversas formas, atendiendo a sus características anatómicas, gonioscópicas, bioquímicas, moleculares y genéticas, entre otras.

Tradicionalmente, el glaucoma se ha clasificado como de ángulo abierto o cerrado, de acuerdo al mecanismo por el cual se afecta el drenaje de humor acuoso. De la misma forma se clasifica en primario o secundario en función de la ausencia o de la presencia de enfermedades oftalmológicas o sistémicas que dificulten el drenaje de humor acuoso respectivamente.

También se distingue el glaucoma en función de la edad a la que aparece, en infantil (congénito, infantil tardío/juvenil) o del adulto. (European Glaucoma Society., 2014)

- **GLAUCOMA INFANTIL**

- **Glaucoma primario congénito (GPC):** Aparece desde el nacimiento hasta los dos primeros años de vida

- **Glaucoma de ángulo abierto infantil tardío/Juvenil precoz:**
Aparece en la edad comprendida entre los dos años de vida hasta la pubertad.

- **Glaucoma infantil secundario**

- **Glaucoma infantil secundario asociado a enfermedades oculares congénitas**

Dentro de este tipo de glaucoma se incluye el que está asociado a: Síndrome de Axenfeld Rieger, ectropion uveal, Síndrome de Peters, hipoplasia congénita de iris, aniridia, vasculatura fetal persistente, melanocitosis oculodérmica, distrofia polimorfa posterior, microftalmos, microcórnea, ectopia del cristalino.

- **Glaucoma infantil secundario asociado a enfermedades sistémicas congénitas**

En este tipo se incluye el asociado a: alteraciones cromosómicas (por ejemplo, trisomía del cromosoma 21), alteraciones del tejido conectivo (síndrome de Marfan, Síndrome de Stickler, Síndrome de Weill Marchesani), alteraciones metabólicas (homocistinuria, Síndrome de Lowe, Mucopolisacaridosis), facomatosis: Neurofibromatosis tipo 1 y tipo 2, Síndrome de Sturge-Weber, Rubeola congénita.

- **Glaucoma infantil asociado a enfermedades adquiridas**

En este tipo se incluye el asociado a uveítis, trauma (hipema, recesión angular...), glaucoma inducido por esteroides, tumores oculares/orbitarios, retinopatía del prematuro.

- **Glaucoma infantil asociado a la cirugía de catarata**

▪ **GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO (GPAA)**

Se trata de una patología crónica, que cursa con una neuropatía óptica progresiva, teniendo todos los subtipos en común cambios morfológicos a nivel de la cabeza del nervio óptico y de la RFNL, en ausencia de cualquier otra anomalía congénita o patología ocular asociada. La pérdida progresiva de CGR y la pérdida en CV se asocia a estos cambios. Dentro de este tipo de glaucoma se pueden distinguir varias formas:

- **GPAA con PIO elevada (PIO>21mmHg)**
- **GPAA normotensivo**
- **Glaucoma juvenil**
- **Sospecha de GPAA**

La sospecha de glaucoma se establece cuando:

- La **PIO** se encuentra dentro de los límites normales o se encuentra elevada.

y/o

- CV y/o **disco óptico y/o RFNL** son sospechosos de afectación.

Al menos una de estas tres exploraciones deben generar sospecha.

▪ **GLAUCOMA SECUNDARIO DE ÁNGULO ABIERTO**

En este grupo se incluyen diferentes tipos de glaucoma en los que una patología preexistente es la responsable de la elevación de la PIO causante del daño glaucomatoso del nervio óptico

- **Glaucoma secundario de ángulo abierto causado por enfermedad ocular**

En este tipo de glaucoma se incluyen aquellos secundarios a una patología ocular preexistente, la cual, es la responsable de la elevación de la PIO.

- **Glaucoma pseudoexfoliativo**

Se debe al depósito de una sustancia proteica fibrilar en el segmento anterior del ojo.

- **Glaucoma pigmentario**

Cursa con depósito de pigmento a nivel de la malla trabecular.

- **Glaucoma inducido por el cristalino**

Se debe a la obstrucción de la malla trabecular por partículas o células inflamatorias procedentes del cristalino.

- **Glaucoma asociado a hemorragia intraocular**

Se debe a la obstrucción de la malla trabecular por hematíes o de macrófagos que fagocitan la hemoglobina.

- **Glaucoma uveítico**

Se debe a la obstrucción que se produce a nivel de la malla trabecular debido al edema y a la obstrucción de la misma por células inflamatorias.

- **Glaucoma neovascular**

Se debe a la obstrucción de la malla trabecular por neovasos que aparecen en la cámara anterior de forma secundaria a un proceso de isquemia.

- **Glaucoma secundario a tumor intraocular**

Se debe a la infiltración de la malla trabecular por células tumorales que se encuentran flotando en el humor acuoso, generalmente en tumores de segmento anterior.

- **Glaucoma asociado a desprendimiento de retina**

Se debe a la obstrucción de la malla trabecular tras la neovascularización que puede ocurrir debido a retinopatía diabética proliferativa, al depósito de pigmento que se deposita en la malla trabecular, o a la obstrucción de la misma por detritus celulares procedentes de los segmentos externos de los fotorreceptores (Síndrome de Schwartz).

- **Glaucoma secundario de ángulo abierto iatrogénico**
 - **Inducido por corticoides**
 - **Inducido por cirugía ocular y/o tratamiento con láser**

- **Glaucoma secundario de ángulo abierto inducido por causa extrabulbar.**
 - **Glaucoma secundario a incremento de la presión venosa episcleral**

- **GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO CERRADO**

- **GLAUCOMA SECUNDARIO DE ÁNGULO CERRADO**
 - **Inducido por bloqueo pupilar**
 - **Oclusión angular sin bloqueo pupilar**

Dado que la patología en la que se centra este trabajo es el GPAA, a continuación realizaremos una revisión de este tipo de glaucoma.

1.1.3 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

1.1.3.1 Epidemiología

En los países occidentales, la prevalencia de GPAA en la población mayor de 55 años varía entre el 1 y el 3% (Wolfs y cols., 1998). La prevalencia en países asiáticos y africanos se encuentra entre el 1-4% (Iwasse y cols., 2004;

Liang y cols., 2011) y el 2-8% (Leske y cols., 2007; Rotchford y cols., 2003) respectivamente. El incremento de la incidencia del GPAA con la edad, parece mayor en hombres que en mujeres (Czudowska y cols., 2010; Leske y cols., 2007), aunque un estudio mostró un riesgo incrementado de GPAA en mujeres en comparación con hombres (Bengtsson, 1989). En la población africana, el GPAA puede ser incluso la primera causa de ceguera y responsable de una tercera parte de todos los casos de ceguera (Rotchford y cols., 2003).

1.1.3.2 Factores de riesgo para el desarrollo del glaucoma primario de ángulo abierto

Existen varios factores de riesgo de glaucoma, es decir, de que un determinado individuo desarrolle glaucoma. De los factores de riesgo enumerados a continuación, solamente los cuatro primeros están bien documentados y universalmente aceptados. El resto, todavía no han sido admitidos por todos los autores.

- **Presión intraocular (PIO)**

La PIO es el factor de riesgo más importante y hasta la fecha el único factor de riesgo modificable. Se considera dentro de los límites de la normalidad un valor de PIO de hasta 21 mmHg. Un valor de PIO elevado se relaciona con la prevalencia (Tielsh y cols., 1991; Klein y cols., 1992; Dielemans y cols., 1994; ; Leske y cols., 1995; Mitchell y cols., 1996; Weih y cols., 2001; Shen y cols., 2008) e incidencia de GPAA (Le y cols., 2003 ; Nemesure y cols., 2007; Czudowska y cols., 2010; Jiang X y cols., 2012). Por cada incremento de 1 mmHg en la PIO, el riesgo de desarrollar glaucoma se incrementa un 11-12% en caucásicos (Le y cols., 2003 ; Czudowska y cols., 2010), un 10% en población de origen africano (Nemesure y cols., 2007) y un 18% en población latina (Jiang y cols., 2012).

- **Edad**

Existen numerosos estudios poblacionales transversales que sostienen que la prevalencia del glaucoma se incrementa con la edad (Tielsch y cols., 1991; Klein y cols., 1992; Dielemans y cols., 1994; Leske y cols., 1995; Mitchell y cols., 1996; Dandona y cols., 2000; Weih y cols., 2001; Quigley y cols., 2001; Iwase y cols., 2004; Varma y cols., 2004; Topouzis y cols., 2007; Shen y cols., 2008), así como estudios longitudinales que confirman que la edad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de GPAA (Le y cols., 2003; Leske y cols., 2008; Czudowska y cols., 2010; Jiang y cols., 2012).

- **Raza**

La prevalencia de GPAA es superior en Afro-Americanos y Afro-caribeños que en caucásicos (Mason y cols., 1989; Tielsch y cols., 1991; Leske y cols., 1994), así como en latinos se ha observado que es mayor que en caucásicos (Quigley y cols., 2001; Iwase y cols., 2004; Varma y cols., 2004; Suzuki y cols., 2006).

- **Historia familiar de glaucoma**

En 2 estudios diferentes se observó que el riesgo de desarrollar GPAA era 9,2 y 4 veces superior respectivamente, cuando el grado de parentesco es de primer grado respecto a si no existe dicho parentesco (Wolfs y cols., 1998; Leske y cols., 2001). No es sorprendente que la historia familiar de glaucoma sea un factor de riesgo, ya que ahora sabemos que muchos tipos de glaucoma se deben a una herencia genética (Kumar y cols., 2016).

- **Miopía**

La miopía ha demostrado ser un factor de riesgo significativo para el desarrollo de GPAA, tal y como demostró un estudio poblacional transversal que incluía pacientes con miopía moderada-severa (mayor de -3 dioptrías; Leske y cols., 1983; Wang y cols., 1997; Cursiefen y cols., 2000; Flammer y

cols., 2001; Mitchell y cols., 2005; Topouzis y cols., 2011; Zhao y cols., 2014; Costar y cols., 2014).

De la misma forma, se comprobó que el incremento de la longitud axial del globo ocular constituye un factor de riesgo para su desarrollo y progresión (Marcus y cols., 2011) .

- **Espesor corneal central (ECC)**

La disminución del ECC se asocia con un incremento en el riesgo de desarrollar GPAA. Dos estudios poblacionales demostraron que el riesgo se incrementaba un 41% y 30% respectivamente por cada disminución en 40 μm del ECC (Gordon MO y cols., 2002; Leske y cols., 2008).

- **Presión de perfusión ocular**

La asociación entre baja presión de perfusión ocular y el incremento de la prevalencia de GPAA es consistente tal y como lo demuestran diferentes estudios (Leske y cols., 1995; Tielsch y cols., 1995; Bonomi y cols., 2000; Quigley y cols., 2001; Hulsman y cols., 2007; Memarzadeh y cols., 2010; Zheng y cols., 2010; Topouzis y cols., 2013).

La hipotensión sistémica se ha descrito como un potencial factor de riesgo para el GPAA, habiéndose publicado en diferentes estudios la asociación entre la baja presión arterial diastólica, la baja presión de perfusión ocular y el incremento en la prevalencia y/o incidencia de GPAA (Bonomi y cols., 2000; Topouzis y cols., 2006; Leske y cols., 2008; Xu y cols., 2008).

Si la hipotensión sistémica, además se combina con una elevada PIO, disminuirá aún más la presión de perfusión ocular disminuyendo el flujo sanguíneo a nivel de la cabeza del nervio óptico (Costar y cols. 2014).

1.1.3.3 Factores de riesgo y factores predictores de conversión de hipertensión ocular a glaucoma primario de ángulo abierto

Además de los factores de riesgo de glaucoma en general, se han estudiado los factores de riesgo de que un paciente con hipertensión ocular desarrolle glaucoma, que son los siguientes (Miglior y cols., 2005):

- **Edad** (Riesgo incrementado un 26% por década).
- **PIO** (Riesgo incrementado un 9% por cada 1 mmHg).
- **Excavación papilar** en los diámetros vertical y horizontal (Riesgo incrementado un 19% por cada aumento de excavación de 0,1).
- Patrón de desviación estándar (Pattern standard deviation; PSD) en el CV (Riesgo incrementado un 13% por cada incremento de 0,2 dB).
- **ECC** (Riesgo incrementado 2,04 veces por cada disminución de 40 μm del ECC).

1.1.3.4 Factores pronósticos de progresión del glaucoma primario de ángulo abierto

Estos factores asociados a la progresión GPAA se han identificado en diferentes estudios: Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) (Leske y cols., 2007), Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) (Nouri- Mahdavi y cols., 2004) y Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) (Musch y cols., 2009).

- **Edad**

A mayor edad, el riesgo de progresión del GPAA es mayor. En el estudio AGIS el riesgo de progresión se incrementó un 30% por cada 5 años de incremento en la edad (Nouri- Mahdavi y cols., 2004). En el estudio EMGT, se observó que pacientes con una edad igual o superior a 68 años tenían un riesgo de progresión del 51% en comparación con pacientes más jóvenes (Leske y cols., 2007). El estudio CIGTS reveló que existía un riesgo de

progresión incrementado un 35% por cada década de edad (Musch y cols., 2009).

- **PIO**

El estudio EMGT publica que el riesgo de progresión disminuye un 10% por cada reducción en 1 mmHg de la PIO de base desde la primera visita (Leske y cols., 2003).

- **ECC**

En el estudio EMGT, se encontró asociación débil entre el ECC y la progresión de GPAA, de manera que en pacientes con PIO elevada, la progresión de GPAA era mayor en aquellos con menor ECC (Leske y cols., 2007).

- **Hemorragias en la papila**

La presencia de hemorragias en la papila se asocia a progresión de glaucoma (Bengtsson y cols., 2005). El estudio EMGT reveló también que la presencia de hemorragias en el disco óptico se asociaba a una más rápida progresión de la enfermedad (Bengtsson. y cols., 2008).

1.1.4 SÍNTOMAS DEL GLAUCOMA

La progresión del glaucoma, lleva consigo la aparición de síntomas visuales y no visuales que son considerables en pacientes con glaucoma avanzado (Lee y cols., 1998).

En el momento del diagnóstico, la mayoría de pacientes están libres de ninguna discapacidad inducida por esta enfermedad (Mills y cols., 1998). La ausencia de síntomas en el estadio temprano de la enfermedad hace que buena parte de la población afectada de glaucoma esté infradiagnosticada (Lee y cols., 1998; Mills y cols., 1998).

Existen instrumentos que podrían ayudar al diagnóstico del glaucoma en estadios tempranos, tales como escalas de síntomas para el glaucoma que se basan en la sensación de escozor, quemazón, lagrimeo, sequedad, dolor y cansancio. Sin embargo estos síntomas pueden estar presentes en otras patologías oculares como el ojo seco, durante la exposición ocular en condiciones medioambientales adversas, o simplemente ser consecuencia del tratamiento para el glaucoma. Ello contribuye a ser tests que carecen de elevada especificidad para el diagnóstico del mismo (Mills y cols., 1998).

1.2 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON GLAUCOMA

Para la evaluación clínica de los pacientes con glaucoma se utilizan diversas exploraciones complementarias: la determinación de la PIO; la evaluación del ángulo de la cámara anterior así como la evaluación del nervio óptico. A continuación revisaremos brevemente estas técnicas.

1.2.1 TONOMETRÍA

La tonometría se usa para determinar la PIO. La tonometría se basa en la fuerza necesaria para aplanar la córnea o el grado de indentación corneal que es producido por una fuerza.

Existen diferentes tipos de tonómetros, de los que mencionaremos por su uso actual o anterior en clínica:

- **Tonómetro de aplanación:** También llamado de Goldmann cuando se encuentra incorporado en la lámpara de hendidura o Perkins cuando se encuentra en instrumento de mano. Es el más utilizado y toma la presión intraocular mediante la aplanación de la córnea con un cono truncado (Figura 1.4). Se basa en el principio de Imbert-Fick, que establece que para una esfera seca de pared fina, la presión (P) dentro

de la esfera equivale a la fuerza (F) necesaria para aplanar su superficie dividida por el área (A) de aplanamiento. Por su exactitud se considera a este tonómetro el gold standard y es el que hemos utilizado en esta tesis.

- **Tonómetro de Schiotz:** Ya prácticamente no se utiliza. Era un tonómetro de indentación, que contaba con un vástago redondeado para indentar la córnea.
- **Tonómetro de aire o neumotonómetro:** Existen varios tipos y utilizan aire para aplanar la córnea
- **Tono-Pen:** Se trata de un tonómetro de aplanación de tamaño reducido
- **Tonómetro de rebote:** Es muy utilizado por optometristas y aunque no es tan exacto como los anteriores, es útil en niños.



Figura 1.4. Tonómetro de Goldmann. Imagen obtenida de S. Stevens y cols., 2007.

Existen otros tipos de tonómetros que se han desarrollado mas recientemente y que todavía no se utilizan en clínica de forma habitual. De entre estos podemos nombrar el tonómetro de contorno dinámico, y el O.R.A (Ocular response analyzer; Kanski. 2016). El ORA permite analizar también la

biomecánica corneal, pero se ha visto que este tipo de tonómetros no son superiores al tonómetro de Goldmann para la determinación de la PIO.

1.2.2 GONIOSCOPIA

La gonioscopia (del griego gofio: ángulo; skopein: examinar), sirve para visualizar el ángulo que es por donde drena el humor acuoso. Es una técnica que tiene un objetivo diagnóstico, puesto que con ella se logra identificar estructuras angulares anómalas y estimar la amplitud del ángulo de la cámara anterior, y un objetivo terapéutico ya que visualizando el ángulo de la cámara anterior se pueden llevar a cabo procedimientos tales como trabeculoplastia láser y goniotomía.

Entre sus aplicaciones están:

- **Aplicaciones diagnósticas:** A través de ella se puede establecer el diagnóstico de glaucoma de ángulo estrecho o de ángulo abierto examinando la apertura del ángulo. También de glaucoma traumático, Síndrome de Posner-Schlossman, Síndrome de pseudoexfoliación, Síndrome de dispersión pigmentaria, goniodisgenesis, cuerpos cancerosos y extraños en cámara anterior.
- **Aplicaciones terapéuticas:** Una vez identificadas las estructuras del ángulo se puede llevar a cabo en éste procedimientos como goniotomía y/o trabeculoplastia láser.

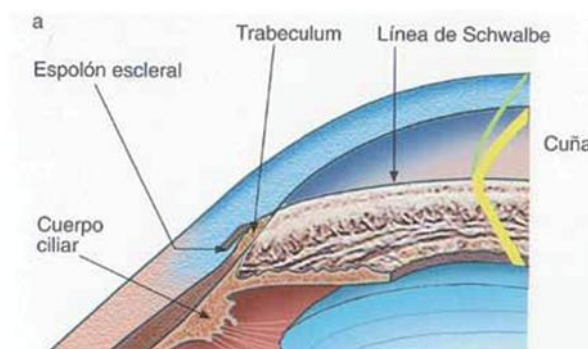


Figura 1.5. Esquema de estructuras oculares identificables mediante gonioscopia. Imagen obtenida de S. Carratalá., 2011

La gonioscopia debe realizarse mediante el uso de lentes, ya que el ángulo está tapado por el espolón escleral y no podemos visualizarlo a través de la lámpara de hendidura. Por ello, para visualizarlo hay que utilizar lentes y estas lentes nos pueden permitir su visualización de forma directa o indirecta (Kanski., 2016).

1.2.2.1 Gonioscopia indirecta

Las goniolentes indirectas usan un espejo para reflejar los rayos que salen del ángulo. Se suelen utilizar con lámpara de hendidura. La visión con estas lentes no es una imagen invertida sino que proporcionan la imagen del ángulo opuesto (Kanski., 2016).

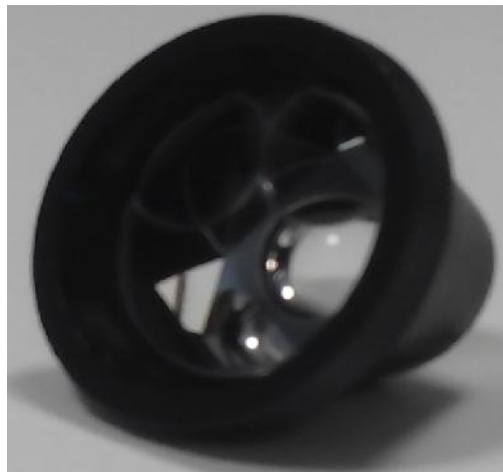


Figura 1.6. Goniolente de Goldman.

1.2.2.2 Gonioscopia directa

Las goniolentes directas presentan una superficie de visualización en forma de cúpula o inclinada. Este método se llama “directo” porque los rayos de luz del ángulo se ven directamente sin reflexión dentro de la lente.

Mediante la gonioscopia, se pueden observar las diferentes estructuras angulares que componen el ángulo y que son (Kanski., 2016):

- **Línea de Schwalbe:** Es la estructura más anterior, de aspecto blanquecino o con pigmentación variable. Anatómicamente marca la

terminación periférica de la membrana de Descemet y el límite anterior de la malla trabecular.

- **Malla trabecular o trabeculum:** Se extiende entre la línea de Schwalbe y el espolón escleral, con una anchura media de 600 μm .
- **Canal de Schlemm:** Puede identificarse en el ángulo cuando se encuentra lleno de sangre, como una línea oscura posterior a la malla trabecular.
- **Espolón escleral:** Es la proyección más anterior de la esclera y el sitio de inserción del músculo longitudinal del cuerpo ciliar. Se sitúa inmediatamente posterior a la malla trabecular y se ve como una banda blanquecina estrecha.
- **Cuerpo ciliar:** Se encuentra por detrás del espolón escleral como una banda de color rosado o marrón pálido. Su anchura depende de la posición de la inserción del iris. Es más estrecha en ojos hipermétropes y más ancha en ojos miopes.
- **Procesos iridianos:** Son pequeñas proyecciones desde la superficie anterior del iris que se insertan a nivel del espolón escleral y/o el trabeculum y cubren en grado variable el cuerpo ciliar.
- **Vasos sanguíneos:** A menudo se ven vasos radiales en el iris más periférico en ojos normales. En pacientes con glaucoma neovascular o con otras patologías se pueden a veces observar vasos sanguíneos patológicos que se distinguen de los normales porque tapizan las estructuras del ángulo y porque cursan en varias direcciones.

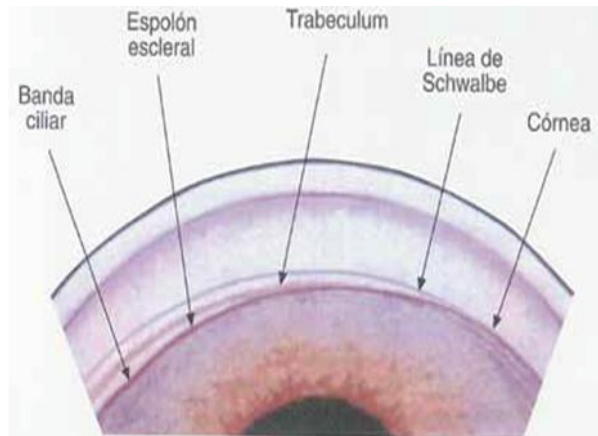


Figura 1.7. Esquema de estructuras oculares identificables mediante gonioscopia. Imagen obtenida de S. Carratalá, 2011.

1.2.2.2.1 Graduación de la amplitud del ángulo

Como hemos visto antes, una clasificación del glaucoma se basa en distinguir el glaucoma de ángulo cerrado del glaucoma de ángulo abierto. Para la valoración de la amplitud del ángulo, la forma más extendida es el sistema de Shaffer. Este sistema registra el ángulo en grados de arco delimitados por el límite interno de la malla trabecular y la superficie anterior del iris, alrededor de un tercio de distancia desde su periferia. Se consigue el cálculo observando el grado de separación entre dos líneas tangentes imaginarias trazadas hacia dicho límite interno del trabéculum y superficie anterior del iris. El explorador clasifica el ángulo según la visibilidad de las diversas estructuras angulares. El sistema asigna un grado numérico a cada ángulo con una descripción anatómica asociada, la anchura del ángulo en grados y la interpretación clínica correspondiente (Kanski., 2016):

- **Grado 4 (35-45°).** Es el ángulo más amplio, en el que se pueden observar todas las estructuras, hasta el cuerpo ciliar sin inclinar la lente y es característico de la miopía y la pseudofaquia.
- **Grado 3 (25-35°).** Se visualiza hasta el espolón escleral, pero no se visualiza el cuerpo ciliar.
- **Grado 2 (20°):** Se ve hasta la malla trabecular pero no se visualizan ni el espolón escleral ni el cuerpo ciliar.

- **Grado 1 (10°):** Solo puede identificarse la línea de Schwalbe y a veces el extremo anterior de la malla trabecular, pero no el resto de las estructuras.
- **Grado 0 (0°):** Ángulo cerrado por contacto iridocorneal en el que no pueden observarse las estructuras del ángulo.

1.2.3 EVALUACIÓN DE LA PAPILA

El glaucoma es una neuropatía óptica y por tanto se van a observar cambios patológicos en la cabeza del nervio óptico. La cabeza del nervio óptico, o papila óptica, suele ser de forma redondeada o ligeramente ovalada y contiene una excavación central. El tejido entre ésta y el borde papilar se denomina anillo neuroretiniano (ANR) y contiene los axones de las células ganglionares. En individuos normales, el rodete tiene una anchura relativamente uniforme y un color que varía entre anaranjado y rosáceo. Es más ancho en la parte inferior, seguido por las zonas superior, nasal y temporal (regla "ISNT"; Kanski., 2016).

Dado que en el glaucoma se produce una disminución irreversible del número de fibras nerviosas, células gliales y vasos sanguíneos. (Kanski., 2016), se va a producir un aumento de la excavación papilar y un adelgazamiento del ANR, por ello en el glaucoma es útil la medición de la papila y del ANR como señalamos a continuación:

- **Cociente excavación/papila (E/P):**

Expresa el diámetro de la excavación como una fracción del diámetro papilar. Las papilas de pequeño diámetro tienen excavaciones pequeñas y viceversa. Solo el 5% tiene un cociente E/P mayor de 0,5 y solo un 2% de la población normal tiene un cociente E/P mayor de 0,7 (Kanski, 2016). El glaucoma es frecuentemente asimétrico y por ello el aumento de la excavación papilar se produce también de forma asimétrica. Ha de considerarse sospechosa una asimetría en la excavación de ambos ojos mayor de 0,2

aunque se debe descartar que exista también una diferencia en el diámetro total de la papila que lo pueda explicar.

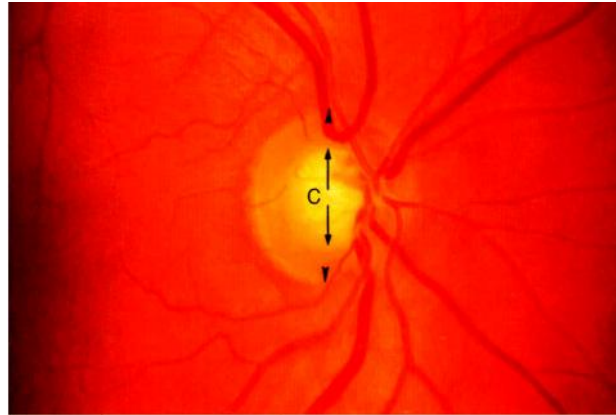


Figura 1.8. Imagen de nervio óptico con la acotación correspondiente al diámetro y a los límites de la excavación del mismo. Imagen obtenida de J.J.Kanski., 2007

1.2.3.1 Subtipos de lesión glaucomatosa

Se han descrito cuatro tipos morfológicos de aumento de la excavación papilar en pacientes con glaucoma, que se han atribuido a diferentes mecanismos de lesión neuronal en el glaucoma. Estos tipos son (Broadway y cols., 1999.):

- **Aumento focal de la excavación (muesca):** Se caracteriza por un aumento de la excavación papilar focal en una zona de la papila (generalmente superior y/o inferior) y suele estar asociada a defectos campimétricos localizados que amenazan precozmente a la fijación.
- **Papila miópica con glaucoma:** Corresponde a una papila grande, inclinada y poco profunda con una semiluna temporal de atrofia parapapilar, como corresponde a los pacientes miopes y con signos de lesión glaucomatosa. Con frecuencia se acompaña de escotomas superiores e inferiores que amenazan la fijación.
- **Papila esclerótica senil:** Se caracteriza por una excavación poco profunda, en platillo, con atrofia peripapilar variable y suele cursar

con pérdida periférica de campo visual. Los pacientes suelen ser ancianos con vasculopatías sistémicas asociadas.

- Papilas con excavación profunda que presenta un aumento **concéntrico**, presentando un adelgazamiento bastante uniforme del ANR y a menudo pérdida difusa de campo visual asociada.

1.2.3.2 Signos inespecíficos de lesión glaucomatosa

Los signos inespecíficos de lesión glaucomatosa son (Kanski .,2016):

- **Hemorragias papilares:** Su presencia es un factor de riesgo para la aparición y progresión del glaucoma. Son más frecuentes en el glaucoma normotensivo pero también puede ocurrir en individuos sanos y en pacientes con enfermedades vasculares sistémicas.
- **Desnudamiento de vasos papilares circumlineales:** Los vasos circumlineales son ramas terminales de la arteria central de la retina que irrigan la cabeza del nervio óptico. Este signo consiste en la pérdida de contacto de dichos vasos con el límite interno del ANR como consecuencia del adelgazamiento anormal de éste en pacientes glaucoma.
- **Deformación en bayoneta de los vasos sanguíneos:** Consiste en una angulación doble y brusca de un vaso sanguíneo secundaria a la pérdida de ANR.
- **Presencia de circulación venosa colateral** entre dos venas en la papila: Se debe probablemente a una obstrucción circulatoria leve.
- **Pérdida de ANR nasal:** Se considera un signo de lesión moderadamente avanzada.
- **Signo del punto laminar:** Consiste en fenestraciones grisáceas que quedan expuestas en la lámina cribosa al retroceder el ANR.
- **Signo del Rodete escarpado:** Se trata de una profundización de la papila adyacente al borde papilar por desaparición del ANR a ese nivel.

1.2.3.3 Cambios peripapilares

Puede constituir según Jonas y cols. (2000) un marcador de lesión precoz en pacientes con hipertensión ocular (HTO) y con glaucoma:

- **Zona (externa):** Se caracteriza por alteraciones del epitelio pigmentario retiniano superficial. Suele ser más grande y frecuente en ojos glaucomatosos.
- **Zona (interna):** Se caracteriza por atrofia coriorretiniana. Es más grande y frecuente en casos de glaucoma y es un factor de riesgo de progresión.

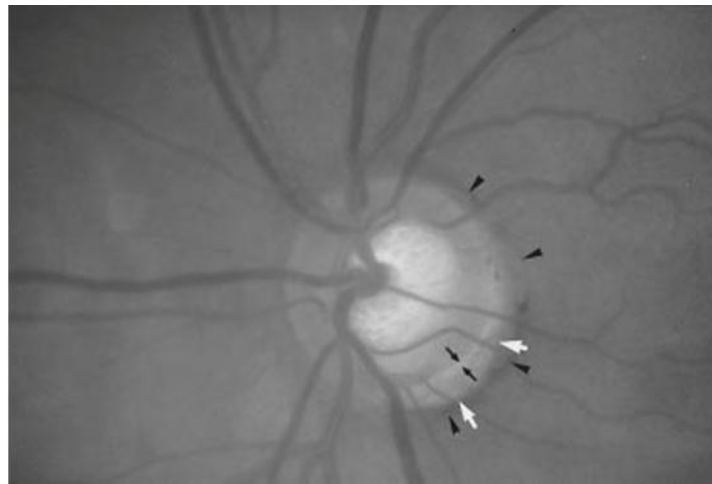


Figura 1.9. Fotografía de nervio óptico con atrofia peripapilar. El espacio comprendido entre las flechas negras de pequeño tamaño indica zona beta, el espacio señalado por las flechas blancas indican zona alfa, y el espacio señalado por las cabezas de flecha negras indican anillo escleral peripapilar. Imagen obtenida de J.BJonas y cols., 2000.

1.2.4 MEDIDA DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL (ECC)

El ECC puede influir en la medida de la PIO ya que el valor de la misma (en milímetros de mercurio) equivale a la fuerza necesaria para aplanar un área de la córnea de 3,06 mm de diámetro. Cuanto mayor sea el ECC mayor es la fuerza necesaria para realizar dicho aplanamiento (Kanski., 2016).

- **Paquimetría:** La paquimetría o medida del ECC se ha convertido en una parte esencial en el estudio de los pacientes con glaucoma, ya que

se ha documentado una asociación entre el ECC y el desarrollo y/o progresión del glaucoma. Se puede hacer tanto por medio de ultrasonidos como por métodos ópticos (Kanski., 2016).

1.2.5 TÉCNICAS DE IMAGEN PARA EL ANÁLISIS DE LA EXCAVACIÓN PAPILAR Y DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS (RFNL)

Durante los últimos años se han desarrollado mucho las técnicas de análisis de la papila mediante luz láser. De estas técnicas, podemos mencionar porque han sido las mas utilizadas en clínica las siguientes (Michelesi y cols., 2015):

- **Tomógrafo retiniano de Heidelberg:** Se trata de un microscopio de exploración con láser confocal que permite la obtención de imágenes tridimensionales del segmento posterior del ojo.
- **Tomografía de coherencia óptica (OCT):** Proporciona imágenes transversales de alta resolución de la retina. Permite la discriminación de signos morfológicos transversales de la fovea y de la papila óptica, variaciones anatómicas en el espesor de la retina y de la RFNL.
- **Polarimetría de exploración con láser (GDX):** Esta exploración utiliza un laser con el que, asumiendo las propiedades birrefringentes que poseen las fibras nerviosas retinianas y el cambio en la polarización, denominado retraso, se puede cuantificar el espesor de la RFNL.

1.2.6 CAMPO VISUAL

1.2.6.1 Generalidades

El glaucoma produce una pérdida de axones de las células ganglionares y esto se traduce en que se producen defectos del CV. Para explorar el CV se utiliza la perimetría.

La perimetría es una técnica diagnóstica para la evaluación clínica del campo visual. La finalidad de dicha evaluación es:

1. Identificación de campos anormales
2. Evaluación cuantitativa de campos normales o anormales para poder realizar un seguimiento.

La cuantificación de la sensibilidad del CV permite la detección de pérdidas iniciales al compararlas con parámetros de referencia. De esta manera se consigue información valiosa para diferenciar entre estabilidad y pérdida progresiva .

Para evaluar los resultados de un CV, tenemos que fijarnos en varios parámetros: los índices de fiabilidad, los índices globales, el índice de campo visual (Visual Field Index; VFI), etc que revisaremos a continuación (Kanski., 2016):

- **Índices de fiabilidad**

A continuación se describen los índices de fiabilidad que nos reflejan hasta qué punto son fiables los resultados del paciente.

- **Pérdidas de fijación:** Indican la estabilidad de la mirada durante la prueba. Se detectan de diversas formas, bien mediante el análisis de los movimientos oculares o mediante la presentación estímulos en la mancha ciega fisiológica, de manera que si el paciente responde se registra una pérdida de fijación. A menor número de pérdidas de fijación, más fiable es la prueba.
- **Falsos positivos:** Se detectan cuando un estímulo se acompaña de un sonido. Si se presenta el sonido solo (sin estímulo lumínico) y se produce respuesta del paciente, se registra un falso positivo.

- **Falsos negativos:** Se presenta un estímulo mucho más brillante que el umbral en una localización donde la sensibilidad ya se ha registrado. Si el paciente no responde se registra un falso negativo. Una tasa alta de falsos negativos indica falta de atención.

Se admite que: Una cifra de falsos negativos o falsos positivos por encima del 33% así como pérdidas de fijación por encima del 20% deben considerarse altamente significativa de baja fiabilidad.

- **Índices globales**

Los índices globales del CV nos informan de los resultados de sensibilidad del CV y su afectación. Son los siguientes:

- **Defecto medio (DM):** Es un índice de sensibilidad global del campo que representa la media aritmética de las diferencias entre la sensibilidad del paciente y de un paciente normal de la misma edad.
- **PSD o desviación estándar modelo o del patrón (DSM):** Cuantifica la diferencia entre un punto determinado y los puntos adyacentes. Si existe una depresión generalizada la DSM será baja ya que los puntos contiguos tendrán un valor similar. Por el contrario, en presencia de escotomas la DSM será elevada puesto que habrá una gran diferencia entre el valor de los puntos correspondientes al escotoma y los puntos adyacentes normales. Es una medida de pérdida focal o la variabilidad dentro del campo teniendo en cuenta cualquier depresión generalizada de la isla de visión. Una DSM aumentada es un indicador más específico de daño glaucomatoso que la DM.
- **Prueba de hemicampo de glaucoma (PHG):** Esta prueba compara cinco zonas de la mitad superior del CV con las correspondientes en la mitad inferior (imagen en espejo). Valora

si el campo visual presenta alteraciones que se ajusten al patrón normalmente visto en el glaucoma.

- **VFI:** Se trata del porcentaje de CV de un paciente. Oscila entre 0 y 100%, siendo 0 un paciente ciego y 100% un campo visual normal. Es un software para detectar progresión de glaucoma y sirve para diferenciar la real progresión de la variabilidad normal del CV. Se calcula a partir de la desviación estándar, teniendo más importancia los puntos centrales del campo que los periféricos.

1.2.6.2 Defectos característicos del campo visual en la lesión glaucomatosa

Los defectos perimétricos que aparecen en el glaucoma son (Kanski, 2016):

1. **Aumento de la variabilidad de las respuestas:** El aumento de dicha variabilidad en áreas que posteriormente desarrollarán defectos, es uno de los cambios más precoces sugestivos de glaucoma.
2. **Depresiones paracentrales, pequeñas, habitualmente superonasales:** Los defectos no sobrepasan la línea media horizontal puesto que respetan la distribución de la capa de fibras nerviosas retinianas.
3. **Escalón nasal (Roenne):** Es una diferencia en la sensibilidad por encima y por debajo de la línea media horizontal en el campo nasal. Es frecuente y generalmente se observa asociado con otros defectos.
4. **Defectos de forma arqueada:** Es el resultado de la coalescencia de escotomas paracentrales. Se desarrollan entre los 10 y 20° de fijación en áreas que frecuentemente constituyen extensiones hacia arriba desde la mancha ciega (área de Bjerrum).
5. Aumento y profundización de escotomas existentes y desarrollo de escotomas nuevos.

6. Cuando los defectos arqueados en mitad superior e inferior del campo visual se unen, se produce un **escotoma en anillo**.
7. Como cambio terminal, existe una pequeña isla de visión central y una isla temporal acompañante que se suele extinguir después que la central.

1.2.6.3 Clasificación del glaucoma atendiendo al resultado campimétrico

Una vez diagnosticado el glaucoma, es aconsejable clasificar el daño atendiendo a los resultados perimétricos. El pronóstico es peor cuando la pérdida funcional inicial es grave, así como cuando el daño es próximo a la fijación. El pronóstico funcional también es peor cuando la alteración se encuentra dentro de los 5 grados centrales (Heijil y cols., 2002).

Un sistema de clasificación muy extendido en la actualidad por su sencillez es la clasificación de Hodapp- Parrish- Anderson (Hodapp y cols., 1993):

Clasifica el daño glaucomatoso mediante criterios perimétricos y describe tres tipos de daño glaucomatoso:

- **Daño Glaucomatoso Inicial**

- a) DM < -6 decibelios (dB).

- b) Menos de 18 puntos con una p <5% de ser normales, con menos de 10 puntos de probabilidad p<1%.

- c) Ausencia de sensibilidad <15dB en los 5 grados centrales.

- **Daño Glaucomatoso Moderado**

- a) DM < -12 dB.

- b) Menos de 37 puntos con una p <5% de ser normales, con menos de 20 puntos de probabilidad p<1%.

c) Disminución de sensibilidad $<15\text{dB}$ en los 5 grados centrales en un solo hemisferio.

d) Ausencia de déficit absoluto (0 dB) en los 5 grados centrales.

- **Daño Glaucomatoso avanzado**

a) DM $> -12\text{ dB}$.

b) Más de 37 puntos con una $p < 5\%$ de ser normales, o más de 20 puntos de probabilidad $p < 1\%$.

c) Disminución de sensibilidad $<15\text{dB}$ en los 5 grados centrales en ambos hemisferios.

d) Déficit absoluto (0 dB) en los 5 grados centrales.

Sin embargo existen otras clasificaciones de daño glaucomatoso mediante criterios perimétricos, de las que por su relevancia debemos mencionar tales como EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial), AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study; Mills y cols., 2006; European Glaucoma Society. 2014).

1.3 GLAUCOMA Y SUEÑO

A pesar de que los seres humanos pasamos aproximadamente un tercio de nuestra vida durmiendo, la mayoría de nosotros conocemos poco sobre el sueño y sobre su relación con determinada patología, como el glaucoma, en la que probablemente puede influir, tanto en su desarrollo como en su progresión (Greenfield y cols., 2007).

Durante la noche, debido a los ritmos circadianos, ocurren cambios fisiológicos que muchas veces no se tienen en cuenta desde el punto de vista clínico y sobre los que no se actúa, como los relacionados con la fluctuación de la PIO y del flujo sanguíneo ocular, y los referentes al síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS; Weinreb y cols., 2011).

En el cerebro humano, el papel más importante en la sincronización de los ritmos circadianos lo lleva a cabo el núcleo supraquiasmático, formado por un grupo de neuronas del hipotálamo medial, y considerado un centro primario de regulación de los ritmos circadianos mediante la estimulación de la secreción de melatonina por la glándula pineal.

En el núcleo supraquiasmático se encuentra una subpoblación de células ganglionares, llamadas intrínsecamente fotosensibles (ipRGC). Esta subpoblación de células ganglionares fue descrita en el año 2000 y constituye aproximadamente el 3% del total de población de CGR en la retina humana (Provencio y cols., 2000).

A través de estas células, el núcleo supraquiasmático recibe información sobre la luz ambiental, la interpreta, y la envía al ganglio cervical superior, siendo redirigida la señal a la glándula pineal o epífisis, estructura que secreta la hormona melatonina en respuesta (Zelevansky y cols., 2011).

Aunque la mayoría de CGR se relacionan con el procesamiento de la imagen a nivel cortical, esta subpoblación de células ganglionares que se pierde en el glaucoma, no está involucrada en la vía tálamo-cortical y no tienen una función visual, interviniendo solamente en los ritmos circadianos y en la respuesta pupilar a la luz. Son más fotosensibles a longitudes de onda cortas, como la luz azul, y contribuyen directamente a la respuesta pupilar tras la aplicación de un pulso luminoso (>6s).

La PIO, es el factor de riesgo más importante para el desarrollo y progresión de la neuropatía óptica glaucomatosa, siendo además el único factor modificable. Sin embargo, la PIO no es constante, varía a lo largo de las 24 horas del día como ocurre con otros parámetros fisiológicos, y su fluctuación es importante en el desarrollo y progresión del glaucoma (Caprioli y cols., 2008).

El nivel de PIO suele ser más elevado durante la noche que durante el día. La causa de esta elevación parece ser multifactorial (Aref y cols., 2013).

Los cambios circadianos en la PIO se pueden ver afectados por el cambio postural (Aref y cols., 2013), y se hipotetiza que la posición predominante durante el sueño puede contribuir a la asimetría en el daño del nervio óptico que se produce en el glaucoma (Lee y cols., 2012).

Tsukahara y cols.(1984) publicaron que el incremento de PIO cuando se cambia de sentado a decúbito supino es superior en el grupo de pacientes con glaucoma normotensivo que en el grupo pacientes con HTO o GPAA y mayor en éste que en el de sujetos normales, habiéndose llegado a pensar que el incremento de la PIO en decúbito supino puede jugar un rol importante en la progresión del glaucoma (Kim y cols., 2013).

En el estudio llevado a cabo por Hirooka y cols. (2003) se observó que la magnitud de la elevación de la PIO era mayor en pacientes con defectos campimétricos más avanzados y en el llevado a cabo por Kiuchi y cols. (2010) observaron que en pacientes con glaucoma normotensivo, la alteración campimétrica era mayor en ojos de pacientes sometidos a mayor cambio postural, llegando también a la conclusión que la elevación de la PIO era mayor en el ojo con mayor defecto campimétrico.

En los estudios llevados a cabo por Malihi y cols. (2012) y Lee JY y cols. (2012), observaron que en posición de decúbito lateral, la PIO era considerablemente mayor en el ojo dependiente que en el ojo contralateral, considerándose ojo dependiente, el ojo que queda en contacto con la superficie de apoyo durante el sueño. Además, la PIO en dicha posición era superior a la PIO en posición de sentado o decúbito supino.

La presión ejercida sobre el ojo dependiente por la almohada durante la noche puede también contribuir al daño en el nervio óptico, postulándose como principal mecanismo el incremento de la presión venosa episcleral, así como

la congestión vascular a nivel coroideo, lo cual limitaría el drenaje de humor acuoso a nivel uveoescleral (Longo y cols., 2004).

Sin embargo Khayi y cols. (2011) llevaron a cabo un estudio sobre cómo afecta el cambio postural al flujo coroideo, medido mediante una flujometría doppler láser de barrido a nivel subfoveal y no encontraron diferencias significativas en cuanto al mismo.

La explicación a este mantenimiento del flujo coroideo en el cambio de posición puede venir dada por la presencia de un sistema buffer en las arterias ciliares posteriores o a nivel de las arterias carótidas comunes e internas que eliminaría el incremento de perfusión ocular inducido por el cambio de posición, provocando una vasoconstricción de los vasos coroideos (Savin y cols., 1995).

En un estudio llevado a cabo por Buys y cols. (2010), se pretendía determinar el efecto sobre la PIO en pacientes con glaucoma, en posición de decúbito supino, pero con una elevación del tronco de 30° con respecto a una superficie horizontal. En este estudio se observó que la PIO era considerablemente menor en esta posición. Concretamente, se observó una reducción del 20% o más en el 35% de los pacientes.

Por tanto, la asimetría en la afectación del nervio óptico, que se traduce en una asimetría en el CV se podría deber a una diferencia en la presión intraocular que es independiente de la PIO durante las horas de día y que por tanto radica en la compresión del globo ocular que se puede generar en determinadas posiciones durante el sueño.

Por la noche se produce una disminución de la presión arterial igual o mayor al 10%. Pacientes con glaucoma pueden sufrir disminuciones más acusadas de dicha presión incrementando así, el riesgo de progresión de la enfermedad. Sung y cols. (2009) publicaron que la fluctuación de la presión arterial media y de la presión de perfusión ocular constituyen un riesgo

significativo de progresión del glaucoma a nivel campimétrico. Asimismo Krasinska y cols. (2011) observaron en su estudio que pacientes que sufrían una caída de la presión arterial superior al 10% presentaban mayor alteración campimétrica y mayor disminución del grosor de la capa de fibras nerviosas.

El SAOS es una alteración del sueño caracterizada por frecuentes pausas en la respiración durante el sueño debido a un repetido bloqueo o colapso a nivel de las vías respiratorias altas que presenta una prevalencia del 2 al 4% en hombres y del 1 al 2% en mujeres (Young y cols., 2002; Al Lawati y cols., 2009).

Otros estudios, sin embargo refieren una prevalencia que oscila entre el 9% y el 24% en mujeres y hombres de mediana edad respectivamente (Young y cols., 1993).

El diagnóstico de SAOS se realiza mediante el índice apnea-hipoapnea, calculado, dividiendo el número de episodios de apnea e hipoapnea por hora, entre la duración total del sueño. Se considera leve, moderada o severa si el índice es de 6 a 15, de 16 a 30 o >30 respectivamente (Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research., 1999).

El SAOS provoca alteración a nivel del sistema cardiovascular, generando hipertensión arterial, arterioesclerosis y alteración a nivel del endotelio de vasos sanguíneos. De la misma forma, se produce un incremento de la actividad del sistema nervioso simpático provocando un incremento de la frecuencia cardíaca basal.

El mecanismo fisiopatológico por el que se producen estos cambios son la hipoxemia, hipercapnia, incremento de la resistencia vascular así como la hiperactividad del sistema nervioso simpático que se produce en el SAOS. Ello induce la liberación de sustancias vasoactivas como óxido nítrico (NO), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y endotelina debido a la situación de

estrés que genera la hipoxemia , siendo la endotelina 1 encargada de la regulación del flujo coroideo.

Debido a la liberación de estas sustancias vasoactivas en el SAOS, la enfermedad también puede presentar cambios estructurales en el ojo. La coroides, altamente vascularizada podría ser el primer elemento afectado, habiéndose observado mediante OCT cambios en la misma en pacientes con SAOS, así como a nivel de la RFNL (Frayser y cols., 1974; Papst y cols., 1982; Nowak y cols., 2011).

Mojon y cols. (2002) fueron los primeros autores en mostrar la alta prevalencia de glaucoma del 7,2% en una población recientemente diagnosticada de SAOS.

Lin y cols. (2011) estudiaron esta probable asociación en 247 pacientes con alteraciones en el sueño y sin enfermedad glaucomatosa conocida. Un total de 209 pacientes fueron diagnosticados de SAOS mientras que 38 pacientes eran sanos. Como resultado, obtuvieron que una proporción significativamente mayor de pacientes en el grupo SAOS fueron diagnosticados posteriormente de glaucoma normotensivo en comparación con el grupo control.

Sin embargo, existen dos estudios publicados en la literatura que no muestran que el SAOS constituya un riesgo de glaucoma. El primero fue el publicado por Geyer y cols. (2003) en el que solo se observó una prevalencia de glaucoma del 2% en 228 pacientes diagnosticados de SAOS.

El tratamiento del SAOS, bien con presión positiva continua de aire (CPAP) y/o con cirugía a nivel nasofaríngeo produce un efecto beneficioso en el glaucoma debido a su contribución a la oxigenación sanguínea, mejorando la perfusión de la cabeza del nervio óptico y pudiendo prevenir del mismo a pacientes con SAOS (Sebastian y cols., 2006).

Pepin y cols. (2010) publicaron que pacientes con SAOS experimentaban caídas de la PIO durante la noche y que el tratamiento con CPAP ayudaba a aproximar los valores de la PIO al ritmo circadiano normal.

Sin embargo, existen teorías que afirman que el tratamiento con CPAP produce mayor fluctuación de la PIO que a largo plazo tendría un efecto deletéreo sobre el nervio óptico (Álvarez-Sala y cols., 1992).

Un estudio más reciente publicó que tras un mes de terapia con CPAP en SAOS severa, la PIO se había elevado de manera significativa y como consecuencia se había producido una disminución en la presión de perfusión ocular (Kiekens y cols., 2008.).

1.3.1 TESTS DEL SUEÑO

Existen diferentes cuestionarios que ayudan a analizar la calidad del sueño, (Índice de calidad del sueño de Pittsburgh), la probabilidad de somnolencia diurna (Escala de somnolencia diurna de Epworth) y la probabilidad de SAOS (Test de Berlin) y que se describen más detenidamente a continuación:

1.3.1.1 Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (ICSP)

Fue diseñado en 1989 por Daniel J. Buysse y cols. con la intención de disponer de un instrumento capaz de analizar la calidad del sueño y que se pudiera utilizar en ensayos clínicos. En nuestro país fue adaptado, validado y utilizado en numerosos trabajos de investigación y diferentes grupos de pacientes por A. Royuela Rico y JA Macías Fernández en la década de los 90.

En el trabajo original de Buysse se administró el cuestionario a 148 sujetos, divididos en 3 grupos: el primero lo formaban 52 individuos “buenos dormidores”; el segundo constaba de 34 pacientes con diagnóstico de depresión mayor; el tercero, estaba formado por 45 pacientes diagnosticados de trastorno de iniciación y/o mantenimiento del sueño (TIMS) y 17 con diagnóstico de trastorno de somnolencia excesiva (TSE). La fiabilidad medida

como consistencia interna fue elevada tanto para los 19 ítems como para los 7 componentes, las puntuaciones de los ítems, los componentes y la global se mantuvieron estables a lo largo del tiempo.

En el trabajo de Buysse, los datos de validez predictiva arrojan los siguientes resultados: para un punto de corte de 5 (≥ 5 malos dormidores) la sensibilidad era del 89.6% y la especificidad del 86.5%. La tasa de mal clasificados fue del 11.5% para el conjunto de la muestra, del 15.6% para el grupo de pacientes con TIMS, el 12% de los pacientes con TSE y 3% de los pacientes con depresión mayor.

El índice de calidad del sueño de Pittsburgh consta de 19 ítems autoevaluados por el paciente y 5 cuestiones que son evaluadas por el compañero/a de cama. Estas cinco últimas cuestiones son utilizadas como información clínica pero no contribuyen en la puntuación total del cuestionario. Los 19 ítems, se agrupan en 7 componentes (Jiménez-Genghi y cols., 2008):

- **Componente 1:** Calidad subjetiva del sueño
- **Componente 2:** Latencia del sueño (tiempo que tarda en dormir)
- **Componente 3:** Duración del sueño
- **Componente 4:** Eficiencia habitual del sueño (proporción entre el tiempo que duerme realmente y el tiempo que pasa en la cama)
- **Componente 5:** Alteraciones del sueño
- **Componente 6:** Uso de medicación hipnótica
- **Componente 7:** Disfunción diurna.

1.3.1.1.1 Puntuación del cuestionario

Cada uno de los 7 componentes se puntúa de 0 a 3. La puntuación global se obtiene con la suma de dichos componentes. El resultado final oscilará entre 0 y 21 (a mayor puntuación, peor calidad del sueño).

Buysse y cols. 1989 establecieron el punto de corte en 5 (≥ 5 , malos dormidores).

1.3.1.2 Escala de Epworth (Epworth Sleep Scale, ESS)

La escala de somnolencia diurna de Epworth es un cuestionario que intenta determinar o medir la somnolencia diurna. Esto puede ser de ayuda en el diagnóstico de trastornos del sueño. Fue diseñado en 1991 por el doctor Murray Johns del Hospital Epworth de Melbourne (Australia). (Johns.,1991)

El cuestionario consta de ocho situaciones cotidianas diferentes, con las que en una escala de 0 a 3 el sujeto tiene que puntuar la frecuencia (o probabilidad) de quedarse dormido/a mientras las realiza.

1.3.1.2.1 Puntuación de la escala

Cada una de las 8 situaciones se puntúan de 0 a 3:

- 0= Nunca
- 1= Baja probabilidad
- 2= Moderada probabilidad
- 3= Alta probabilidad

Se suma la puntuación de las 8 situaciones para obtener un número total. Un resultado entre 0 y 9 es considerado normal. Un resultado entre 10 y 15 indica la posibilidad de somnolencia diurna leve a moderada mientras que una puntuación de 16 en adelante, nos indica la posibilidad de somnolencia diurna severa.

La escala de somnolencia diurna de Epworth ha sido validada principalmente en "Apnea del sueño" (Zubiaur-Gomar y cols., 2007), aunque ha sido también exitosa detectando narcolepsia e hipersomnia idiopática. Se utiliza para medir somnolencia diurna excesiva y suele repetirse después de la administración de tratamiento (Por ejemplo, CPAP).

1.3.1.3 Cuestionario de Berlin

Fue diseñado en 1996 por un grupo de 120 médicos especialistas en neumología en la ciudad de Berlín. Permite clasificar a los pacientes en

categorías de riesgo para desórdenes respiratorios del sueño. (Chung F y cols., 2008).

Inicialmente, este cuestionario se presentó en idioma alemán traduciéndose más tarde al inglés.

1.3.1.3.1 Puntuación del cuestionario

Consta de 10 preguntas clasificadas en 3 categorías (Polania-Dussan I.G y cols. 2013):

- **Categoría 1:** Características del ronquido (preguntas 1 a 6)
- **Categoría 2:** Frecuencia e intensidad de la somnolencia diurna (preguntas 7 a 9)
- **Categoría 3:** Historia de obesidad e hipertensión (IMC y pregunta 10)

Preguntas 1, 2, 5, 9 y 10: SI=1; NO=0; No sabe=0

Pregunta 3:

- Levemente más fuerte que al respirar=0
- Mismo volumen que al hablar=0
- Más fuerte que el volumen al hablar=1
- Tan fuerte que puede escucharse en habitaciones adyacentes=1

Preguntas 4, 6, 7 y 8

- Casi todos los días=1
 - Tres a cuatro veces por semana=1
 - Una a dos veces por semana=0
 - Una a dos veces al mes=0
 - Nunca o casi nunca=0
- Categoría 1 es positiva si la puntuación total es 2

- Categoría 2 es positiva si la puntuación total es ≥ 2
- Categoría 3 es positiva si la respuesta a la pregunta 10 es "SI" o si el IMC del paciente es >30 .
 - **Alto riesgo de SAOS: 2 Ó más categorías (+)**
 - **Bajo riesgo de SAOS: 1 Ó ninguna categoría (+)**

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

El glaucoma engloba a un grupo de patologías que cursan con una neuropatía óptica debido a la muerte de células ganglionares, y que se asocia a pérdida visual. (Academia Americana de Oftalmología 2016-2017)

En esta enfermedad, el factor de riesgo más importante es la presión intraocular (PIO) que sin embargo no es constante, y varía a lo largo de las 24 horas del día como ocurre con otros parámetros fisiológicos, y su fluctuación es importante en el desarrollo y progresión del glaucoma. (Caprioli y cols. 2008)

Los cambios circadianos en la PIO se podrían ver afectados por el cambio postural y por la posición predominante durante el sueño, la cuál podría contribuir a la asimetría en el daño del nervio óptico que se produce en el glaucoma. (Aref y cols 2013)

En la sincronización de los ritmos circadianos participa una subpoblación de células ganglionares de la retina llamadas células ganglionares intrínsecamente fotosensibles (ipRGC) que también se afectan en el glaucoma y que podría provocar que los pacientes con glaucoma presenten mayor alteración del sueño y mayor grado de somnolencia diurna. (Provencio y cols. 2000)

Por otra parte, el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una enfermedad que provoca una alteración a nivel del sistema cardiovascular, y en la que se producen, hipoxemia, hipercapnia e incremento en la resistencia vascular que podría provocar una disminución de la perfusión sanguínea ocular y favorecer el desarrollo de la neuropatía glaucomatosa. (Nowak y cols. 2011; Papst y cols. 1982; Frayser y cols. 1974)

La pérdida de células ganglionares que se produce en el glaucoma, puede ser diagnosticada tanto con pruebas estructurales, como la tomografía óptica de coherencia (OCT), que analiza la pérdida de las células ganglionares y/o sus axones a nivel de la retina y del nervio óptico, como con pruebas

funcionales, como el campo visual, con el que se puede analizar la pérdida visual a la que se asocia esta enfermedad.

Por ello, se podrían encontrar diferencias a nivel estructural y funcional, no solamente entre pacientes con y sin glaucoma, sino también entre pacientes con diferente calidad del sueño, grado de somnolencia diurna y riesgo de SAOS.

2.2 OBJETIVOS

▪ **Objetivo principal**

Evaluar la calidad del sueño, la somnolencia diurna y el riesgo de padecer SAOS en pacientes sin y con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y correlacionar la severidad del glaucoma con algunas características del sueño de los pacientes.

▪ **Objetivos secundarios**

- Evaluar la calidad del sueño, el riesgo de SAOS y el grado de somnolencia diurna en pacientes con GPAA y sin glaucoma, y determinar si existen diferencias entre ambos grupos de pacientes.
- Evaluar si existen diferencias en los índices globales del campo visual (defecto medio –DM-, desviación estándar del modelo –DSM- e índice de campo visual –VFI-) entre pacientes con GPAA y sin glaucoma en función de la calidad del sueño, riesgo de SAOS y grado de somnolencia diurna.
- Evaluar si existen diferencias en el espesor de las diferentes capas de la retina a nivel de mácula (capa de fibras nerviosas de la retina - RFNL- , capa de células ganglionares y plexiforme interna –GCL IPL- y retina externa –OR-), en el espesor de la RFNL peripapilar y en los parámetros papilares (área de anillo neuroretiniano, área de la papila, excavación), entre pacientes sin glaucoma y con GPAA en función de la calidad del sueño, el riesgo de SAOS y el grado de somnolencia diurna.

3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 PACIENTES Y TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, observacional y transversal que incluye pacientes sin glaucoma y pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA).

Todos los pacientes que participaron en este estudio se encontraban en seguimiento en alguna de las tres consultas que conforman la Sección de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, bien para descartar patología glaucomatosa o bien para el seguimiento de la misma.

Las exploraciones del estudio se llevaron a cabo siguiendo las normas de buena práctica clínica contenidas en la Declaración de Helsinki y en el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina, así como las normas para la adecuada protección de los datos personales para cumplir con la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

A todos los pacientes candidatos a participar en el estudio se les solicitó permiso de forma verbal para ser incluidos en dicho estudio. Se les informó en ese momento de que las exploraciones y pruebas complementarias a las que serían sometidos no diferían de las llevadas a cabo en sus correspondientes revisiones periódicas, que solamente tendrían que colaborar para contestar una encuesta y que sus datos personales no serían revelados. También se les informó de que podrían abandonar el estudio en cualquier momento del mismo, sin menoscabo de su asistencia actual o posterior. Los pacientes que accedieron a participar en el estudio dieron su consentimiento verbalmente.

Se incluyeron en este estudio 157 ojos de 157 pacientes que se encontraban en seguimiento en la Sección de Glaucoma del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia entre Febrero de 2013 y Marzo de 2016.

Se incluyó solamente el ojo de cada paciente que presentaba peor defecto medio en el campo visual (CV).

3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes que se incluyeron en el estudio debían cumplir los siguientes criterios:

- Edad igual o superior a 18 años.
- Capacidad de comprensión de los procedimientos relacionados con el estudio así como de colaboración con las pruebas diagnósticas.
- Diagnóstico previo de GPAA, hipertensión ocular (HTO) o sin patología oftalmológica.
- Mejor agudeza visual corregida (MAVC) 0,4 en escala decimal.
- Defecto de refracción inferior a 6 dioptrías de equivalente esférico y/o con un cilindro inferior a 3 dioptrías.
- Medios ópticos transparentes.
- Ángulo de cámara anterior abierto valorado mediante gonioscopia con lente de Goldman (grado 3-4 en la clasificación de Shaffer).
- Haber realizado en los seis meses previos a la inclusión en el estudio, CV de estrategia SITA-FAST 30-2 con fiabilidad (Pérdidas de fijación <20%, falsos positivos y falsos negativos < 33%).
- Fuerza de señal (signal strength) en tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT) superior a 6 sobre 10.

3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los pacientes que presentaban alguno de los criterios que se exponen a continuación fueron excluidos del estudio:

- Cirugía ocular previa en los últimos 6 meses.

- Antecedente o presencia de patología neurooftalmológica (neuritis óptica, nistagmus, etc...), retinopatía o maculopatía de cualquier etiología.
- Opacidad de medios ópticos.
- Alteración en la morfología del nervio óptico (coloboma, disco inclinado, etc...).

3.3 GRUPOS DE ESTUDIO

Se distinguieron dos grupos de estudio: pacientes con GPAA y pacientes sin glaucoma. El diagnóstico podía haberse realizado en la visita de ese día o en visitas previas. A continuación, definimos los criterios de diagnóstico de los grupos.

3.3.1 PACIENTES SIN GLAUCOMA

El grupo de pacientes sin glaucoma estaba en seguimiento en consulta por antecedente familiar de glaucoma, excavación papilar sospechosa, asimetría papilar pero no presentaban defectos de CV ni de la capa de fibras nerviosas de la retina (RFNL).

Este grupo contenía dos subgrupos de pacientes: pacientes sin patología y pacientes con HTO. Los pacientes sin patología eran los que además presentaban una PIO corregida con paquimetría menor de 21 mmHg y los pacientes con HTO, además presentaban en el momento del diagnóstico una presión intraocular (PIO) corregida con paquimetría mayor de 21 mm Hg.

El ajuste de la PIO se realizó en consulta utilizando la fórmula (Kohlhaas y cols., 2006):

$$\text{PIO corregida} = \text{PIO medida} + (550 - \text{ECC}) \times 0,04$$

3.3.2 PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO (GPAA)

Estos pacientes presentaban CV y/o papila y/o RFNL peripapilar con alteraciones funcionales y estructurales respectivamente, típicas de glaucoma, PIO corregida con paquimetría por encima de 21 mmHg en el momento del diagnóstico y exploración gonioscópica con lente Goldmann de 3 espejos previamente a su inclusión en el estudio que mostrara ángulo abierto (grado 3 o 4 de la Clasificación de Shaffer).

Los pacientes de este grupo fueron divididos también dependiendo de la severidad del glaucoma según la clasificación de Hodapp, Parrish y Anderson (Hodapp E. y cols. 1993).

Esta clasificación se encuentra descrita con mayor detenimiento en el apartado INTRODUCCIÓN de esta tesis.

Según esta clasificación, los pacientes fueron clasificados en:

- Glaucoma leve: Defecto medio (DM) entre 0 y -6 dB
- Glaucoma moderado: DM entre -6 y -12 dB
- Glaucoma severo: DM inferior a -12 dB.

3.4 MATERIAL Y TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS UTILIZADAS EN EL ESTUDIO

3.4.1 DATOS RECOGIDOS DE LA HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIONES QUE SE LES REALIZABAN A LOS PACIENTES EL DÍA DE LA CONSULTA EN LA QUE SE DETERMINABA SU INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO

- Diagnóstico. (Anexo 1; confeccionado por el grupo de investigación)
- MAVC, medida en escala decimal con el optotipo de Snellen. (Anexo 1)
- Refracción con la que el paciente alcanza la MAVC. (Anexo 1)
- Tratamiento médico con colirios hipotensores oculares: fármacos y número de fármacos. (Anexo 1)
- Cirugías oculares previas. (Anexo 1)
- Cirugía ocular previa de glaucoma. (Anexo 1)
- Exploración del Segmento anterior con lámpara de hendidura y del ángulo de cámara anterior con lente Goldmann de 3 espejos, y clasificación del ángulo de acuerdo a la clasificación de Shaffer. (Anexo 1)
- Paquimetría ultrasónica (Ocuscan RXP, Alcon®, España). (Anexo 1)
- Índices globales del campo visual de los dos ojos realizado en los seis meses previos a la inclusión en el estudio: Índice de campo VFI, DM y DSM. (Anexo 1)
- PIO: Medida con tonometría de aplanación (Tonómetro de Perkins) habiendo instilado previamente 1 gota de anestésico y fluoresceína (Fluotest®, Alcon Cusi S.A-Novartis, España). (Anexo 1)
- Exploración de la papila (sin dilatación) con lente de +78 dioptrías prismáticas (DP). (Anexo 1)
- Índice de masa corporal (IMC) obtenido con la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kilogramos)} / \text{Altura}^2 \text{ (metros)}$$

donde los datos de peso y altura fueron recogidos en el test de Berlin (Anexo 5; tomada de Polanía-Dussan y cols. 2013).

3.4.2 CUESTIONARIOS QUE RELLENABAN LOS PACIENTES EN LA VISITA DE SU INCLUSIÓN: CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH (ICSP), ESCALA DE SOMNOLENCIA DIURNA DE EPWORTH, TEST DE DESPISTAJE DE SAOS DE BERLIN Y DE POSTURA DURANTE EL SUEÑO

A todos los pacientes se les entregó en el momento de la consulta un documento para que lo cumplimentaran en la sala de espera mientras esperaban a ser atendidos. Cuando los pacientes volvían a entrar a la consulta, entregaban el documento y el facultativo comprobaba la correcta cumplimentación del mismo y si no podían cumplimentarlo ellos solos se les ayudaba a cumplimentarlo.

Dicho documento incluía:

- Cuestionario de Pittsburgh de calidad del sueño. (Anexos 2 y 3; Modificada de Buysse y cols., 1989)
- Escala de somnolencia diurna de Epworth. (Anexo 4; Modificada de Izquierdo-Vicario y cols., 1997)
- Cuestionario de Berlin de despistaje de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). (Anexo 5; tomada de: Polania-Dussan y cols., 2013)
- Cuestionario sobre la postura dominante durante el sueño y el número de almohadas utilizadas durante el sueño, confeccionado por nuestro grupo de investigación. (Anexo 6)

A 15 de los 157 pacientes incluidos en el estudio, fue necesario ayudarles a rellenar el documento, en la mayoría de los casos debido a la falta de comprensión de las preguntas del formulario aunque en algún caso se debió a analfabetismo o deficiente visión de cerca.

La descripción de los cuestionarios, así como el sistema de puntuación de los mismos se explica con más detenimiento en el apartado INTRODUCCIÓN de esta tesis.

3.4.3 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL (SD-OCT)

En todos los pacientes, para valorar el espesor de las diferentes capas de la retina a nivel de la mácula así como el espesor de la RFNL peripapilar, se realizó tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) de mácula y nervio óptico con el tomógrafo-Cirrus 4000 (Carl Zeiss Meditec) con versión de Software 6.0 (Figura 3.1).

Previamente a la realización de la SD-OCT, la pupila del paciente se había dilatado con colirio de tropicamida (Alcon Cusí S.A-Novartis, España).



Figura 3.1. SD-OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec) del Hospital General Universitario

Para considerar la SD-OCT del paciente de calidad suficiente como para incluir al paciente en el estudio, la fuerza de la señal de escaneado debía ser superior a 6 sobre 10.

La SD-OCT de mácula se realizó con el protocolo de adquisición “Cubo Macular” (*Macular Cube 512x128*). Este es un protocolo estándar que escanea

un área de 6x6 mm que se compone de 128 líneas (B-Scans) centradas en la fovea compuestas cada una de ellas, a su vez, de 512 A-Scans, excepto las líneas correspondientes al meridiano horizontal y vertical que tienen 1024 A-Scans cada una.

En la hoja de impresión de resultados de este protocolo (Figuras 3.2 y 3.3), se observa en la zona inferior derecho los datos correspondientes al espesor total macular (tanto central como medio total), que abarca desde membrana limitante interna (MLI) hasta epitelio pigmentario de la retina (EPR), y al volumen macular. En la zona superior derecha de la hoja de resultados también se puede observar un mapa de grosor macular que consta de 9 sectores. El mapa consta de tres círculos concéntricos con diámetros de 1, 3 y 6 milímetros. El círculo central tiene un radio de 500 micras. Los círculos medio y externo están a su vez divididos en cuadrantes: superior, nasal, inferior y temporal. (Figuras 3.2, 3.3 y 3.4)

En este mapa de grosores de los diferentes sectores maculares se puede observar de forma numérica el grosor en micras de cada uno de los sectores y en colores, la comparación de los grosores obtenidos en este paciente con los de la base de datos normalizada que contiene el aparato, correspondientes a individuos sanos de la misma edad. Así, los sectores aparecen en verde cuando el espesor medio se encuentra dentro de la normalidad, en amarillo cuando se encuentran en el límite de la normalidad, y en rojo si están por debajo de la normal.

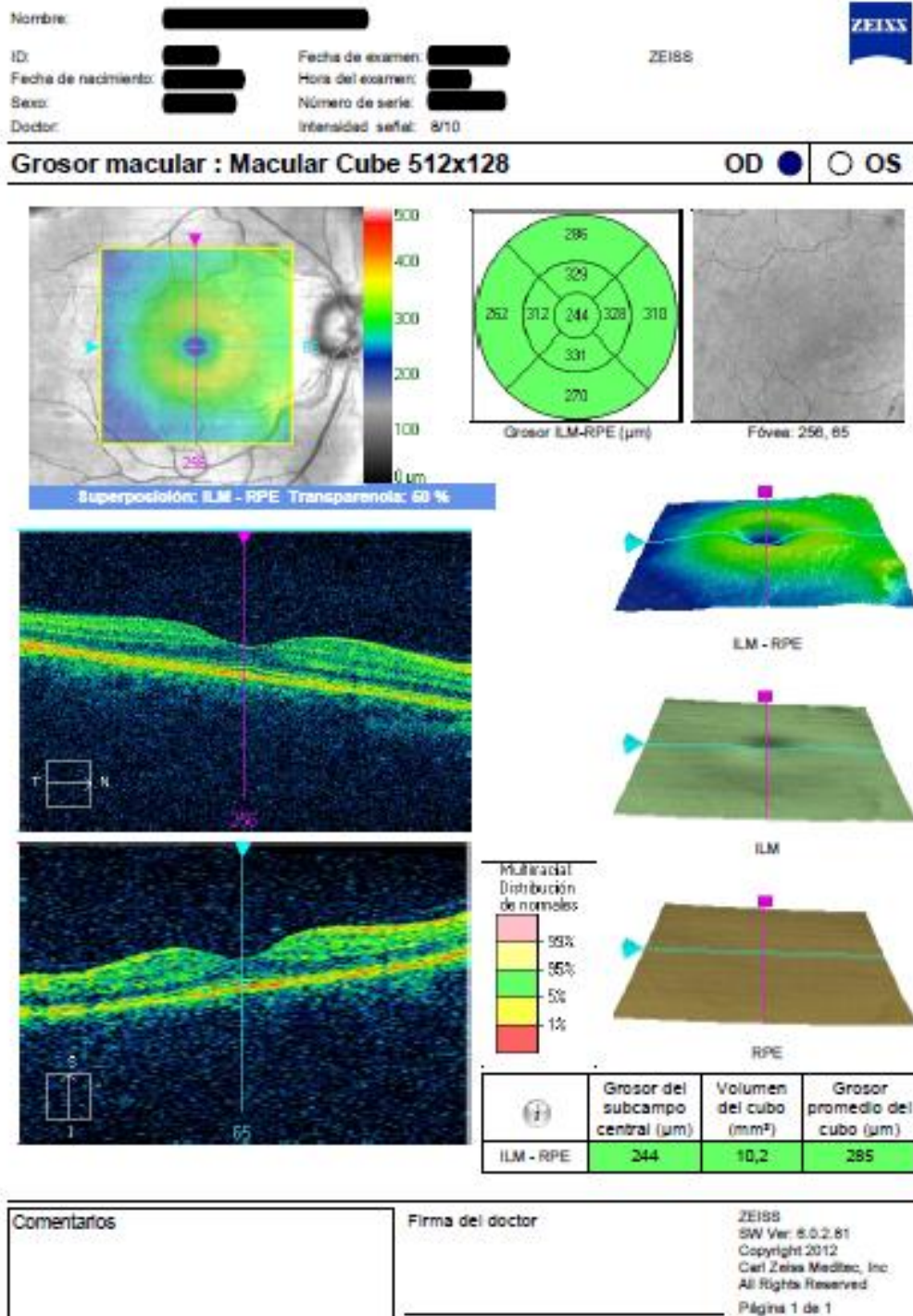


Figura 3.2. Hoja de impresión de protocolo “Cubo Macular 512x128” correspondiente al ojo derecho de uno de los pacientes del estudio. Todos los resultados se encontraban dentro de la normalidad.

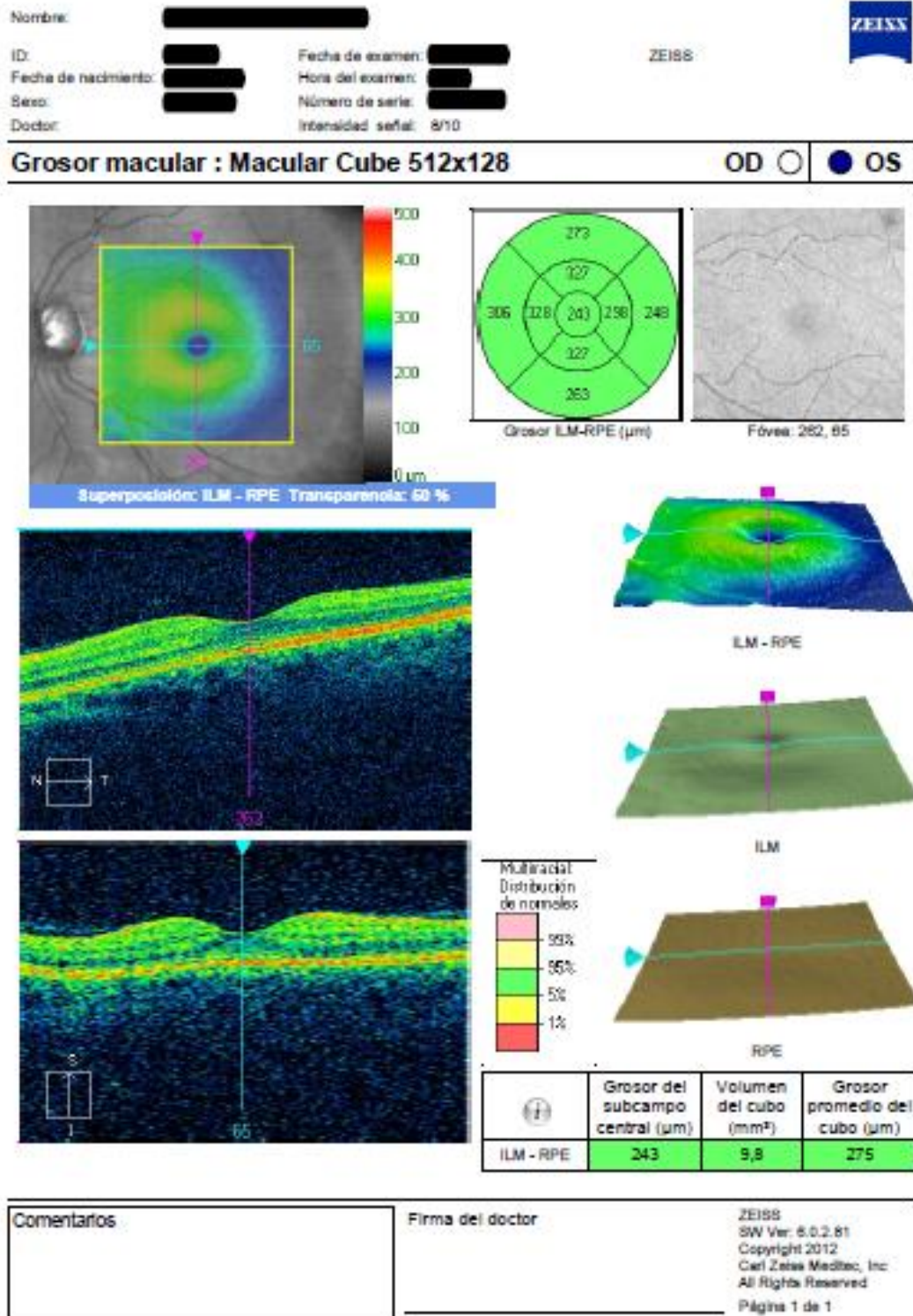


Figura 3.3. Hoja de impresión del protocolo “Cubo Macular 512x128” correspondiente al ojo izquierdo de uno de los pacientes del estudio. Todos los resultados se encontraban dentro de la normalidad.



Figura 3.4. Mapa de espesor macular por sectores obtenida con el protocolo “Cubo Macular 512x128” de uno de nuestros pacientes del estudio. El código cromático representa la comparación de los valores de grosor obtenidos en cada sector de este paciente con una base normativa que contiene datos de pacientes sanos. Rojo: Fuera de la normalidad, amarillo: en el límite de la normalidad y verde: dentro de la normalidad.

Se utilizó también el software del Cirrus para realizar en el protocolo “Cubo Macular 512x128” la segmentación de las diferentes capas de la retina (Figura 3.5). Para ello el software utiliza las siguientes referencias:

El límite interno de la retina es identificado en la interfase vitreoretiniana. Se detecta como un área con incremento de la reflectividad que se produce entre una zona no reflectiva que corresponde al vítreo y una hiperreflectiva que corresponde a la MLI.

El límite externo de la retina se localiza en la banda hiperreflectiva que genera el complejo EPR-coriocapilar. Se sitúa a continuación de una doble línea de reflectividad alta que se corresponde con la unión de segmentos internos y externos de los fotorreceptores.

De la misma forma el sistema segmenta las capas de la retina correspondientes a la RFNL, el complejo de la capa de células ganglionares y capa plexiforme interna (GCL IPL) y la retina externa (OR), comprendida esta última entre la capa nuclear interna y la membrana de Bruch (Kotowski y cols., 2012). (Figura 3.5)

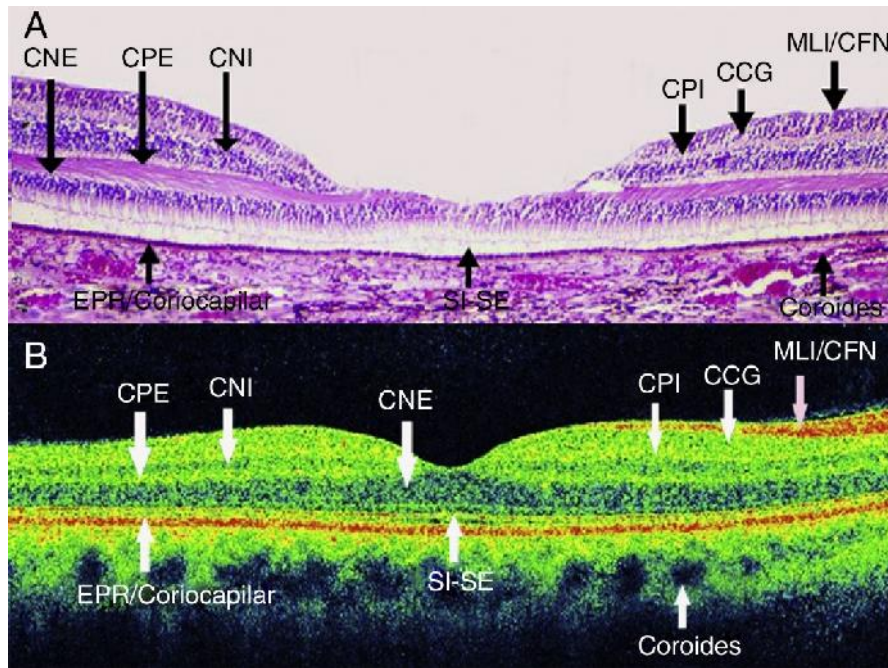


Figura 3.5. Imagen obtenida de Lasave 2016. Equivalencia anatómica entre un corte histológico a nivel de mácula y un corte axial del área macular obtenido con SD-OCT Cirrus en un ojo normal. Abreviaturas: CCG: capa de células ganglionares; CNE: capa nuclear externa; CNI: capa nuclear interna; CPE: capa plexiforme externa; CPI: capa plexiforme interna; EPR: epitelio pigmentario de la retina; MLI/CFN

La hoja de impresión del “Análisis de la capa de células ganglionares” obtenido del protocolo “Cubo Macular 512x128”, informa en la zona superior del espesor del complejo de la capa de células ganglionares de la retina y capa plexiforme interna (GCL IPL) en 6 sectores (superior, nasal superior, nasal inferior, inferior, temporal inferior y temporal superior) de forma numérica y siguiendo el código de colores explicado anteriormente. En la zona media se observa una tabla en la que se expresa de forma numérica el grosor medio y el grosor mínimo de la capa de GCL IPL en los ojos derecho e izquierdo. En la zona inferior se puede observar la segmentación de las diferentes capas de la retina que realiza (Figura 3.6).

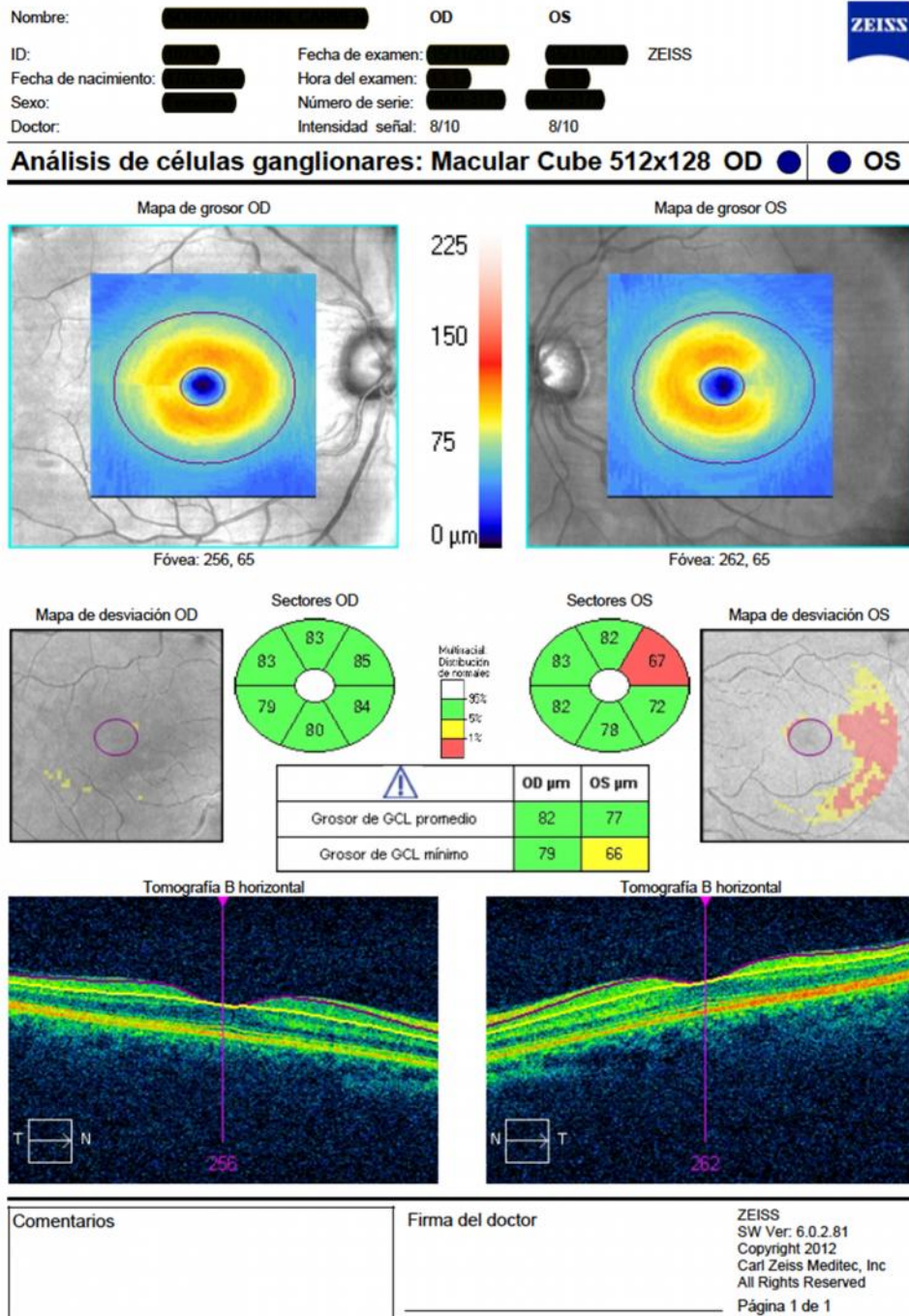


Figura 3.6. Hoja de impresión del “Análisis de células ganglionares” del protocolo “Cubo Macular” (Macular Cube 512x128) de uno de los pacientes del estudio. Se puede observar que el grosor de la capa de las células ganglionares es normal en el ojo derecho y que sin embargo es anormal en el sector superotemporal del ojo izquierdo.

El estudio tanto de la RFNL peripapilar como de la del nervio óptico se realizó con el protocolo “Cubo de Papila” (“*optic disc cube 200x200*”) con el que se escanea un área de 6x6 milímetros centrada en la papila capturando un cubo de datos de 40.000 puntos obtenido a partir de 200x200 barridos (200 barridos en líneas horizontales y 200 barridos en líneas verticales).

En este mismo protocolo, el aparato detecta el centro de la papila y realiza un barrido en modo B en forma de círculo de 3,46 milímetros de diámetro que contiene 256 A-scans. A continuación, en este círculo, el software realiza la segmentación de la RFNL que nos muestra en la hoja de impresión (Figuras 3.7 y 3.8), situando el límite interno en la interfase vitreorretiniana y el límite externo en el área de baja reflectividad más interna que se corresponde con la capa de CGR. En la hoja de resultados también se muestra su comparación con la normalidad (Figuras 3.7 y 3.8; Díaz Llopis y cols., 2011).

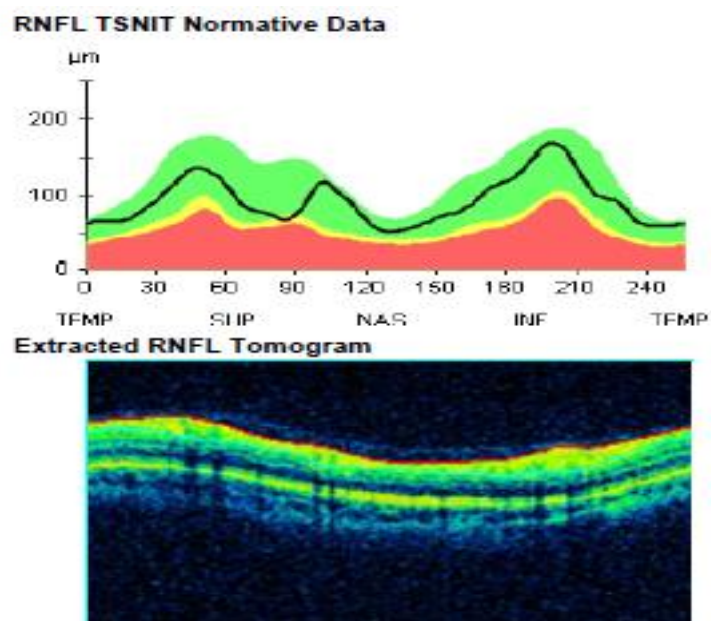


Figura 3.7. Segmentación de Cirrus de la RFNL peripapilar en uno de los pacientes del estudio. El espesor es normal en toda la extensión del círculo.

En la zona superior de la hoja de resultados (Figura 3.8) se observan a la derecha los resultados del ojo izquierdo y a la izquierda los resultados del ojo derecho

Las dos figuras que se observan a ambos lados muestran los mapas de grosor y desviación de la RFNL.

En la zona central de la parte superior se muestra en la parte de arriba el grosor medio de la RFNL medido en el círculo peripapilar en ojo derecho y ojo izquierdo.

En la zona media e inferior el grosor medio de la RFNL peripapilar en los diferentes cuadrantes (temporal, superior, nasal e inferior) y sectores de círculo horario (1 a 12h).

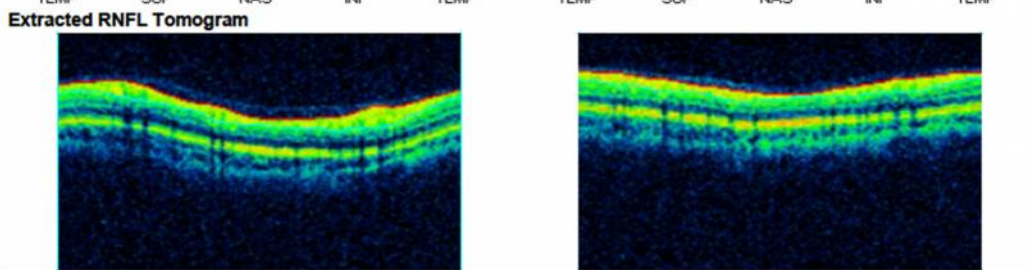
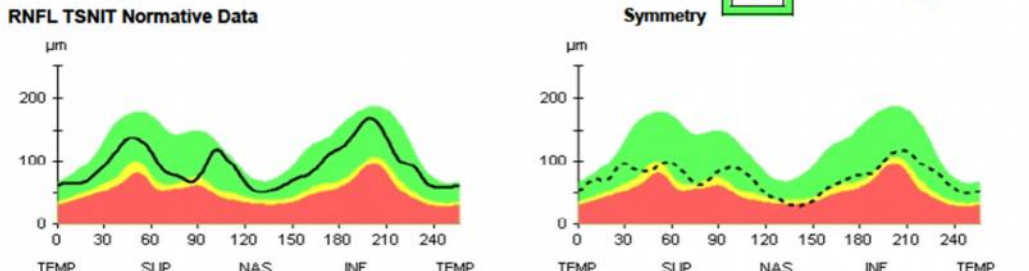
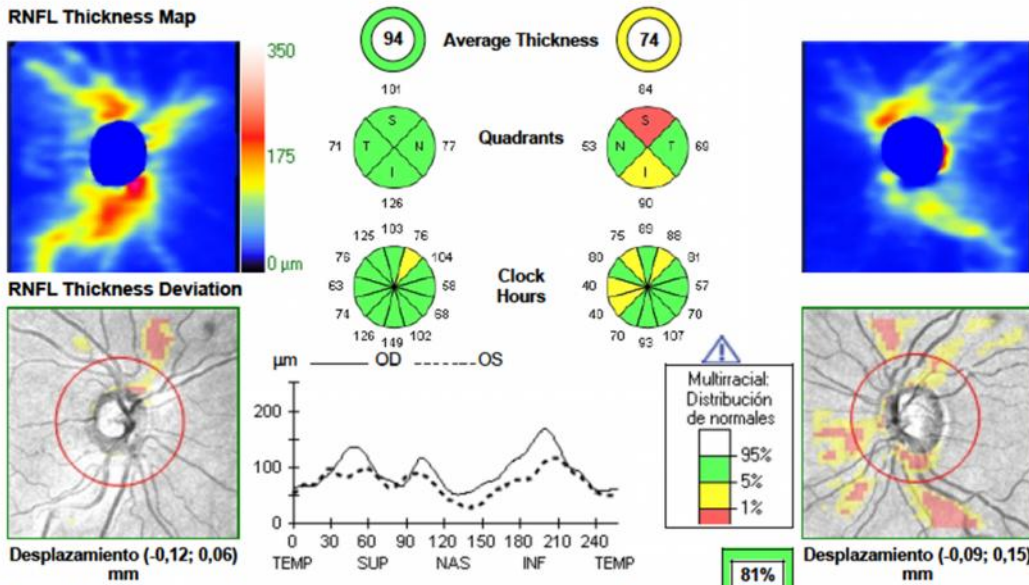
Estos valores se muestran también con un código de colores descrito anteriormente y que representa la comparación de los valores obtenidos con la normalidad.

A continuación, en la zona central se observa el mapa del grosor de la RFNL a lo largo del círculo peripapilar del ojo derecho (línea continua) y del ojo izquierdo (línea discontinua) para mostrar la simetría que hay entre ambos ojos.

Por último, en la parte inferior de la hoja se observan el mapa de color de la RFNL peripapilar y el corte de la SD-OCT origen de este mapa en ambos ojos. El mapa muestra el espesor de la RFNL peripapilar sobre un gráfico de colores que muestra los intervalos de probabilidad en colores.

Nombre: [REDACTED] OD OS
 ID: [REDACTED] Fecha de examen: [REDACTED] [REDACTED] ZEISS
 Fecha de nacimiento: [REDACTED] Hora del examen: [REDACTED] [REDACTED]
 Sexo: [REDACTED] Número de serie: [REDACTED]
 Doctor: [REDACTED] Intensidad señal: 7/10 8/10

Análisis de Grosor RNFL: Optic Disc Cube 200x200 OD ● ● OS



Comentarios: _____
 Firma del doctor: _____
 ZEISS
 SW Ver: 6.0.2.81
 Copyright 2012
 Carl Zeiss Meditec, Inc
 All Rights Reserved
 Página 1 de 1

Figura 3.8. Hoja de impresión de protocolo “Optic Disc Cube 200x200” correspondiente a uno de los pacientes del estudio.

Para el análisis de la papila, el software distingue los siguientes planos y estructuras (Díaz Llopis y cols., 2011):

- El límite de la papila se obtiene determinando el límite interno de la membrana de Bruch (Figura 3.9, línea verde).
- El grosor de la retina en la papila lo determina midiendo la distancia existente entre la MLI y el punto de apertura de la membrana de Bruch (Figura 3.9, línea amarilla).
- El área del anillo neuroretiniano (ANR) (Figura 3.9, rojo) de la papila se determina midiendo dentro de la papila el espesor y volumen del tejido neuroretiniano comprendido entre la MLI, lateralmente las líneas de unión entre MLI y el punto de apertura de la membrana de Bruch y posteriormente un plano de referencia (ver más adelante). Este anillo representa a las fibras nerviosas que se incurvan para salir a través de la apertura de la membrana de Bruch.

El plano de referencia utilizado para el cálculo del área del ANR es una línea paralela al plano del diámetro y a una distancia, establecida por convenio, de 150 micras por encima del límite del EPR (Leung y cols., 2005) (Figura 3.9, línea blanca).

Analizando los datos obtenidos utilizando las estructuras anteriormente citadas, el software determina:

- Área del disco
- Relación excavación /papila (E/P) media
- Relación E/P vertical
- Volumen de la excavación

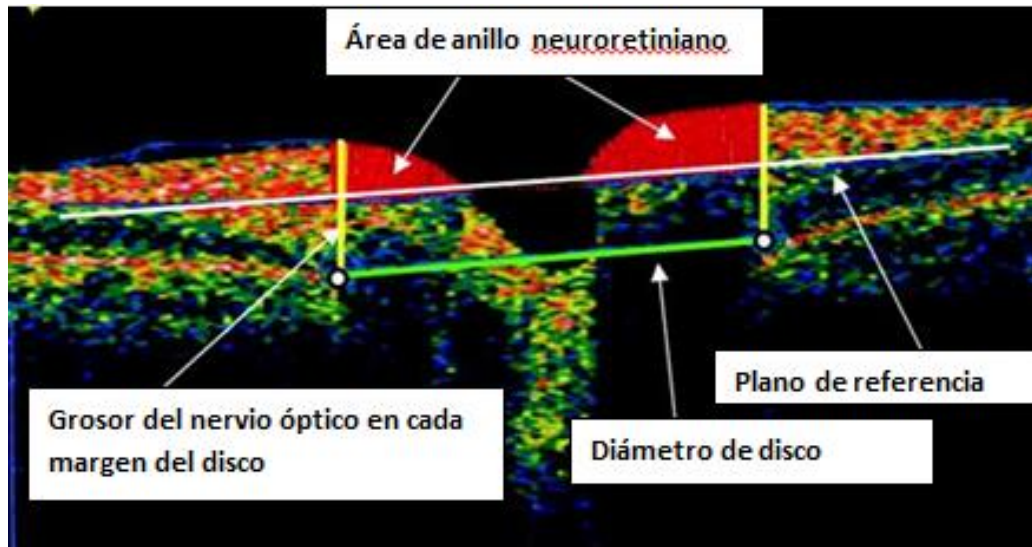


Figura 3.9. Imagen modificada de C.K. Leung y cols., 2005. Planos y estructuras que la SD-OCT Cirrus distingue en un corte vertical de la papila.

3.4.4 CAMPO VISUAL

El CV en los pacientes de nuestro estudio se realizó con el analizador de campo visual Humphrey II modelo 750. La estrategia de exploración que se utilizó fue la **30-2 SITA Fast** en la que se analizan 76 puntos incluidos en los 30° centrales del CV separados por 6°. El tamaño de estímulo empleado, la duración y la luminosidad de fondo utilizados fueron los standard para esta estrategia: el tamaño de estímulo III de Goldmann, de 0,43 grados de diámetro, duración de 0,2 segundos sobre fondo de color blanco de 31,5 apostilbios (asb).

El análisis estadístico de los resultados del CV lo lleva a cabo el programa STATPAC del campímetro Humphrey. (Humphrey Field analyzer II-iserries User's guide 2003). Dicho software estadístico permite:

1. Utilizando resultados de una sola prueba, identificar áreas campimétricas sospechosas que de otra forma no se harían evidentes hasta la realización de perimetrías posteriores.
2. Realizar un análisis altamente sensible de cambios que se producen en el CV del paciente a lo largo del tiempo.

▪ Índice de fiabilidad

Los índices de fiabilidad que se utilizaron para la inclusión en el estudio fueron el porcentaje de pérdidas de fijación determinados por el método de estímulos en la mancha ciega así como el porcentaje de fasos negativos y de falsos positivos. Estos índices de fiabilidad de la prueba aparecen en el margen superior izquierdo de la hoja de resultados (Figura 3.10, punto verde)

Las pérdidas de fijación se determinan por este método presentando estímulos en la mancha ciega comprobando si el paciente responde a estos, lo que indica que el paciente no está fijando adecuadamente durante la prueba.

Los falsos positivos se valoran presentando el estímulo sonoro acompañado o no del estímulo visual, de manera que si no se presenta este último y el paciente responde se anotará como falso positivo.

Para la evaluación de los falsos negativos se presenta un estímulo más brillante (9 decibelios -dB-) que el umbral en una localización donde ya se había determinado anteriormente. Si el paciente no responde, se anota como falso negativo.

En nuestro estudio, para considerar un CV como fiable, el porcentaje de pérdidas de fijación debía ser inferior al 20% y el porcentaje tanto de falsos negativos como de falsos positivos inferior al 33%.

En la hoja de impresión de la prueba, las pérdidas de fijación, se expresan como fracción, en la que el numerador es el número de pérdidas de fijación que ha tenido el paciente durante la prueba y el denominador es el total de pérdidas de fijación posibles durante la misma. El índice de falsos positivos y falsos negativos se expresa como porcentaje (Figura 3.10, punto verde).

En caso de que los índices de fiabilidad superen los límites que se han indicado anteriormente, el software del aparato hace que en lugar de una fracción o un valor numérico aparezca el símbolo "XX".

- **Valores de sensibilidad**
 - **Escala numérica** (Figura 3.10, gráfica superior izquierda, flecha roja): Representa el umbral medido en dB para cada punto explorado.
 - **Escala de grises** (Figura 3.10, gráfica superior derecha, flecha verde): representa los valores numéricos de forma gráfica. Los descensos de sensibilidad se representan en un tono más oscuro y la mancha ciega fisiológica se representa en el campo temporal por debajo del eje horizontal como un área más oscura. Cada cambio de tono en la escala de grises se corresponde con un cambio en la sensibilidad en esa localización de 5 dB.
 - **Desviación total** (Figura 3.10; gráfica en el medio a la izquierda, flecha negra): Representa la diferencia entre el umbral obtenido en un determinado punto, y la sensibilidad normal en ese punto para la población normal, corregida según la edad. Los valores negativos indican una sensibilidad por debajo de lo normal, y los valores positivos una sensibilidad por encima de lo normal.
 - **Desviación del modelo** (Figura 3.10, gráfica en el medio a la derecha, flecha azul): Representa defectos localizados. Se obtiene de la corrección de los valores del mapa de desviación total, restándole el valor de la DM, permitiendo de esta forma resaltar escotomas cuando hay una situación de descenso generalizado de la sensibilidad en todo el campo (por ejemplo: opacidad de medios).
 - **Gráficos de probabilidad de la desviación total y patrón** (Figura 3.10, gráfica inferior izquierda y derecha, flecha amarilla): Representa la probabilidad de que la sensibilidad obtenida en cada punto explorado sea diferente de la obtenida en pacientes normales y se expresa en porcentaje, desde <5% a <0,5%, siendo los símbolos más oscuros los que señalan una menor

probabilidad de que dicho defecto esté presente en el campo visual de un sujeto sano.

(Kanski., 2016)

- **Valores resumen o índices globales del CV** (Figura 3.10, fila intermedia a la derecha)
 - **Prueba de hemicampo de glaucoma (PHG)** (Figura 3.10, punto rojo)
 - **VFI** (Figura 3.10, punto negro)
 - **DM** (Figura 3.10, punto azul)
 - **DSM** (Figura 3.10, punto amarillo)

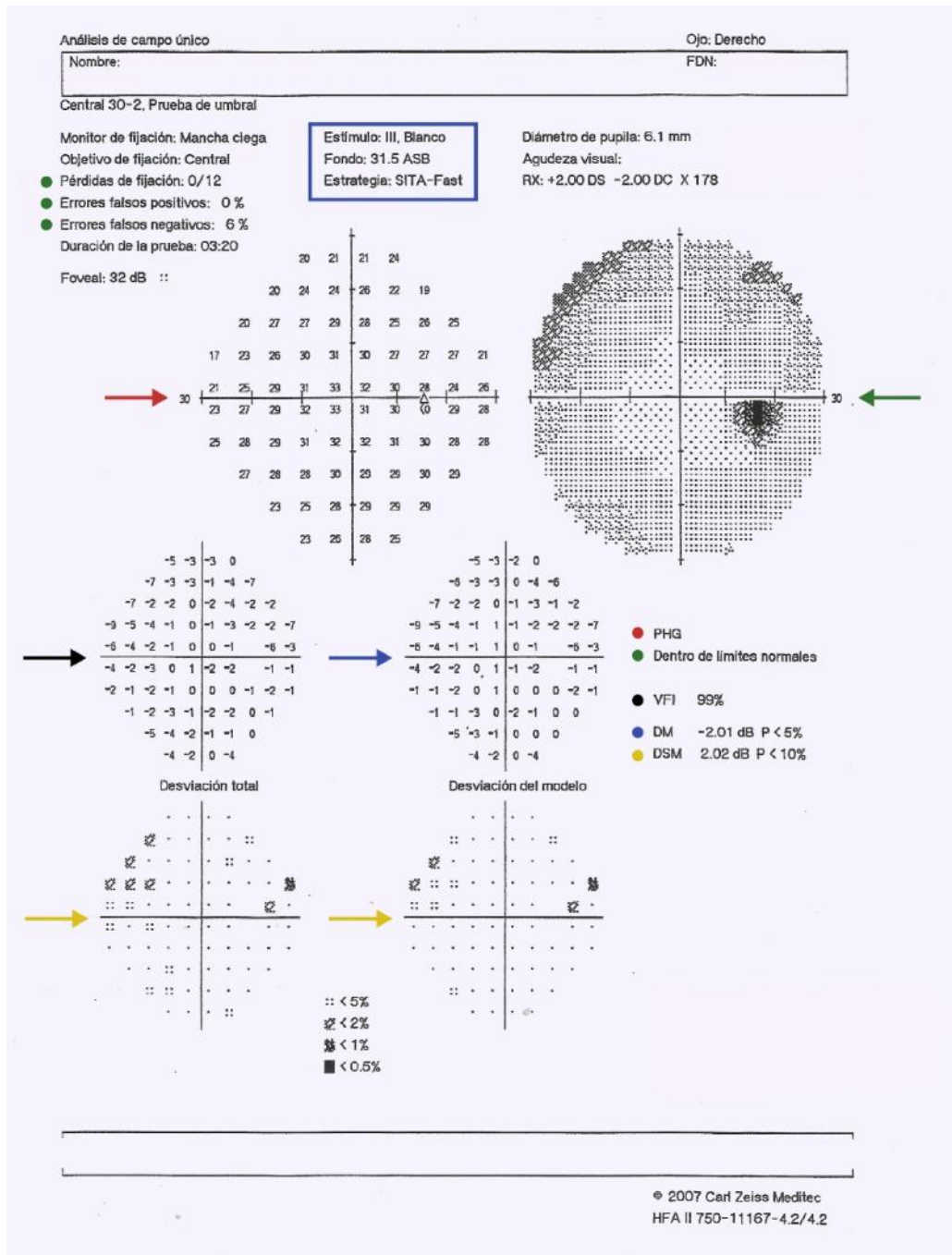


Figura 3.10. Imagen de campo visual 30-2 estrategia SITA-FAST correspondiente a uno de los pacientes de nuestro estudio.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de los resultados obtenidos se realizó utilizando el software estadístico IBM SPSS 17.0.

Primero se realizó un estudio descriptivo de las variables obteniéndose medidas de tendencia central y dispersión de las variables de estudio. A continuación, para valorar la normalidad de las variables consideradas se utilizó el test de Kolmogorov- Smirnov, observándose que la gran mayoría de las variables no seguían una distribución gaussiana, por lo que se emplearon tests no paramétricos para realizar comparaciones y correlaciones.

Para la comparación de proporciones, cuando se trataba de comparar 2 proporciones de grupos de datos independientes, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Sin embargo, a la hora de comparar más de 2 proporciones se utilizó la prueba de Ji al cuadrado.

Para la comparación de medias cuando se trataba de comparación de dos grupos de datos independientes, se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Para comparar medias de más de dos grupos de datos independientes, como ocurría a la hora de comparar las diferentes variables en función del grado de somnolencia (Ausente, Leve-moderada, Severa), se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis.

En todos los casos, se consideró un resultado estadísticamente significativo cuando el valor de P era inferior a 0,05 ($P < 0,05$).

4 RESULTADOS

4.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

En el estudio se incluyeron 157 ojos de 157 pacientes (76 varones y 81 mujeres). De ellos, 58 pacientes eran pacientes sin glaucoma, de los cuales, 34 eran varones (58,6%) y 24 eran mujeres (41,4%) y 99 pacientes eran pacientes con GPAA primario de ángulo abierto (GPAA), de los cuales, 42 eran varones (42,4%) y 57 eran mujeres (57,6%).

La edad en pacientes sin glaucoma estaba comprendida entre 29 y 82 años, con una media y desviación estándar de $56,97 \pm 11,28$ años, respectivamente. Por otra parte, el rango de edad de los pacientes con GPAA oscilaba entre 18 y 86 años, siendo su media y desviación estándar de $63,74 \pm 13,75$ años, respectivamente. Se observó que la edad era significativamente superior en el grupo de pacientes con GPAA ($p < 0,01$; Test U de Mann Whitney) (Tabla 4.1).

El índice de masa corporal (IMC) medio fue de $28,02 \pm 4,18$ y $28,16 \pm 4,80$ en los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA, respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el IMC ($p = 0,78$; U de Mann-Whitney), ni tampoco en el sexo entre los dos grupos de pacientes ($p = 0,07$; Prueba exacta de Fisher) (Tabla 4.1).

Dentro del grupo de pacientes con GPAA, 52 pacientes presentaban glaucoma leve, 16 pacientes glaucoma moderado y 31 pacientes glaucoma severo, lo que supone el 33,1%, el 10,2% y el 19,7% del total de pacientes que se incluyeron en el estudio ($n = 157$), respectivamente (Figura 4.1).

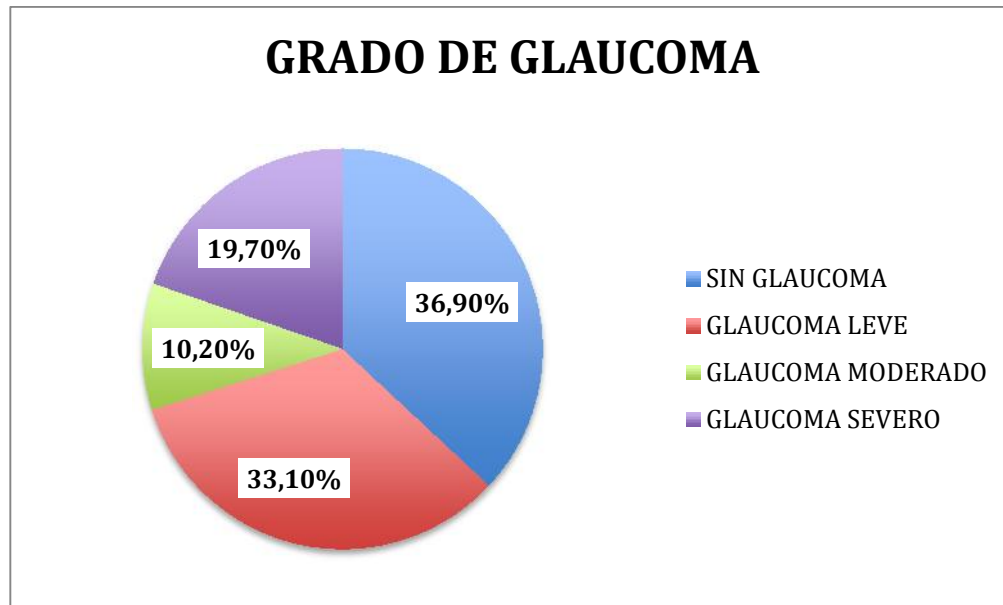


Figura 4.1. Porcentaje de pacientes sin glaucoma y con glaucoma, divididos estos últimos por la severidad según la clasificación de Hodapp.

Cuando se compararon la mejor agudeza visual corregida (MAVC), el grosor corneal y la presión intraocular (PIO) entre los grupos con GPAA y sin glaucoma (Tabla 4.1), se observó que la MAVC, el grosor corneal y la PIO eran significativamente inferiores en el grupo de pacientes con GPAA ($p < 0,01$; U de Mann-Whitney). También se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en el número de fármacos hipotensores oculares utilizados por los pacientes, siendo significativamente mayor en el grupo de pacientes con GPAA ($p < 0,01$; U de Mann-Whitney) (Tabla 4.1).

Tabla 4.1. Datos demográficos, datos oftalmológicos y comparación de los mismos entre los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA.

	Sin glaucoma (n=58)	Con glaucoma (n=99)	Pvalor (Test)
Datos demográficos			
Sexo, varón/mujer	34/24	42/57	0,07 (Fisher)
Edad, media(DEM) (años)	56,97 (11,28)	63,74 (13,75)	<0,01 (U de Mann-Whitney)
IMC, media (DEM)	28,02 (4,18)	28,16 (4,80)	0,78 (U de Mann-Whitney)
Datos oftalmológicos			
MAVC, media(DEM)	0,97 (0,18)	0,80 (0,31)	<0,01 (U de Mann-Whitney)
Equivalente esférico, media(DEM), (dioptrías)	-0,23 (3,30)	-0,1 (3,37)	0,58 (U de Mann-Whitney)
Paquimetría, media (DEM) (μm)	563 (39,69)	537 (33,92)	<0,01 (U de Mann-Whitney)
PIO,media (DEM) (mmHg)	17,52 (3,10)	15,88 (4,62)	<0,01 (U de Mann-Whitney)
Fármacos	0,19 (0,61)	1,21 (0,88)	<0,01 (U de Mann-Whitney)

4.2 TEST DEL SUEÑO

4.2.1 TEST DEL CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURG (ICSP)

Los resultados obtenidos en el test de calidad del sueño de Pittsburgh (ICSP), nos permitieron obtener una puntuación, total y en los diferentes componentes del mismo para cada paciente. Además estos resultados variaron entre los dos grupos de pacientes. La puntuación media (\pm desviación estándar) fue de $7,56 \pm 4,29$ en el grupo de pacientes con GPAA y de $5,88 \pm 3,22$ en el grupo de pacientes sin glaucoma. En el grupo de pacientes con GPAA se obtuvo una puntuación media mayor (es decir, peor calidad del sueño) que en el grupo de pacientes sin glaucoma. Cuando comparamos estas puntuaciones entre los dos grupos de pacientes, observamos diferencias estadísticamente

significativas, tanto en la puntuación global ($p=0,03$; U de Mann-Whitney), como en sus componentes referentes a latencia del sueño C2 y alteraciones en el sueño C5 ($p<0,01$; U de Mann-Whitney) (Tabla 4.5).

Con los valores del ICSP clasificamos a los pacientes en grupos de buenos (ICSP ≤ 5) y malos dormidores (ICSP > 5). Según este índice, en nuestro estudio fueron incluidos 66 pacientes buenos dormidores (30 pacientes sin glaucoma y 36 pacientes con GPAA; 51,72% y 36,36% respectivamente) y 91 pacientes malos dormidores (28 pacientes sin glaucoma y 63 pacientes con GPAA; 48,28% y 63,64% respectivamente; Tabla 4.2 y Figura 4.2).

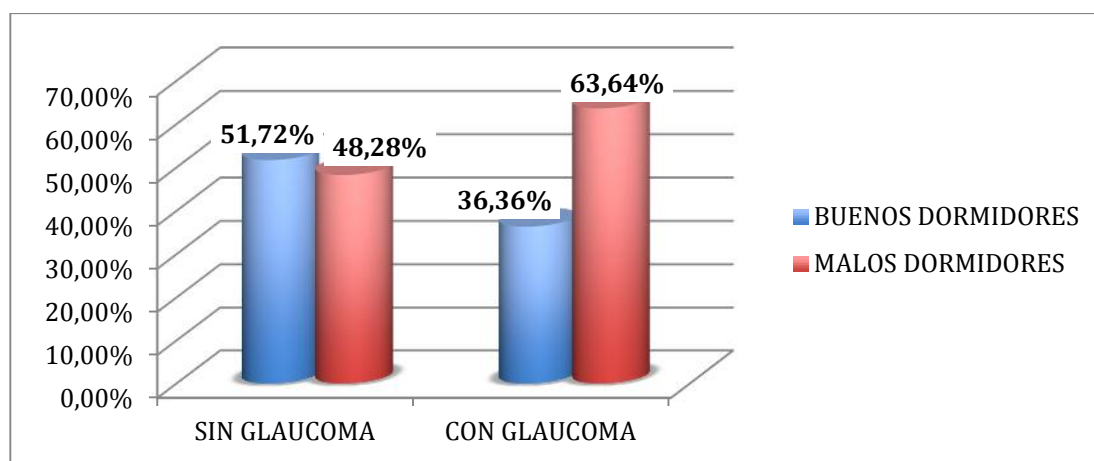


Figura 4.2. Porcentaje de pacientes buenos y malos dormidores en los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA.

Cuando comparamos el número de pacientes buenos dormidores y malos dormidores entre los grupos de pacientes con GPAA y sin glaucoma se observó que la proporción de pacientes con peor calidad de sueño era mayor en el grupo de pacientes con GPAA que en el grupo de pacientes sin glaucoma aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,07$; Prueba exacta de Fisher) (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Número de pacientes buenos (ICSP ≤ 5) y malos (ICSP >5) dormidores, en los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA.

	SIN GLAUCOMA	CON GLAUCOMA	Total
BUENOS DORMIDORES	30	36	66
MALOS DORMIDORES	28	63	91
Total (n=157)	58	99	157

4.2.2 TEST DE DESPISTAJE DE SAOS DE BERLIN

El test de Berlin nos permitió distinguir el riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) de los pacientes.—Ochenta y dos pacientes incluidos en el estudio tenían bajo riesgo de SAOS, (puntuación en el test de Berlin de 0 o 1). De estos, 38 pacientes no tenían glaucoma y 44 pacientes presentaban GPAA. Setenta y cinco pacientes presentaban alto riesgo de SAOS (puntuación en el test de Berlin ≥ 2). De estos, 20 pacientes no padecían glaucoma y 55 pacientes padecían GPAA (Tabla 4.3).

Al comparar el riesgo de SAOS entre los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA, encontramos que el grupo de pacientes con GPAA tenía más riesgo de SAOS que el grupo de pacientes sin glaucoma ($p=0,03$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.5).

Asimismo, la proporción de pacientes con mayor riesgo de SAOS era significativamente mayor en el grupo de pacientes con GPAA que en el grupo de pacientes sin glaucoma ($p=0,01$; Prueba exacta de Fisher; tabla 4.3 y figura 4.3).

Tabla 4.3. . Número de pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS según el test de Berlín en los grupos sin glaucoma y con GPAA.

	SIN GLAUCOMA	CON GLAUCOMA	Total
BAJO RIESGO SAOS	38	44	82
ALTO RIESGO SAOS	20	55	75
Total (n=157)	58	99	157

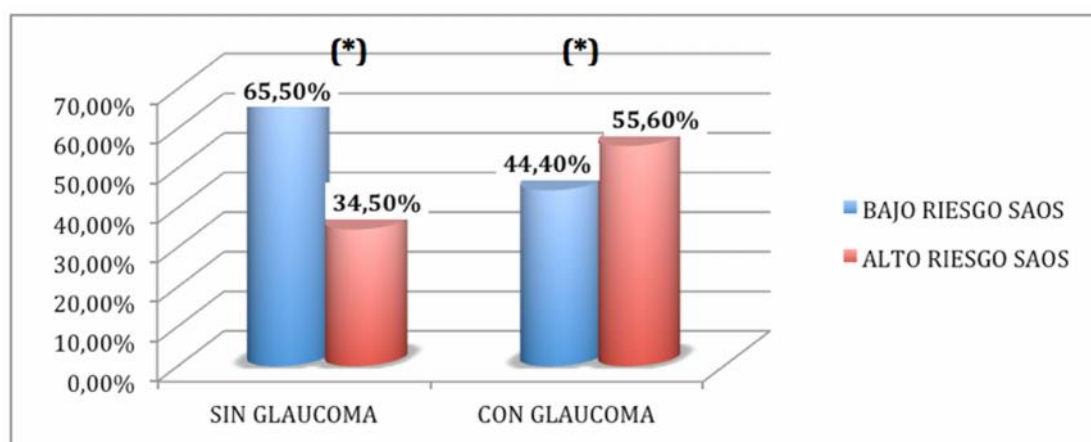


Figura 4.3. Porcentaje de pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS según el test de Berlín en los grupos sin glaucoma y con GPAA y su comparación estadística (Prueba exacta de Fisher; (*) p=0,01).

4.2.3 TEST DE SOMNOLENCIA DIURNA DE EPWORTH

El resultado obtenido en el test de Epworth, que evalúa el grado de somnolencia diurna, nos permitió distinguir tres grupos de pacientes dependiendo del grado de somnolencia diurna: ausente (0 a 9), leve-moderado (de 10 a 15) y severo (igual o superior a 16). De los 157 pacientes incluidos en el estudio, 130 pacientes (45 pacientes sin glaucoma y 85 pacientes con GPAA; 34,60% y 65,40% respectivamente) no presentaban somnolencia diurna, 22 pacientes (10 sin glaucoma y 12 GPAA, 45,50% y 54,50%

respectivamente) tenían un grado de somnolencia leve-moderado y 5 pacientes (3 sin glaucoma y 2 con GPAA 60% Y 40% respectivamente) un grado de somnolencia severo. (Tabla 4.4; Figura 4.4).

Tabla 4.4. Número de pacientes con un grado de somnolencia diurna ausente, leve-moderada y severa, en individuos sin glaucoma y con GPAA y su comparación estadística. (Test Chi-cuadrado; $p=0,35$).

	SIN GLAUCOMA	CON GLAUCOMA	Total
AUSENTE	45	85	130
LEVE- MODERADA	10	12	22
SEVERA	3	2	5
Total (n=157)	58	99	157

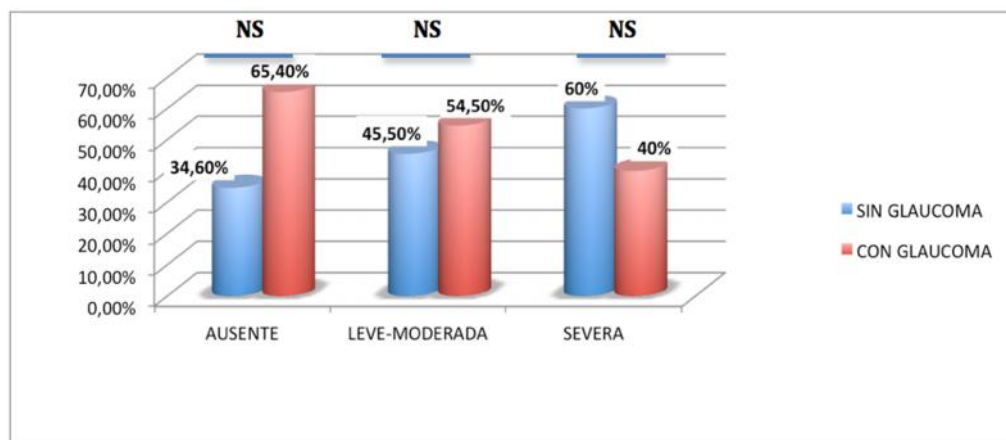


Figura 4.4. Porcentaje de pacientes con un grado de somnolencia diurna ausente, leve-moderada y severa, en individuos sin glaucoma y con GPAA. (Test Chi-cuadrado; NS: No hubo significación estadística; $p=0,35$)

Como en los apartados anteriores, comparamos la proporción de pacientes entre los grupos, observando que la proporción de pacientes con un grado de

somnolencia diurna severa no era mayor en el grupo de pacientes con GPAA que en el grupo de pacientes sin glaucoma ($p= 0,35$; Test Chi-cuadrado; Tabla 4.4; Figura 4.4).

Cuando se comparó el resultado de este test entre los grupos de pacientes sin glaucoma y pacientes con GPAA, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el grado de somnolencia diurna ($p= 0,70$; Test U de Mann-Whitney; Tabla 4.5).

Para otros aspectos que se tuvieron en cuenta en el estudio como el número de almohadas utilizadas durante el sueño y el número de horas de sueño, no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon entre el grupo de pacientes sin glaucoma y con GPAA ($p>0,05$; Test U de Mann-Whitney) (Tabla 4.5).

Tabla 4.5. Valores medios obtenidos (Desviación estándar de la media) en los tests de sueño Pittsburg global y en sus diferentes componentes, y en los tests de Berlin y Epworth, el número de almohadas que utilizaban y las horas de sueño y la comparación entre los grupos con el Test U de Mann Whitney. En negrita se muestran las diferencias estadísticamente significativas entre grupos $p<0,05$.

RESULTADOS TESTS DE SUEÑO			
Test	Media (DEM)		P (U de Mann Whitney)
	SIN GLAUCOMA (n=58)	CON GLAUCOMA (n=99)	
PITTSBURG GLOBAL	5,88(3,22)	7,56(4,29)	0,03
C1	1,02(0,69)	1,21(0,77)	0,14
C2	0,98 (0,95)	1,51(1,18)	<0,01
C3	0,98(0,69)	1,10(0,94)	0,67
C4	0,57(0,94)	0,97(1,23)	0,06
C5	1,26(0,52)	1,57(0,69)	<0,01
C6	0,64(1,18)	0,73(1,24)	0,81
C7	0,43(0,68)	0,47(0,69)	0,68
BERLIN	1,16(1,00)	1,51(0,96)	0,03
EPWORTH	6,72(4,03)	6,30(3,64)	0,70
NUMERO ALMOHADAS	1,07(0,37)	1,17(0,41)	0,14
HORAS DE SUEÑO	6,62(1,13)	6,54(1,48)	0,79

4.2.4 POSTURA PREDOMINANTE DURANTE EL SUEÑO

Cuando analizamos la postura predominante durante el sueño, observamos que 54 pacientes del estudio no adoptaban una postura predominante durante el mismo (40 pacientes con GPAA y 14 pacientes sin glaucoma; 40,40% y 24,13% respectivamente), 50 pacientes dormían en decúbito lateral derecho (31 con GPAA y 19 sin glaucoma; 31,31% y 32,70% respectivamente), 39 pacientes en decúbito lateral izquierdo (21 GPAA y 18 sin glaucoma; 21,21% y 31,03% respectivamente), 7 pacientes en decúbito supino con cabeza recta (3 con GPAA y 4 sin glaucoma; 6,90 y 6,89% respectivamente), 3 pacientes sin glaucoma en decúbito prono con la cabeza girada a la derecha (5,18%), 1 paciente con GPAA en decúbito prono con la cabeza girada a la izquierda (1%), 2 pacientes con GPAA en decúbito supino con la cabeza girada a la izquierda (2%) y 1 paciente con GPAA en decúbito supino con la cabeza girada a la derecha (1%; Figuras 4.5. y 4.6., Tabla 4.6).

Con estos resultados podemos concluir que las preferencias posturales predominantes durante el sueño de los pacientes sin glaucoma fueron, por este orden: decúbito lateral derecho e izquierdo, sin posición predominante, decúbito supino con la cabeza recta y decúbito prono con la cabeza girada a la derecha (Figura 4.5).

De la misma forma, podemos concluir que las preferencias posturales predominantes durante el sueño de los pacientes con GPAA fueron, por este orden: sin posición predominante, decúbito lateral derecho, decúbito lateral izquierdo, decúbito supino con cabeza recta, decúbito supino con cabeza girada a la izquierda y por último, decúbito supino con cabeza girada a la derecha y decúbito prono con cabeza girada a la izquierda (Figura 4.6).

Cuando comparamos la predominancia postural durante el sueño entre los grupos de pacientes con GPAA y sin glaucoma, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0,07$; Test Chi-Cuadrado).

Tabla 4.6. Frecuencia de postura predominante durante el sueño en pacientes sin glaucoma y con GPAA.

	SIN GLAUCOMA	CON GLAUCOMA	TOTAL
DECÚBITO SUPINO CABEZA RECTA	4	3	7
DECÚBITO SUPINO CABEZA DERECHA	0	1	1
DECÚBITO SUPINO CABEZA IZQUIERDA	0	2	2
DECÚBITO LATERAL DERECHO	19	31	50
DECÚBITO LATERAL IZQUIERDO	18	21	39
DECÚBITO PRONO CABEZA DERECHA	3	0	3
DECÚBITO PRONO CABEZA IZQUIERDA	0	1	1
SIN POSTURA PREDOMINANTE	14	40	54
TOTAL (n=157)	58	99	157

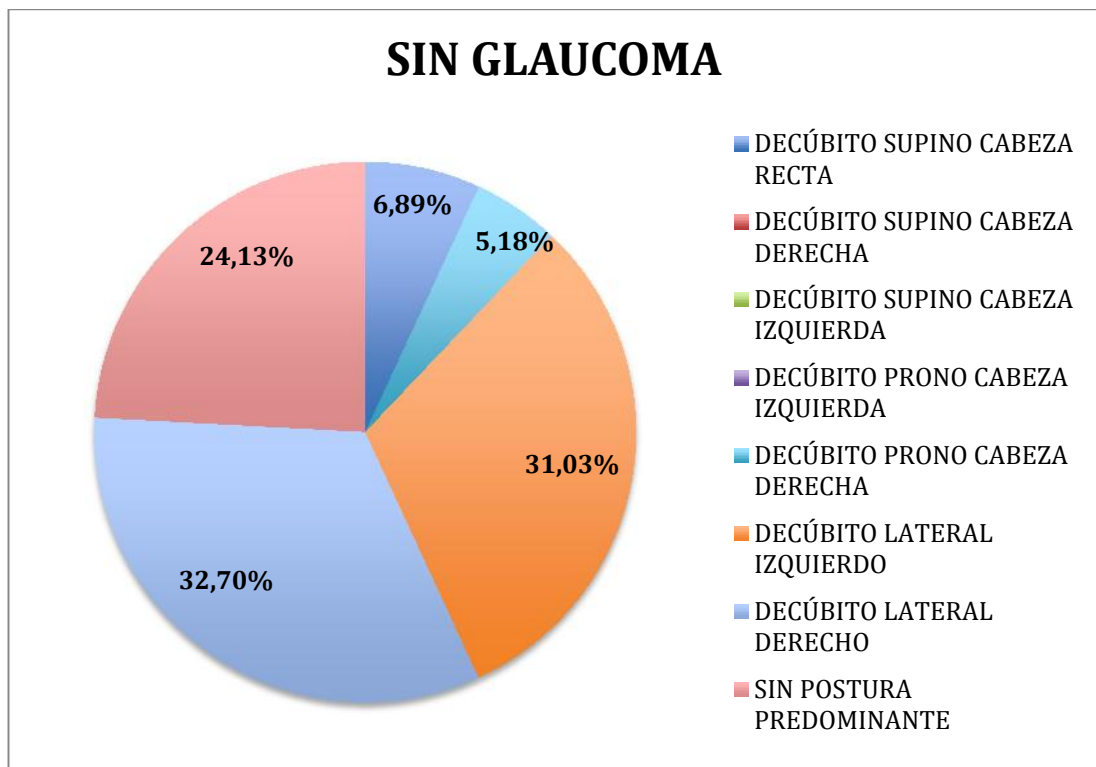


Figura 4.5. Porcentajes de las posturas predominantes durante el sueño en pacientes sin glaucoma (en porcentajes).

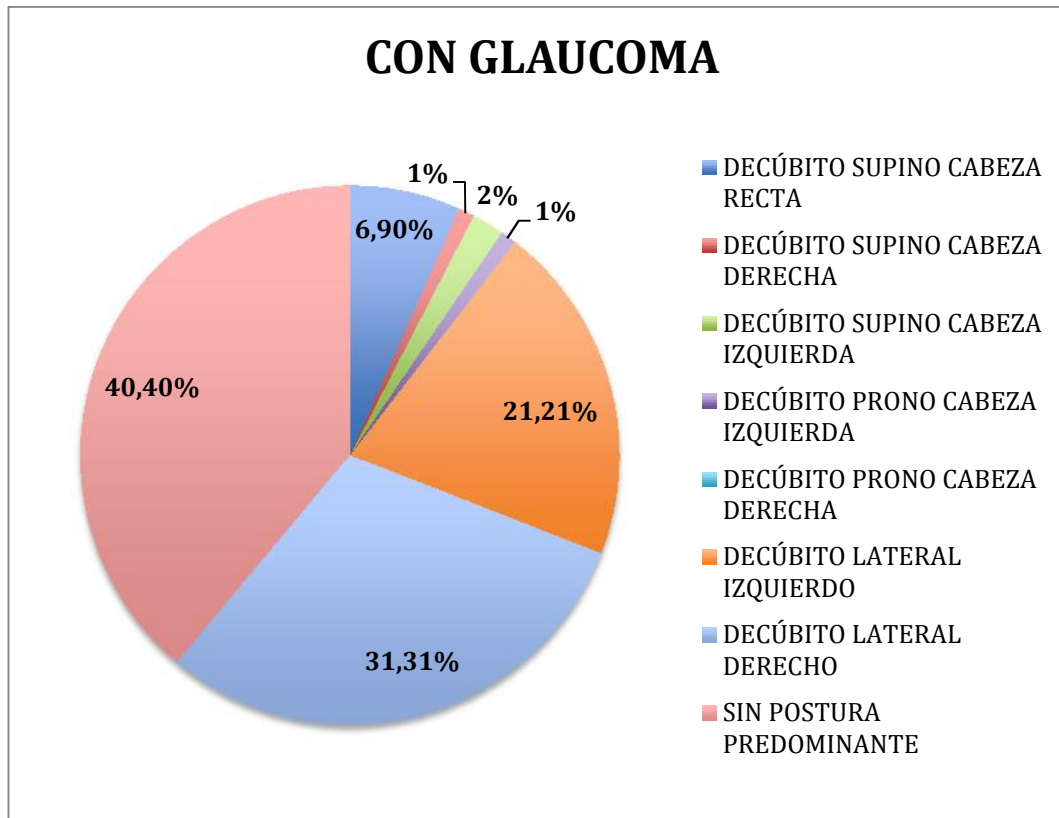


Figura 4.6. Porcentaje de posturas predominantes durante el sueño en pacientes con GPAA (en porcentajes)

4.3 CAMPO VISUAL

4.3.1 CAMPO VISUAL EN PACIENTES SIN GLAUCOMA Y PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

Cuando se comparó el resultado de los índices perimétricos globales medios del CV, VFI, DM y DSM entre los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA, observamos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, siendo como cabía esperar, peores en el grupo de pacientes con GPAA ($p < 0,01$; Test U de Mann-Whitney; Tabla 4.7).

Tabla 4.7. Índices perimétricos globales medios (DEM) de CV VFI, DM y DSM en pacientes sin glaucoma y pacientes con GPAA y su comparación estadística entre los grupos (Test U de Mann-Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$.

Campo visual (media, DEM)			
	SIN GLAUCOMA (n=58)	CON GLAUCOMA (n=99)	P (U de Mann-Whitney)
VFI	0,95 (0,09)	1,77 (9,51)	<0,01
DM (db)	-3,47 (3,66)	-9,35 (8,74)	<0,01
DSM (db)	4,11 (11,75)	5,12 (3,72)	<0,01

4.3.2 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO

Cuando se compararon en el grupo de pacientes sin glaucoma los índices perimétricos globales del CV entre los dos grupos de calidad de sueño (buenos y malos dormidores según el ICSP), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los índices perimétricos globales entre los grupos de pacientes buenos y malos dormidores (VFI $p=0,74$; DM $p=0,84$ y DSM $p=0,70$. U de Mann-Whitney; Tabla 4.8).

Cuando se compararon en el grupo de pacientes con GPAA los índices perimétricos globales del CV entre los dos grupos de calidad de sueño (buenos y malos dormidores según el ICSP), tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en los índices perimétricos globales entre los grupos de pacientes buenos y malos dormidores (VFI $p=0,51$; DM $p=0,44$ y DSM $p=0,46$. U de Mann-Whitney; Tabla 4.9).

Tabla 4.8. Índices perimétricos globales medios (DEM) de CV VFI, DM y DSM en pacientes buenos y malos dormidores según el ICSP, en el grupo de pacientes sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann-Whitney).

Campo visual en sujetos sin glaucoma (Media, DEM)			
Índice campo visual	Buenos dormidores (n=30)	Malos dormidores (n=28)	P (U de Mann-Whitney)
VFI	0,97 (0,04)	0,94 (0,13)	0,74
DM (dB)	-3,04 (2,37)	-3,94 (4,67)	0,84
DSM (dB)	2,37 (1,08)	5,97 (16,83)	0,69

Tabla 4.9. Índices perimétricos globales medios (DEM) de CV VFI, DM y DSM en pacientes buenos y malos dormidores según el ICSP, en el grupo de pacientes con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann-Whitney).

Campo visual en pacientes con glaucoma (Media, DEM)			
	Buenos dormidores (n= 36)	Malos dormidores (n= 63)	P (U de Mann-Whitney)
VFI	3,50 (15,82)	0,80 (0,25)	0,51
DM (dB)	-9,00 (9,13)	-9,55 (8,58)	0,44
DSM (dB)	5,02 (4,21)	5,17 (3,44)	0,46

4.3.3 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SAOS

Cuando se compararon en el grupo de pacientes sin glaucoma los índices perimétricos globales entre los grupos con riesgo bajo o alto de SAOS, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (VFI $p=0,77$; DM $p=0,31$ y DSM $p=0,22$. U de Mann-Whitney; Tabla 4.10).

Cuando se compararon en el grupo de pacientes con GPAA los índices perimétricos globales entre los grupos con riesgo bajo o alto de SAOS tampoco se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (VFI $p=0,31$; DM $p=0,57$; DSM $p=0,91$. Test U de Mann-Whitney; Tabla 4.11).

Tabla 4.10. . Índices medios (DEM) del CV VFI, DM y DSM en pacientes sin glaucoma, con bajo y alto riesgo de SAOS y su comparación estadística (Test U de Mann-Whitney).

Campo visual en sujetos sin glaucoma(Media, DEM)			
Riesgo de SAOS			
	Bajo (n=38)	Alto (n=20)	P (U de Mann-Whitney)
VFI	0,96 (0,09)	0,95 (0,10)	0,77
DM dB	-3,19 (3,32)	-4,01 (4,27)	0,31
DSM dB	4,76 (14,43)	2,87 (2,44)	0,22

Tabla 4.11. . Índices medios (DEM) del CV VFI, DM y DSM en pacientes con GPAA, con bajo y alto riesgo de SAOS y su comparación estadística (Test U de Mann-Whitney).

Campo visual en pacientes con glaucoma (Media, DEM)			
Riesgo de SAOS			
	Bajo riesgo SAOS (n=44)	Alto riesgo SAOS (n=55)	P (U de Mann-Whitney)
VFI	2,95(14,06)	0,78(0,27)	0,31
DM dB	-8,55(7,95)	-9,99(9,35)	0,57
DSM dB	5,19(3,94)	5,06(3,57)	0,91

4.3.4 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLECIA DIURNA

Cuando comparamos en el grupo de pacientes sin glaucoma los índices perimétricos globales entre los grupos con grado de somnolencia diurna ausente, leve/moderada y severa, observamos diferencias estadísticamente significativas, con peor índice perimétrico VFI en el grupo con grado de somnolencia diurna severa ($p=0,03$; Test Kruskal Wallis), no observando diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos para el resto de índices perimétricos DM y DSM ($p=0,08$ y $p=0,21$ respectivamente; Test Kruskal Wallis; Tabla 4.12).

Cuando comparamos en el grupo de pacientes con GPAA los índices perimétricos globales entre los grupos con grado de somnolencia diurna ausente, leve/moderada y severa, observamos diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de pacientes, habiéndose obtenido peor resultado en los índices VFI ($p=0,03$; Test Kruskal Wallis) y DSM ($p=0,04$, Test Kruskal Wallis) en el grupo con grado de somnolencia diurna severo (Tabla 4.13).

Tabla 4.12. Índices globales medios (DEM) de CV (VFI, DM y DSM) en pacientes sin glaucoma en los subgrupos con grados de somnolencia diurna ausente, leve/moderada y severo y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). En negrita, valores estadísticamente significativos $p<0,05$.

Campo visual (Media, DEM)				
Somnolencia diurna				
	Ausente (n=45)	Leve-Moderada (n=10)	Severa (n=3)	P (Kruskal-Wallis)
VFI	0,95 (0,10)	0,98 (0,04)	0,92 (0,07)	0,03
DM dB	-3,52 (3,93)	-2,46 (2,17)	-6,03 (2,44)	0,08
DSM dB	4,65 (13,31)	2,05 (1,16)	2,85 (0,99)	0,21

Tabla 4.13. Índices medios (DEM) de CV (VFI, DM y DSM) en pacientes con GPAA en los subgrupos con grados de somnolencia diurna ausente, leve-moderada y severo y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis).

Campo visual (Media, DEM)				
Somnolencia diurna				
	Ausente (n=85)	Leve-Moderada (n=12)	Severa (n=2)	P (Kruskal-Wallis)
VFI %	1,96(10,25)	0,67 (0,31)	0,35 (0,02)	0,03
DM dB	-8,53(8,32)	-12,91 (9,82)	-22,98 (5,13)	0,05
DSM dB	4,83(3,74)	6,24 (2,96)	10,69 (0,20)	0,04

4.4 ESPEORES RETINIANOS MEDIDOS CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL (SD-OCT)

4.4.1 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN PACIENTES SIN GLAUCOMA Y PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

4.4.1.1 Espesores maculares

Al comparar el espesor de las distintas segmentaciones consideradas a nivel de mácula entre pacientes sin glaucoma y con GPAA, observamos diferencias estadísticamente significativas en el espesor medio de la capa de células ganglionares y plexiforme interna (GCL IPL) y de la capa de fibras nerviosas (RFNL) a nivel global, siendo menor el espesor de estas dos capas en el grupo de pacientes que padecían GPAA ($p < 0,01$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.14).

Cuando comparamos el espesor de las diferentes capas en los diferentes sectores maculares entre los dos grupos, observamos valores

significativamente menores del espesor medio de la capa GCL IPL en los sectores temporal superior ($p < 0,01$), superior ($p = 0,01$), nasal superior ($p = 0,02$), nasal inferior ($p = 0,01$), inferior ($p < 0,01$) y temporal inferior ($p < 0,01$). en el grupo de pacientes que tenían GPAA (Tabla 4.14).

También observamos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, en el espesor medio de la RFNL que mostró valores significativamente menores en los sectores temporal superior ($p = 0,02$; U de Mann-Whitney), superior, nasal superior, nasal inferior, inferior y temporal inferior ($p < 0,01$; U de Mann-Whitney) de la macula en los pacientes con GPAA.

Sin embargo, no observamos diferencias estadísticamente significativas de espesor de las capas externas de la retina (OR), entre los dos grupos ni a nivel global ni a nivel de ningún sector de la misma ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.14).

Tabla 4.14. Espesor macular medio en micras (DEM) de las capas GCL IPL, RFNL y OR en los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA. Se muestran los espesores global y a nivel de los sectores maculares: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$.

Espesor capas maculares

Capa de retina	Sin glaucoma (n=58)	Con glaucoma (n=99)	P (U de Mann-Whitney)
GCL IPL (Global)	69,35 (21,50)	61,87 (20,61)	< 0,01
GCL IPL (TS)	69,06 (23,23)	58,89 (23,42)	< 0,01
GCL IPL (S)	70,10 (22,92)	61,36 (25,72)	0,01
GCL IPL (NS)	70,76 (22,36)	66,01 (24,40)	0,02
GCL IPL (NI)	68,56 (22,76)	64,07 (24,06)	0,01
GCL IPL (I)	69,37 (19,72)	60,81 (22,25)	< 0,01
GCL IPL (TI)	68,68 (25,74)	60,01 (23,50)	< 0,01
RFNL (Global)	36,81 (44,95)	26,53 (10,28)	< 0,01
RFNL (TS)	22,56 (9,66)	21,14 (15,09)	0,02
RFNL (S)	43,44 (85,13)	28,22 (24,21)	< 0,01
RFNL (NS)	34,19 (11,55)	31,50 (20,95)	< 0,01
RFNL (NI)	35,06 (9,90)	31,09 (18,94)	< 0,01
RFNL (I)	47,17 (113,18)	27,08 (14,28)	< 0,01
RFNL (TI)	38,60 (82,03)	20,36 (11,61)	< 0,01
OR (Global)	134,33 (32,46)	134,23 (28,85)	0,39
OR (TS)	131,44 (35,65)	135,68 (29,00)	0,09
OR (S)	134,78 (43,52)	133,70 (33,10)	0,56
OR (NS)	138,00 (37,70)	134,54 (31,93)	0,93
OR (NI)	134,05 (35,26)	135,71 (42,19)	0,94
OR (I)	135,11 (39,03)	131,53 (29,61)	0,58
OR (TI)	132,67 (35,07)	134,11 (25,23)	0,07

4.4.1.2 Espesor de la capa de fibras nerviosas peripapilar y parámetros papilares

Cuando comparamos diferentes parámetros obtenidos en la papila (área de anillo neuroretiniano –ANR-, área de disco óptico, relación excavación/área de papila –E/P- media y vertical, volumen de excavación; Tabla 4.15) entre los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA, observamos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el área de ANR así como en la E/P media y vertical, y el volumen de excavación del nervio óptico. El área de ANR era significativamente mayor en el grupo de pacientes sin glaucoma y la relación E/P así como el volumen de excavación eran

significativamente superiores en el grupo de pacientes con GPAA ($p < 0,01$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.15).

También observamos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el espesor medio de la RFNL a nivel peripapilar, siendo significativamente inferior en el grupo de pacientes con GPAA a nivel global y a nivel de los sectores temporal, superior, nasal e inferior ($p < 0,01$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.16).

De la misma forma, cuando el nervio óptico se dividió en sectores de círculo horario comprendidos entre la 1 y 12 horas, observamos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el espesor medio de la RFNL, siendo significativamente inferior en el grupo de pacientes con GPAA en los sectores comprendidos entre las 2 y 11 h ($p < 0,01$; U de Mann-Whitney) y en el sector de las 12 horas ($p = 0,01$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.16).

Tabla 4.15. Parámetros papilares (DEM) en pacientes sin glaucoma y con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$

Parámetros papilares

	Sin glaucoma (n=58)	Con glaucoma (n=99)	P (U-Mann Whitney)
Área anillo neuroretiniano	1,22 (0,30)	0,99 (0,38)	<0,01
Área disco óptico	1,93 (0,44)	1,97 (0,45)	0,63
Relación excavación/área de disco media	0,54 (0,22)	0,66 (0,20)	<0,01
Relación excavación/área de disco vertical	0,51 (0,21)	0,66 (0,19)	<0,01
Volumen de excavación	0,27 (0,30)	0,37 (0,30)	<0,01

Tabla 4.16. . Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horario en pacientes sin glaucoma y con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney).En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$.

Espesor RFNL peripapilar

Cuadrante	Sin glaucoma (n=58)	Con Glaucoma (n=99)	P (U-Mann Whitney)
Global	81,19 (14,36)	65,44 (17,89)	<0,01
Temporal	57,73 (11,93)	51,22 (13,77)	<0,01
Superior	100,05 (22,80)	77,20 (28,47)	<0,01
Nasal	68,73 (13,57)	57,27 (14,35)	<0,01
Inferior	98,22 (30,40)	76,37 (31,83)	<0,01
Sector círculo horario			
1	47,43 (10,18)	44,10 (15,67)	0,13
2	67,90 (16,93)	57,24 (18,12)	<0,01
3	106,60 (29,47)	84,20 (37,54)	<0,01
4	104,48 (30,54)	78,05 (30,99)	<0,01
5	88,76 (23,43)	69,31 (28,18)	<0,01
6	84,10 (21,74)	68,17 (22,49)	<0,01
7	58,56 (11,33)	50,32 (13,79)	<0,01
8	63,56 (16,56)	53,31 (17,30)	<0,01
9	82,14 (31,05)	66,37 (26,59)	<0,01
10	107,79 (37,61)	81,99 (38,90)	<0,01
11	104,78 (39,01)	80,46 (38,91)	<0,01
12	57,87 (15,39)	52,38 (19,18)	0,01

4.4.2 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES SIN GLAUCOMA

4.4.2.1 Espesores maculares

Cuando en el grupo de pacientes sin glaucoma comparamos el espesor de las diferentes capas maculares entre los grupos de buenos y malos dormidores (obtenidos según el ICSP) no observamos diferencias estadísticamente significativas ni a nivel global ni en los diferentes sectores maculares ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.17).

Tabla 4.17. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes sin glaucoma de las capas GCL IPL, RFNL y OR en los subgrupos, obtenidos según la calidad del sueño (buenos y malos dormidores). Se muestran los grosores global y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los grupos según el test U de Mann Whitney. No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Espesor capas maculares

Capa de retina	Buenos dormidores (n=30)	Malos dormidores (n=28)	P (U de Mann-Whitney)
GCL IPL (Global)	69,52 (18,67)	69,73 (23,54)	0,48
GCL IPL (TS)	70,20 (20,51)	68,49 (25,42)	0,87
GCL IPL (S)	70,32 (21,78)	70,43 (24,07)	0,99
GCL IPL (NS)	70,44 (21,79)	70,92 (23,33)	0,9
GCL IPL (NI)	68,44 (19,16)	69,76 (24,45)	0,32
GCL IPL (I)	69,40 (17,48)	70,27 (20,80)	0,58
GCL IPL (TI)	68,24 (26,53)	69,30 (25,83)	0,85
RFNL (Global)	30,00 (9,06)	41,03 (58,04)	0,78
RFNL (TS)	23,04 (7,60)	21,22 (9,02)	0,17
RFNL (S)	32,76 (19,46)	49,46 (109,80)	0,53
RFNL (NS)	32,36 (12,03)	35,14 (11,26)	0,75
RFNL (NI)	34,36 (11,09)	35,59 (9,44)	0,65
RFNL (I)	33,40 (10,07)	56,95 (147,49)	0,85
RFNL (TI)	23,88 (8,84)	48,27 (106,24)	0,91
OR (Global)	132,04 (32,64)	134,51 (32,09)	0,78
OR (TS)	131,88 (29,62)	130,41 (39,77)	0,68
OR (S)	134,40 (40,10)	133,84 (46,21)	0,76
OR (NS)	133,72 (41,67)	139,49 (34,65)	0,71
OR (NI)	131,40 (36,62)	133,35 (31,73)	0,43
OR (I)	129,60 (26,50)	137,16 (44,98)	0,63
OR (TI)	131,28 (29,50)	132,95 (38,99)	0,9

4.4.2.2 Espesores de la capa de fibras nerviosas peripapilar y parámetros papilares

En este grupo de pacientes sin glaucoma tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de calidad de sueño en los parámetros papilares (área de ANR, área de disco óptico, relación E/P media y vertical, y volumen de la excavación) ($p > 0,05$; Tabla 4.18).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el espesor de la RFNL peripapilar a nivel global, en ningún cuadrante, ni en ninguno de los sectores en que se dividió el nervio óptico ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.19).

Tabla 4.18. Parámetros papilares (DEM) en pacientes buenos y malos dormidores sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Parámetros papilares

	Buenos dormidores (n=30)	Malos dormidores (n=28)	P (U de Mann- Whitney)
Área anillo neuroretiniano	1,15 (0,23)	1,27 (0,32)	0,25
Área disco óptico	1,90 (0,50)	1,94 (0,43)	0,75
Relación excavación/área de disco media	0,57 (0,17)	0,50 (0,24)	0,42
Relación excavación/área de disco vertical	0,54 (0,17)	0,48 (0,23)	0,4
Volumen de excavación	0,29 (0,30)	0,25 (0,30)	0,26

Tabla 4.19. Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horario en pacientes buenos y malos dormidores sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Espesor RFNL peripapilar

Cuadrante	Buenos dormidores (n=30)	Malos dormidores (n=28)	P (U-Mann Whitney)
Global	79,64 (16,91)	82,81 (12,14)	0,82
Temporal	55,12 (13,34)	59,16 (10,74)	0,11
Superior	103,32 (25,00)	98,68 (21,03)	0,2
Nasal	69,68 (11,39)	68,16 (15,15)	0,95
Inferior	90,36 (37,76)	105,30 (31,83)	0,23
Sector círculo horario			
1	45,64 (8,91)	48,65 (11,03)	0,46
2	65,68 (18,57)	68,59 (15,32)	0,6
3	107,96 (33,11)	105,81 (27,61)	0,54
4	107,48 (30,67)	103,43 (30,57)	0,75
5	94,16 (27,37)	86,51 (18,59)	0,13
6	85,32 (22,85)	83,57 (21,48)	0,91
7	59,32 (9,43)	57,89 (12,65)	0,93
8	64,52 (15,29)	62,92 (17,75)	0,66
9	80,60 (35,31)	85,05 (26,19)	0,86
10	96,00 (43,79)	118,24 (26,73)	0,05
11	94,60 (49,22)	112,59 (28,93)	0,21
12	54,04 (16,81)	60,32 (14,22)	0,05

4.4.3 ESPESTORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

4.4.3.1 Espesores maculares

En el grupo de pacientes con GPAA no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de buenos y malos dormidores en el espesor medio macular a nivel de las diferentes segmentaciones consideradas, ni en el resultado global ni a nivel de ninguno de los 6 sectores en que se dividió la retina ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.20).

Tabla 4.20. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes con GPAA de las capas GCL IPL, RFNL y OR en los subgrupos, obtenidos según la calidad del sueño (buenos y malos dormidores) y su comparación estadística (Test U de Mann-Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Espesor capas maculares

Capa de retina	Buenos dormidores (n=36)	Malos dormidores (n=63)	P (U de Mann-Whitney)
GCL IPL (Global)	58,35 (21,18)	64,00 (20,13)	0,23
GCL IPL (TS)	57,19 (22,45)	59,92 (24,12)	0,51
GCL IPL (S)	56,30 (27,17)	64,43 (24,52)	0,19
GCL IPL (NS)	62,81 (22,55)	67,95 (25,44)	0,29
GCL IPL (I)	57,05 (23,42)	63,08 (21,39)	0,34
GCL IPL (TI)	57,32 (24,46)	61,64 (22,95)	0,78
RFNL (Global)	26,70 (12,68)	26,43 (8,61)	0,95
RFNL (TS)	22,08 (22,27)	20,57 (8,34)	0,23
RFNL (S)	31,62 (37,02)	26,16 (10,69)	0,55
RFNL (NS)	28,86 (11,98)	33,10 (24,83)	0,65
RFNL (NI)	31,84 (25,90)	30,64 (13,29)	0,65
RFNL (I)	26,49 (12,59)	27,44 (15,31)	0,97
RFNL (TI)	19,43 (8,85)	20,92 (13,04)	0,96
OR (Global)	136,43 (32,83)	132,90 (26,35)	0,86
OR (TS)	136,59 (31,79)	135,13 (27,44)	0,71
OR (S)	131,57 (40,28)	135,00 (28,16)	0,58
OR (NS)	137,14 (34,17)	132,97 (30,67)	0,47
OR (NI)	139,73 (42,81)	133,28 (41,97)	0,14
OR (I)	135,84 (31,73)	128,92 (28,19)	0,34
OR (TI)	137,24 (30,46)	132,21 (21,50)	0,64

4.4.3.2 Espesores de la capa de fibras nerviosas peripapilar y parámetros papilares

Cuando comparamos las diferentes características del nervio óptico, observamos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el área de disco óptico, siendo ésta inferior en el grupo de pacientes buenos dormidores ($p=0,02$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.21). En el resto de características no observamos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, ni tampoco en el espesor de la RFNL peripapilar global, en ningún cuadrante, ni en ninguno de los sectores en que fue dividido el nervio óptico ($p>0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.22).

Tabla 4.21. Parámetros papilares (DEM) en pacientes buenos y malos dormidores con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p<0,05$.

Parámetros papilares

	Buenos dormidores (n=36)	Malos dormidores (n=63)	P (U de Mann- Whitney)
Área anillo neuroretiniano	1,03 (0,39)	0,97 (0,38)	0,41
Área disco óptico	1,86 (0,42)	2,03 (0,46)	0,02
Relación excavación/área de disco media	0,62 (0,21)	0,69 (0,18)	0,15
Relación excavación/área de disco vertical	0,63 (0,20)	0,67 (0,18)	0,25
Volumen de excavación	0,30 (0,23)	0,42 (0,33)	0,07

Tabla 4.22. Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horarios en pacientes buenos y malos dormidores con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas.

Espeor RFNL peripapilar

Cuadrante	Buenos dormidores (n=36)	Malos dormidores (n=63)	P (U-Mann Whitney)
Global	66,69 (16,89)	64,69 (18,55)	0,72
Temporal	50,38 (12,84)	51,72 (14,38)	0,53
Superior	79,72 (25,38)	75,69 (30,26)	0,78
Nasal	59,95 (13,40)	56,20 (14,90)	0,5
Inferior	77,90 (31,64)	75,46 (32,15)	0,67
Sector círculo horario			
1	42,92 (13,61)	44,80 (16,84)	0,75
2	57,72 (15,51)	56,95 (19,63)	0,83
3	87,36 (34,95)	82,31 (39,16)	0,56
4	81,56 (28,91)	75,94 (32,20)	0,81
5	70,38 (24,70)	68,66 (30,24)	0,98
6	72,28 (21,79)	65,71 (22,71)	0,27
7	51,92 (12,04)	49,35 (14,75)	0,71
8	52,97 (17,02)	53,51 (17,59)	0,99
9	70,46 (27,77)	63,92 (25,77)	0,19
10	83,74 (39,68)	80,94 (38,69)	0,75
11	79,13 (36,19)	81,26 (40,71)	0,91
12	50,59 (19,14)	53,46 (19,28)	0,46

4.4.4 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES SIN GLAUCOMA

4.4.4.1 Espesores maculares

Cuando comparamos el espesor de las diferentes segmentaciones consideradas a nivel de mácula en función del riesgo de SAOS, en el grupo de pacientes sin glaucoma no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS. No

se observaron dichas diferencias ni a nivel global ni a nivel de ninguno de los 6 sectores en que fue dividida la retina ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.23).

Tabla 4.23. . Espesor macular en micras (DEM) en pacientes sin glaucoma de las capas GCL IPL, RFNL y OR en los subgrupos con bajo y alto riesgo de SAOS. Se muestran los grosores globales y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los grupos según el test U de Mann Whitney. No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Espesor capas maculares

Capa de retina	Bajo riesgo de SAOS (n=38)	Alto riesgo de SAOS (n=20)	P (U de Mann-Whitney)
GCL IPL (Global)	69,15 (20,50)	69,73 (23,74)	0,35
GCL IPL (TS)	69,59 (21,76)	68,09 (26,26)	0,59
GCL IPL (S)	69,78 (20,84)	70,68 (26,89)	0,13
GCL IPL (NS)	70,24 (20,09)	71,73 (26,56)	0,1
GCL IPL (NI)	68,78 (21,51)	68,14 (25,44)	0,74
GCL IPL (I)	68,00 (20,62)	71,91 (18,11)	0,25
GCL IPL (TI)	68,66 (22,92)	68,73 (30,91)	0,17
RFNL (Global)	31,41 (12,87)	46,86 (74,07)	0,86
RFNL (TS)	20,98 (6,97)	25,50 (13,00)	0,29
RFNL (S)	30,37 (10,02)	67,82 (142,30)	0,16
RFNL (NS)	33,63 (9,91)	35,23 (14,32)	0,69
RFNL (NI)	35,29 (10,46)	34,64 (9,30)	0,5
RFNL (I)	32,63 (10,99)	74,27 (190,80)	0,95
RFNL (TI)	35,61 (74,32)	44,18 (96,41)	0,49
OR (Global)	134,63 (32,21)	133,77 (33,69)	0,31
OR (TS)	130,90 (38,01)	132,45 (31,60)	0,88
OR (S)	137,02 (41,18)	130,59 (48,32)	0,46
OR (NS)	139,59 (36,69)	135,05 (40,23)	0,32
OR (NI)	135,17 (32,11)	131,95 (41,23)	0,18
OR (I)	133,80 (39,40)	137,55 (39,12)	0,9
OR (TI)	131,44 (37,13)	134,95 (31,57)	0,36

4.4.4.2 Espesores de la capa de fibras nerviosas peripapilar y parámetros papilares

Cuando comparamos los parámetros de la papila en pacientes sin glaucoma, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con bajo y alto riesgo de SAOS ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.24), y a nivel de la RFNL peripapilar se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el sector de las 7 horas,

siendo menor el espesor de la RFNL en el grupo de pacientes con alto riesgo de SAOS ($p=0,04$; U de Mann-Whitney.Tabla 4.25).

Tabla 4.24. Parámetros papilares (DEM) en pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Parámetros papilares

	Bajo riesgo SAOS (n=38)	Alto riesgo SAOS (n=20)	P (U de Mann- Whitney)
Área anillo neurorreliniano	1,23 (0,28)	1,19 (0,34)	0,4
Área disco óptico	1,90 (0,39)	1,99 (0,53)	0,51
Relación excavación/área de disco media	0,53 (0,22)	0,56 (0,22)	0,56
Relación excavación/área de disco vertical	0,50 (0,21)	0,53 (0,22)	0,56
Volumen de excavación	0,25 (0,28)	0,31 (0,34)	0,66

Tabla 4.25. Espesor medio de la RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horario en con bajo y alto riesgo de SAOS sin glaucoma y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p<0,05$.

Espesor RFNL peripapilar

Cuadrante	Bajo riesgo SAOS (n=38)	Alto riesgo SAOS (n=20)	P (U-Mann Whitney)
Global	82,80 (12,00)	78,18 (17,88)	0,59
Temporal	57,56 (10,14)	58,05 (14,97)	0,79
Superior	102,44 (19,13)	95,59 (28,37)	0,69
Nasal	68,27 (14,20)	69,59 (12,61)	0,62
Inferior	102,90 (22,18)	89,50 (40,86)	0,67
Sector círculo horario			
1	47,24 (9,24)	47,77 (11,95)	0,76
2	66,95 (13,89)	69,68 (21,76)	0,37
3	108,34 (26,71)	103,36 (34,48)	0,7
4	108,22 (25,76)	97,50 (37,56)	0,45
5	90,46 (22,60)	85,59 (25,12)	0,55
6	84,46 (22,75)	83,41 (20,23)	0,99
7	56,83 (11,58)	61,77 (10,33)	0,04
8	52,97 (17,02)	63,55 (17,17)	0,97
9	70,46 (27,77)	71,14 (36,91)	0,12
10	83,74 (39,68)	100,14 (49,35)	0,68
11	79,13 (36,19)	97,18 (46,76)	0,54
12	50,59 (19,14)	56,50 (18,60)	0,42

4.4.5 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

4.4.5.1 Espesores maculares

Al comparar los resultados en el grupo de pacientes con GPAA mediante el test U de Mann-Whitney se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con bajo y alto riesgo de SAOS, observando que el espesor medio macular global a nivel de la GCL IPL en pacientes con GPAA era inferior en el grupo con alto riesgo de SAOS ($p < 0,01$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.26) así como en los sectores temporal superior ($p = 0,01$), superior ($p = 0,02$), nasal superior ($p = 0,03$), inferior ($p = 0,01$) y temporal inferior ($p < 0,01$) (Tabla 4.26).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en el espesor medio macular global a nivel de la RFNL ni de la OR ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.26).

Sin embargo, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el espesor de la RFNL a nivel superior ($p = 0,01$; U de Mann-Whitney), nasal superior ($p = 0,04$; U de Mann-Whitney) e inferior ($p = 0,02$; U de Mann-Whitney), siendo éste inferior en el grupo con alto riesgo de SAOS (Tabla 4.26).

Tabla 4.26. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes con GPAA y bajo o alto riesgo de SAOS de las capas GCL IPL, RFNL y OR. Se muestran los grosores global y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los (Test U de Mann Whitney). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$.

Espesor capas maculares

Capa de retina	Bajo riesgo de SAOS (n=44)	Alto riesgo de SAOS (n=55)	P (U de Mann-Whitney)
GCL IPL (Global)	66,26 (20,98)	57,29 (19,39)	0,01
GCL IPL (TS)	64,00 (22,09)	53,56 (23,82)	0,01
GCL IPL (S)	65,34 (25,54)	57,21 (25,50)	0,02
GCL IPL (NS)	69,68 (23,67)	62,19 (24,80)	0,03
GCL IPL (NI)	67,68 (24,17)	60,31 (23,62)	0,05
GCL IPL (I)	65,42 (21,51)	56,00 (22,22)	0,01
GCL IPL (TI)	65,60 (24,20)	54,19 (21,49)	<0,01
RFNL (Global)	27,94 (10,06)	25,06 (10,40)	0,06
RFNL (TS)	22,82 (18,74)	19,40 (9,87)	0,26
RFNL (S)	32,00 (31,40)	24,29 (12,31)	0,01
RFNL (NS)	31,60 (10,61)	31,40 (28,08)	0,04
RFNL (NI)	31,20 (11,04)	30,98 (24,76)	0,14
RFNL (I)	29,42 (13,01)	24,65 (15,25)	0,02
RFNL (TI)	20,52 (9,44)	20,19 (13,61)	0,14
OR (Global)	132,00 (24,97)	136,56 (32,51)	0,86
OR (TS)	133,10 (24,74)	138,38 (32,92)	0,55
OR (S)	132,98 (28,70)	134,46 (37,43)	0,99
OR (NS)	132,78 (31,15)	136,37 (32,95)	0,67
OR (NI)	132,00 (34,31)	139,58 (49,15)	0,84
OR (I)	129,44 (25,48)	133,71 (33,54)	0,65
OR (TI)	131,46 (21,71)	136,87 (28,40)	0,31

4.4.5.2 Espesores de la capa de fibras nerviosas peripapilar y parámetros papilares

En pacientes con GPAA, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con bajo y alto riesgo de SAOS en los parámetros de la papila ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney; Tabla 4.27).

Sin embargo sí se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el grosor medio de la RFNL peripapilar, siendo menor en el grupo de pacientes con GPAA con alto riesgo de SAOS a nivel global y en los cuadrantes temporal ($p = 0,01$; U de Mann-Whitney), superior ($p = 0,03$; U de Mann-Whitney), nasal ($p = 0,03$; U de Mann-Whitney), e inferior ($p = 0,02$; Test U de Mann-Whitney) (Tabla 4.28).

También se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos cuando se analizó el nervio óptico en sectores horarios. Se observó que el grosor medio de la RFNL peripapilar era menor en pacientes con GPAA con alto riesgo de SAOS en los sectores correspondientes a la 1 ($p < 0,01$; Test U de Mann-Whitney), 2 ($p < 0,01$; Test U de Mann-Whitney), 3 ($p = 0,01$; Test U de Mann-Whitney) y 11 horas ($p = 0,02$; Test U de Mann-Whitney) (Tabla 4.28).

Tabla 4.27. Parámetros papilares (DEM) en pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS con GPAA y su comparación estadística (Test U de Mann Whitney). No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Parámetros papilares

	Bajo riesgo SAOS (n=44)	Alto riesgo SAOS (n=55)	P (U de Mann-Whitney)
Área anillo neuroretiniano	1,03 (0,37)	0,95 (0,39)	0,26
Área disco óptico	1,96 (0,45)	1,97 (0,45)	0,77
Relación excavación/área de disco media	0,65 (0,18)	0,67 (0,22)	0,2
Relación excavación/área de disco vertical	0,65 (0,17)	0,67 (0,21)	0,22
Volumen de excavación	0,36 (0,34)	0,39 (0,27)	0,35

Tabla 4.28. Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) en pacientes con GPAA y bajo o alto riesgo de SAOS global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horarios (Test U de Mann Whitney). En negrita, diferencias estadísticamente significativas $p < 0,05$.

Espesor RFNL peripapilar

Cuadrante	Bajo riesgo SAOS (n=44)	Alto riesgo SAOS (n=55)	P (U-Mann Whitney)
Global	70,22 (17,76)	60,28 (16,71)	<0,01
Temporal	54,91 (12,52)	47,24 (14,08)	<0,01
Superior	82,78 (27,54)	71,18 (28,50)	0,03
Nasal	60,52 (14,24)	53,76 (13,77)	0,03
Inferior	83,28 (31,01)	68,92 (31,31)	0,02
Sector círculo horario			
1	48,61 (12,57)	39,22 (17,27)	<0,01
2	62,35 (15,48)	51,72 (19,27)	<0,01
3	93,91 (36,93)	73,72 (35,66)	<0,01
4	80,87 (30,19)	75,00 (31,85)	0,42
5	73,50 (29,32)	64,78 (26,44)	0,05
6	72,33 (23,70)	63,68 (20,40)	0,09
7	52,04 (13,60)	48,46 (13,89)	0,29
8	57,15 (16,97)	49,16 (16,85)	<0,01
9	71,85 (28,04)	60,46 (23,81)	0,03
10	89,22 (38,41)	74,18 (38,27)	0,05
11	88,39 (36,93)	71,90 (39,54)	0,02
12	53,85 (18,10)	50,80 (20,35)	0,32

4.4.6 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA EN PACIENTES SIN GLAUCOMA

4.4.6.1 Espesores maculares

Cuando comparamos el espesor de las diferentes segmentaciones consideradas a nivel de mácula en función del grado de somnolencia diurna (ausente, leve-moderada, severa), en el grupo de pacientes sin glaucoma no observamos diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, a nivel global ($p > 0,05$; Test Kruskal-Wallis; Tabla 4.29).

Sin embargo sí observamos diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en el grosor de la GCL IPL a nivel temporal inferior ($p = 0,04$; Test Kruskal-Wallis; Tabla 4.29).

Tabla 4.29. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes sin glaucoma de las capas GCL IPL, RFNL y OR en los subgrupos, obtenidos con somnolencia diurna ausente, leve-moderada o severa. Se muestran los grosores global y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los grupos (Test Kruskal-Wallis). En negrita, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Espeor capas maculares

Capa de retina	Grado de somnolencia diurna			P (Kruskal-Wallis)
	Ausente (n=45)	Leve-Moderada (n=10)	Severa (n=3)	
GCL IPL (Global)	67,10 (23,35)	78 (7,13)	74,33 (20,31)	0,23
GCL IPL (TS)	66,43 (25,17)	77,55 (9,54)	81,00 (17,06)	0,17
GCL IPL (S)	67,84 (24,78)	78,18 (9,85)	77,33 (22,30)	0,25
GCL IPL (NS)	68,71 (24,31)	76,55 (11,97)	83,00 (8,89)	0,32
GCL IPL (NI)	67,12 (24,31)	75,73 (8,87)	65,67 (33,72)	0,7
GCL IPL (I)	67,57 (21,11)	78,64 (4,76)	64,67 (25,70)	0,19
GCL IPL (TI)	65,24 (27,49)	82,27 (12,52)	75,00 (15,62)	0,04
RFNL (Global)	37,71 (50,88)	32,73 (6,81)	37,00 (12,49)	0,64
RFNL (TS)	21,78 (8,56)	23,36 (8,58)	32,33 (24,58)	0,55
RFNL (S)	43,96 (95,79)	39,18 (25,18)	50,67 (32,72)	0,46
RFNL (NS)	33,92 (12,34)	35,09 (8,81)	35,33 (9,07)	0,87
RFNL (NI)	34,47 (10,87)	37,91 (6,11)	34,33 (4,16)	0,45
RFNL (I)	50,22 (128,43)	36,82 (5,46)	35,33 (4,73)	0,24
RFNL (TI)	42,06 (92,80)	24,55 (8,13)	33,67 (13,32)	0,17
OR (Global)	136,90 (32,99)	119,91 (27,84)	145,33 (34,36)	0,77
OR (TS)	132,94 (38,38)	122,18 (25,09)	141,00 (15,62)	0,48
OR (S)	138,33 (45,39)	116,45 (34,68)	144,00 (31,48)	0,33
OR (NS)	142,63 (37,38)	116,73 (33,63)	140,33 (43,02)	0,21
OR (NI)	136,18 (34,05)	118,73 (31,15)	155,33 (61,49)	0,87
OR (I)	137,43 (41,12)	120,36 (25,82)	151,33 (39,70)	0,6
OR (TI)	133,98 (38,20)	125 (22,04)	139,33 (15,31)	0,68

4.4.6.2 Espesores de la capa de fibras nerviosas peripapilar y parámetros papilares

Como en apartados anteriores, en el grupo de pacientes sin glaucoma comparamos los parámetros de la papila entre los grupos con diferente grado de somnolencia diurna y no observamos diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$; Test Kruskal-Wallis; Tabla 4.30), como tampoco se encontraron en el espesor global de la RFNL peripapilar, en ningún cuadrante, ni en ninguno de los sectores horarios en que se dividió el nervio óptico ($p > 0,05$; Test Kruskal-Wallis; Tabla 4.31).

Tabla 4.30. Parámetros papilares (DEM) en pacientes sin glaucoma con somnolencia diurna ausente, leve-moderada o severa, y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Parámetros papilares

	Grado de somnolencia diurna			P (Kruskal Wallis)
	Ausente (n=45)	Leve-moderada (n=10)	Severa (n=3)	
Área anillo neuroretiniano	1,24 (0,30)	1,13 (0,29)	1,16 (0,29)	0,85
Área disco óptico	1,93 (0,47)	1,81 (0,28)	2,32 (0,33)	0,12
Relación excavación/área de disco media	0,52 (0,22)	0,57 (0,20)	0,68 (0,15)	0,38
Relación excavación/área de disco vertical	0,50 (0,22)	0,54 (0,19)	0,64 (0,12)	0,45
Volumen de excavación	0,27 (0,32)	0,26 (0,22)	0,38 (0,26)	0,45

Tabla 4.31. Espesor de la RFNL peripapilar en micras (DEM) en pacientes sin glaucoma con somnolencia diurna ausente, leve-moderada o severa. Se muestra el espesor global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horarios y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Espesor RFNL peripapilar

	Grado de somnolencia diurna			P (Kruskal Wallis)
	Ausente (n=45)	Leve-moderada (n=10)	Severa (n=3)	
Cuadrante				
Global	81,29 (14,20)	80,55 (15,36)	82,00 (19,16)	0,92
Temporal (T)	57,02 (11,27)	57,82 (14,86)	69,00 (7,55)	0,13
Superior (S)	100,73 (22,19)	96,36 (25,79)	102,33 (29,48)	0,85
Nasal (N)	69,51 (12,47)	63,00 (17,32)	77,00 (13,45)	0,46
Inferior (I)	97,82 (31,40)	105,00 (21,62)	80,00 (43,56)	0,5
Sector círculo horario				
1	46,27 (8,46)	50,18 (15,55)	56,33 (9,50)	0,15
2	67,16 (15,83)	65,55 (19,44)	88,67 (17,04)	0,18
3	105,92 (28,79)	105,73 (35,67)	121,00 (18,52)	0,71
4	105,27 (30,71)	99,18 (29,38)	111,00 (41,58)	0,86
5	90,71 (23,14)	84,00 (22,45)	74,33 (33,31)	0,58
6	85,92 (20,99)	74,00 (23,66)	91,33 (23,63)	0,29
7	58,69 (9,62)	55,18 (16,48)	68,67 (13,61)	0,45
8	63,88 (15,46)	59,82 (22,43)	72,00 (7,81)	0,48
9	83,18 (30,33)	85,36 (24,49)	53,33 (58,96)	0,64
10	106,78 (38,56)	117,09 (24,40)	90,33 (64,93)	0,79
11	103,61 (41,62)	112,27 (30,09)	96,33 (24,71)	0,59
12	57,67 (16,39)	57,73 (13,17)	61,67 (2,31)	0,85

4.4.7 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

4.4.7.1 Espesores maculares

Cuando comparamos en el grupo de pacientes con GPAA los resultados entre los grupos con diferentes grados de somnolencia diurna, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el espesor medio macular a nivel de las diferentes segmentaciones consideradas a nivel global, pero sí a nivel del sector temporal superior de OR (Test Kruskal-Wallis; Tabla 4.32).

Tabla 4.32. Espesor macular en micras (DEM) en pacientes con GPAA de las capas GCL IPL, RFNL y OR. Se muestran los grosores global y de los diferentes sectores: temporal superior (TS), superior (S), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), inferior (I) y temporal inferior (TI) y la comparación estadística entre los grupos según el test Kruskal-Wallis. En negrita, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0,05$).

Espesor capas maculares

Capa de retina	Grado de somnolencia diurna			P (Kruskal-Wallis)
	Ausente (n=85)	Leve-Moderada (n=12)	Severa (n=2)	
GCL IPL (Global)	61,19 (21,76)	66,27 (7,64)	72,00 (7,13)	0,83
GCL IPL (TS)	57,91 (24,39)	66,00 (14,09)	65,00 (9,54)	0,68
GCL IPL (S)	60,13 (26,96)	70,00 (11,58)	72,00 (9,85)	0,63
GCL IPL (NS)	64,64 (25,58)	75,09 (8,56)	84,00 (11,97)	0,2
GCL IPL (NI)	63,44 (25,08)	67,36 (14,97)	82,00 (8,87)	0,44
GCL IPL (I)	60,87 (23,14)	59,91 (15,73)	65,00 (4,76)	0,94
GCL IPL (TI)	60,20 (24,61)	58,45 (14,45)	61,00 (12,52)	0,69
RFNL (Global)	26,30 (10,64)	28,18 (7,69)	28,00 (6,81)	0,82
RFNL (TS)	21,07 (15,92)	21,73 (7,28)	21,00 (8,58)	0,66
RFNL (S)	27,88 (25,80)	30,64 (4,37)	31,00 (25,18)	0,62
RFNL (NS)	31,13 (22,26)	34,18 (6,00)	34,00 (8,81)	0,55
RFNL (NI)	30,55 (19,66)	34,73 (12,98)	38,00 (6,11)	0,52
RFNL (I)	27,23 (14,69)	25,73 (11,88)	29,00 (5,46)	0,93
RFNL (TI)	20,16 (10,67)	22,09 (18,33)	18,00 (8,13)	0,8
OR (Global)	135,50 (30,49)	124,82 (7,74)	129,00 (27,84)	0,06
OR (TS)	136,99 (30,66)	125,91 (6,83)	131,00 (25,09)	0,03
OR (S)	134,52 (35,19)	127,45 (7,10)	132,00 (34,68)	0,06
OR (NS)	136,00 (33,73)	123,55 (8,15)	130,00 (33,63)	0,06
OR (NI)	137,71 (44,47)	121,09 (12,98)	125,00 (31,15)	0,22
OR (I)	132,52 (31,27)	124,27 (11,00)	126,00 (25,82)	0,31
OR (TI)	135,05 (26,69)	127,18 (7,51)	130,00 (22,04)	0,1

4.4.7.2 Espesores de la capa de fibras nerviosas peripapilar y parámetros papilares

En el grupo de pacientes con GPAA, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con diferente grado de somnolencia diurna en los parámetros de la papila, en el espesor global de la RFNL peripapilar, en ningún cuadrante, ni en ninguno de los sectores horarios en los que fue dividido el nervio óptico. El parámetro volumen de excavación quedó muy cerca de la significación estadística ($p=0,05$; Test Kruskal-Wallis; Tabla 4.33 y Tabla 4.34).

Tabla 4.33. Parámetros papilares (DEM) en pacientes con GPAA obtenidos según el grado de somnolencia diurna (ausente, leve-moderada, severa), y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). En negrita, valores estadísticamente significativos $p < 0,05$.

Parámetros papilares

	Grado de somnolencia diurna			P (Kruskal Wallis)
	Ausente (n=85)	Leve-moderada (n=12)	Severa (n=2)	
Área anillo neuroretiniano	1,02 (0,39)	0,83 (0,24)	0,67 (0,29)	0,19
Área disco óptico	1,95 (0,45)	2,14 (0,62)	1,40 (0,28)	0,18
Relación excavación/área de disco media	0,65 (0,20)	0,76 (0,10)	0,72 (0,20)	0,25
Relación excavación/área de disco vertical	0,65 (0,19)	0,73 (0,13)	0,77 (0,19)	0,41
Volumen de excavación	0,34 (0,26)	0,62 (0,49)	0,23 (0,22)	0,05

Tabla 4.34. Espesor de RFNL peripapilar en micras (DEM) global y en los cuadrantes temporal, superior, nasal e inferior, así como en los diferentes sectores horario obtenidos según el grado de somnolencia diurna (ausente, leve-moderada, severa) en pacientes con GPAA y su comparación estadística (Test Kruskal-Wallis). No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Espesor RFNL peripapilar

	Grado de somnolencia diurna			P (Kruskal Wallis)
	Ausente (n=85)	Leve-moderada (n=12)	Severa (n=2)	
Cuadrante				
Global	65,90 (18,66)	63,08 (11,12)	52,00 (15,36)	0,47
Temporal (T)	51,10 (14,11)	52,08 (12,15)	52,00 (14,86)	0,98
Superior (S)	77,04 (29,66)	80,08 (18,64)	57,00 (25,79)	0,58
Nasal (N)	57,09 (15,05)	59,33 (8,06)	49,00 (17,32)	0,57
Inferior (I)	78,66 (31,52)	61,25 (31,67)	50,00 (21,62)	0,13
Sector círculo horario				
1	43,74 (16,39)	46,75 (9,62)	45,00 (15,55)	0,83
2	56,84 (18,14)	60,67 (19,17)	53,00 (19,44)	0,86
3	83,62 (38,98)	90,33 (26,20)	64,00 (35,67)	0,66
4	78,57 (32,23)	76,25 (20,69)	52,00 (29,38)	0,45
5	68,92 (29,45)	73,42 (17,27)	55,00 (22,45)	0,64
6	67,52 (23,44)	74,42 (13,15)	53,00 (23,66)	0,28
7	50,23 (13,92)	50,67 (13,92)	54,00 (16,48)	0,94
8	53,47 (17,24)	53,17 (18,82)	40,00 (22,43)	0,45
9	68,40 (26,06)	51,75 (28,14)	58,00 (24,49)	0,13
10	84,73 (39,06)	63,92 (34,19)	50,00 (24,40)	0,15
11	82,57 (38,55)	67,58 (40,84)	43,00 (30,09)	0,25
12	52,78 (19,95)	48,92 (13,17)	58,00 (13,17)	0,64

5 DISCUSIÓN

5.1 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la calidad del sueño, la somnolencia diurna y el riesgo de padecer SAOS en pacientes sin y con GPAA y valorar la afectación de las pruebas diagnósticas morfo-funcionales en relación a las características del sueño de los pacientes.

5.2 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Realizamos un estudio prospectivo, observacional y transversal, en el que los pacientes fueron escogidos de forma sucesiva, y, por lo tanto, de forma no aleatoria, por lo que los resultados podrían estar influidos por ello.

Los pacientes seleccionados para el estudio eran pacientes del Servicio de Oftalmología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia que podían, bien estar diagnosticados de GPAA o no tener glaucoma. Este último grupo de pacientes englobaba dos subgrupos: pacientes sin patología y con HTO. El grupo de pacientes con glaucoma estaba formado por pacientes diagnosticados de GPAA pero no incluía pacientes con otros tipos de glaucoma para evitar que patologías asociadas pudieran sesgar los resultados del estudio.

Se incluyó en el estudio solamente el ojo de cada paciente que presentaba peor DM en el campo visual CV. Por ello, en este estudio no tenemos resultados de afectación en los dos ojos ni podemos hacer comparaciones entre los dos ojos.

5.3 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA ESTUDIADA

Se incluyeron en el estudio 157 ojos de 157 pacientes: 99 con GPAA y 58 sin glaucoma. La edad de los pacientes, era significativamente superior en el grupo de pacientes con GPAA, con una diferencia entre la media de los dos grupos de 6,77 años.

Esta diferencia de edad, podría influir en los resultados de nuestro estudio. Sin embargo, algunos estudios han documentado que en individuos con glaucoma una diferencia de edad en torno a 10 años no influye de manera relevante en la sensibilidad del campo visual ni en los espesores retinianos medidos (Brenton y cols., 1986; Mwanza y cols., 2011).

Aunque la incidencia de GPAA podría ser más alta en varones y el incremento de la incidencia del GPAA con la edad también (Leske y cols., 2007; Czudowska y cols., 2010), en nuestro estudio no se observaron diferencias en la proporción de varones y mujeres entre los dos grupos del estudio.

Con respecto a la mejor agudeza visual corregida MAVC de los pacientes incluidos en el estudio, era significativamente inferior en el grupo de pacientes con GPAA. Este es un hecho que no nos sorprende porque uno de los criterios de inclusión de los pacientes era: MAVC $\geq 0,4$ y además en el grupo con GPAA se incluyeron pacientes con glaucoma severo que podían tener una menor MAVC.

El ECC de los pacientes incluidos en el estudio fue significativamente inferior en el grupo de pacientes con GPAA. La disminución del ECC se asocia con un incremento en el riesgo de desarrollar GPAA. Dos estudios poblacionales han documentado que el riesgo de glaucoma se incrementa un 30% y un 41%, respectivamente, por cada disminución en $40 \mu\text{m}$ del ECC (Gordon MO y cols. 2002; Leske y cols. 2008).

La PIO también fue significativamente inferior en el grupo de pacientes con GPAA. Esto puede ser debido a que en el grupo con GPAA, 79 pacientes estaban en tratamiento farmacológico hipotensor y además, 20 de ellos habían sido intervenidos previamente de cirugía de glaucoma. También, 7 pacientes con GPAA que no estaban en tratamiento farmacológico hipotensor habían sido intervenidos de cirugía de glaucoma. Por otro lado, de los 58 pacientes del

grupo sin glaucoma, 13 pacientes también llevaban tratamiento farmacológico hipotensor.

5.4 TESTS DEL SUEÑO

En este estudio hemos utilizado varios tests para valorar determinados aspectos relacionados con el sueño y a continuación discutimos los resultados obtenidos en cada uno de ellos

5.4.1 VALORACIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO CON EL TEST DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH (ICSP)

El test de calidad del sueño de Pittsburgh (ICSP) fue utilizado debido a su buena reproducibilidad y su facilidad de cumplimentación (Mollayeva y cols., 2016). En nuestro estudio observamos que la calidad del sueño, valorada con este test era significativamente peor en el grupo de pacientes con GPAA que en el grupo de pacientes sin glaucoma, tanto en su componente global como en los parciales referentes a la latencia y alteraciones del sueño.

En un estudio previo realizado por Ayaki y cols, (2016) también utilizaron el ICSP para valorar la calidad del sueño y observaron que la calidad del sueño era significativamente inferior en pacientes con GPAA severo que en sujetos sanos. Sin embargo, estos autores compararon solamente el resultado global del test y no el de los diferentes componentes del mismo como sí se ha realizado en el presente estudio.

En nuestro trabajo, aunque concluimos que la calidad del sueño era significativamente peor en el grupo de pacientes con GPAA, no observamos diferencias significativas en la duración total del sueño ni en la eficiencia del mismo, considerada esta última como la proporción entre el tiempo que el paciente realmente duerme y el tiempo que pasa en la cama. Otro estudio que, al igual que el nuestro, comparó la calidad del sueño en pacientes sin glaucoma y con GPAA, fue el publicado por Lanzani y cols. (2012). Si bien es

un estudio en el que sólo se incluyeron 18 pacientes (9 pacientes control y 9 pacientes con GPAA), a diferencia del nuestro, sí observaron diferencias estadísticamente significativas en la duración total del sueño así como la eficiencia del mismo, siendo ambas inferiores en el grupo de pacientes con GPAA. Sin embargo, en el estudio de Lanzani y cols. (2012) para la valoración de los aspectos del sueño habían utilizado el cuestionario de la Fundación Nacional del Sueño de Argentina.

5.4.2 RIESGO DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO MEDIDO CON EL TEST DE BERLÍN

La valoración del riesgo de SAOS se llevó a cabo con el test de Berlín dado que se trata de un test que ha demostrado tener una sensibilidad moderadamente alta para el screening del SAOS (Chung F y cols.,2008).

Al comparar en esta tesis mediante este test el riesgo de SAOS en pacientes sin glaucoma y pacientes con GPAA pudimos observar que el grupo de pacientes con glaucoma tenía un riesgo significativamente mayor de sufrir SAOS que el grupo de pacientes sin glaucoma. De la misma forma, la proporción de pacientes con mayor riesgo de SAOS era significativamente mayor en el grupo de pacientes con GPAA que en el grupo de pacientes sin glaucoma. En este sentido, se ha documentado que los pacientes con SAOS tienen una alta prevalencia de neuropatía óptica glaucomatosa (Onen y cols., 2000; Marcus y cols., .2001; Girkin CA y cols., 2006; Roberts y cols., 2009; Khandgave y cols., 2013; Bilgin 2014).

Nuestros resultados concuerdan con los del metaanálisis de Huon y cols.(2016) que incluyó un total de 1122 pacientes con glaucoma y 7122 pacientes sin glaucoma, que estudió la asociación entre SAOS y glaucoma. En dicho metaanálisis, 12 estudios demostraron una mayor prevalencia de glaucoma en pacientes con SAOS que en pacientes que no padecían SAOS. Además, en los 6 estudios caso-control incluidos en este metaanálisis, se

observó que en el grupo de pacientes con glaucoma tenía una mayor prevalencia de SAOS.

Otro metaanálisis, el de Shulin y cols.(2016) que incluía 6 estudios (3 estudios de cohortes y 3 estudios caso-control) y un total de 2.288.701 pacientes, documentó también una asociación significativa entre SAOS y glaucoma, concluyendo que el SAOS constituía un factor de riesgo para el desarrollo del mismo.

Sin embargo, en contraposición con las conclusiones de nuestro estudio y de los metaanálisis antes mencionados, en otros estudios no se ha observado asociación entre glaucoma y SAOS (Girkin y cols., 2006), si bien en el estudio mencionado, a diferencia del nuestro, sólo participaron varones, pudiendo ello influir en el resultado.

Otro estudio realizado en Inglaterra (Keenan y cols., 2017) concluyó también que el riesgo de GPAA en pacientes con SAOS no era más elevado. Además estos autores rebatieron los resultados del metaanálisis de Shulin y cols. (2016) que documentaba mayor riesgo de SAOS en pacientes con glaucoma, alegando que, al ser un estudio llevado a cabo en Taiwan, no era extrapolable a la población caucásica. Dicho argumento no sería aplicable a nuestro estudio que sí se llevó a cabo en población caucásica.

5.4.3 VALORACIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA CON LA ESCALA DE SOMNOLENCIA DIURNA DE EPWORTH

En nuestro estudio utilizamos la escala de somnolencia diurna de Epworth para evaluar el grado de somnolencia diurna y no encontramos diferencias significativas de somnolencia diurna entre pacientes sin glaucoma y pacientes con GPAA. Sin embargo, sí se observó un porcentaje mayor de pacientes con GPAA que de pacientes sin glaucoma que no presentaban somnolencia diurna (65,40% de pacientes con glaucoma vs 34,60% de pacientes sin glaucoma), o

que presentaban un grado somnolencia diurna leve-moderada (54,50% de pacientes con GPAA vs 45,50% de pacientes sin glaucoma). Esta proporción se invertía sin embargo, cuando se evaluaba el grado de somnolencia diurna severo, que se observó en un mayor porcentaje de pacientes sin glaucoma (60% de pacientes sin glaucoma vs 40% de pacientes con GPAA).

No podemos comparar nuestros resultados con muchos otros trabajos ya que en la mayoría de los escasos trabajos publicados sobre el tema, bien se evalúa la somnolencia diurna con métodos diferentes a la escala de somnolencia diurna de Epworth o no se compara directamente el grado de somnolencia diurna con el glaucoma sino con patología respiratoria como el SAOS (Yun y cols., 2014).

Sin embargo, en un estudio reciente, realizado por Gracitelli y cols. en 2016, se comparó con el test de Epworth, como en el nuestro, la somnolencia diurna de 30 pacientes con glaucoma y 10 pacientes sin glaucoma. Este estudio concluyó que la puntuación en la escala de somnolencia diurna de Epworth era significativamente mayor en pacientes con glaucoma que en pacientes sin glaucoma y observó además que el 63,33% de pacientes con glaucoma y el 30% de pacientes sin glaucoma presentaron una puntuación superior a 10 en este test. Nuestros resultados contrastan pues, con los de dicho estudio puesto que en este estudio sí se observa mayor somnolencia diurna en pacientes con GPAA. Sin embargo, en este estudio se puntualiza que la somnolencia diurna se correlacionaba con la severidad del glaucoma, valorada en función del índice perimétrico DM. Por ello, uno de los factores que podrían haber contribuido a la discrepancia entre los resultados de nuestro estudio y el de Gracitelli y cols. (2016) podría ser una posible diferencia en el grado de severidad del glaucoma.

5.4.4 POSTURA PREDOMINANTE DURANTE EL SUEÑO

Al pasar aproximadamente un tercio de nuestra vida durmiendo, es probable que durante el sueño el incremento de la PIO que se produce, condicionado por la posición, pueda provocar la progresión del glaucoma durante el mismo. Además, la variación circadiana de la PIO se podría ver por ello afectada por el cambio de postura.

La PIO medida en decúbito supino es mayor que en posición de sentado, y este cambio puede ser mayor en pacientes con glaucoma (Tsukahara y cols., 1984; Liu y cols., 2003). Se ha documentado que dichas diferencias pueden oscilar entre 0,3 y 5,6 mmHg en pacientes sin glaucoma y con glaucoma respectivamente (Jain y cols. 1976; Sit y cols. 2008).

Se ha observado también un incremento de la PIO con el cambio postural de decúbito supino a decúbito lateral en pacientes sanos (Hwang y cols., 2006; Malihi y cols., 2012) y en pacientes con glaucoma (Lee y cols., 2013). Esta variación de la PIO, no siendo un aspecto medido en nuestro estudio, revela la importancia que puede tener una determinada predominancia postural durante el sueño a la hora del desarrollo y la progresión del glaucoma. También se ha postulado que la PIO puede aumentar todavía más en el ojo que se sitúa apoyado sobre la almohada durante el sueño que en el ojo contralateral, y por ello la postura utilizada durante el sueño, sobretudo en decúbito lateral, podría aumentar la progresión del glaucoma en el ojo apoyado sobre la almohada (Korenfeld cols., 2016).

En nuestra investigación, no se observó una predilección significativa por la adopción de ninguna postura durante el sueño, ni en el grupo de pacientes con GPAA ni en el grupo de pacientes sin glaucoma. Sin embargo, la postura adoptada con mayor frecuencia durante el sueño en el grupo de pacientes sin glaucoma era el decúbito lateral, y en el grupo de pacientes con GPAA, aunque la mayoría no tenían preferencia por ninguna postura, la mayoría de los que mostraban predilección por una postura lo hacían por el decúbito lateral.

No todos los estudios concluyen que la progresión del glaucoma es mayor en el ojo que apoya sobre la almohada durante el sueño que en el contralateral, ya que Kaplowitz y cols. (2015) estudiaron la relación de la postura adoptada durante el sueño en pacientes con glaucoma y la asimetría del mismo observando que el decúbito lateral derecho era también la posición adoptada por los pacientes con mayor frecuencia, pero al analizar el campo visual observaron que, al contrario de lo que cabía esperar, el resultado era peor en el ojo izquierdo.

5.5 CAMPO VISUAL

En nuestro estudio hemos utilizado el CV 30-2 para evaluar la severidad del glaucoma. La mayoría de defectos campimétricos significativos en el glaucoma ocurren dentro de los 30° del punto de fijación, siendo por ello los programas más utilizados en el glaucoma los que evalúan los 24° y los 30° centrales (Phu y cols., 2017). El programa 24-2 evalúa 54 puntos espaciados entre sí 6°, y el programa 30-2, utilizado en nuestro estudio, evalúa 76 puntos espaciados entre sí también 6°.

El tamaño del estímulo empleado en el CV en nuestro estudio es el empleado de forma estándar (tamaño III de Goldmann) de 0,43 grados de diámetro y 4 mm² de área. La estrategia utilizada fue la SITA-Fast, mucho más rápida que las estrategias de umbral completo y que reduce el tiempo de exploración a 2-6 minutos por ojo, lo cual es útil en pacientes con mayor edad que pueden tener dificultad para mantener la concentración durante la prueba (Phu y cols., 2017).

Cuando se comparó el resultado de los índices perimétricos globales medios índice de campo visual (VFI), defecto medio (DM) y desviación estándar del modelo (DSM) entre los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA, observamos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, siendo como cabía esperar, peores en el grupo de pacientes con GPAA. Esto

refleja la importancia del CV para evaluar la pérdida funcional que se produce en esta enfermedad y que se ha documentado en muchos estudios (Sharma y cols., 2008; Prum y cols., 2015).

5.5.1 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO

Cuando se compararon, tanto en el grupo de pacientes sin glaucoma como en el grupo de pacientes con GPAA, los índices perimétricos globales medios del CV: VFI, DM y DSM, en función de la calidad del sueño, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes buenos y malos dormidores.

Sólo hemos encontrado dos estudios publicados acerca del resultado perimétrico en pacientes en función de la calidad del sueño. En un estudio (Wang y cols. 2013), se evaluaron 199 pacientes control, 48 con glaucoma primario de ángulo cerrado y 92 pacientes con GPAA y se observó que los pacientes que presentaban peor calidad y un mayor número de alteraciones en el sueño (medida con el índice de calidad del sueño de Pittsburgh), presentaban mayor afectación campimétrica, pero estas diferencias, tal y como ocurre en nuestro estudio, no eran estadísticamente significativas. En el otro estudio (Ayaki y cols. 2016) se pretendía correlacionar la calidad del sueño (también con el ICSP) de pacientes sanos y con glaucoma con los resultados perimétricos. Estos últimos autores observaron, a diferencia de nuestro estudio una correlación significativa entre el ojo de los pacientes con glaucoma con peor DM y la calidad del sueño, siendo esta última peor en pacientes con un peor índice perimétrico DM.

5.5.2 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los dos grupos de estudio cuando se compararon los índices perimétricos globales medios VFI, DM y DSM en función del riesgo de SAOS.

Los estudios que existen al respecto comparan índices perimétricos globales entre pacientes sanos y pacientes con SAOS, y no entre pacientes con alto y bajo riesgo de SAOS con y sin glaucoma como hacemos en nuestro estudio. Esto hace que los resultados de dichos estudios no puedan ser del todo comparables con los de nuestro estudio.

Los estudios publicados sobre este tema documentan que los índices perimétricos son peores en pacientes con SAOS que en controles (Tsang y cols., 2006; Xin y cols., 2015; Ferrández y cols., 2016) y los revisamos a continuación.

Tsang y cols. (2006) en un estudio realizado a 41 pacientes diagnosticados de SAOS, y un grupo control de 35 pacientes, observaron, a diferencia de nuestro estudio, que los índices perimétricos VFI, DM y DSM eran significativamente peores en el grupo de pacientes con SAOS que en el grupo control.

Ferrandez y cols. (2016) realizaron un estudio transversal en el que estudiaron a 40 pacientes diagnosticados de SAOS y 45 pacientes control y también encontraron peores índices perimétricos (VFI, DM y DSM) en pacientes con SAOS que en pacientes sanos.

Xin y cols., 2015 estudiaron a 91 pacientes con SAOS y 28 pacientes sanos y, a diferencia de nuestro estudio, también observaron diferencias significativas en los índices perimétricos DM y DSM entre los dos grupos de pacientes. Estos autores además, dividieron al grupo de pacientes con SAOS, en pacientes con

SAOS leve, moderado y severo. Sin embargo, atendiendo a esta subdivisión, sí observaron que la DM era peor en pacientes con SAOS severo que en pacientes sanos y con SAOS moderado pero, sin embargo, no encontraron diferencias significativas en la DM entre pacientes sanos y pacientes con SAOS leve y moderado.

Casas y cols. (2013) estudiaron 96 ojos de 50 pacientes con SAOS y 64 ojos de 33 pacientes sanos. Al analizar los índices perimétricos VFI, DM y DSM también observaron que estos eran peores en el grupo de pacientes con SAOS. Para explicar los resultados de su estudio, estos autores proponen que la alteración campimétrica se relaciona con la saturación sanguínea de oxígeno durante la noche, así como la fluctuación de la misma en pacientes con SAOS y que esta alteración campimétrica representa la alteración funcional del nervio óptico, que estaría precedida por una alteración estructural del mismo de la que se habla en sucesivos apartados de esta tesis.

El que no encontremos en nuestro estudio diferencias estadísticamente significativas en los índices perimétricos globales medios entre pacientes con GPAA y pacientes sin glaucoma, contrasta con los resultados obtenidos por los estudios antes mencionados que documentaban una relación entre el grado de severidad del SAOS y los índices perimétricos (como hemos podido observar en el estudio de Xin y cols.,2015). Quizás esto se deba a que, en nuestro estudio, aún habiendo pacientes con alto riesgo de SAOS, éstos podían no tener un grado suficientemente severo como para obtener diferencias estadísticamente significativas en los resultados del CV.

5.5.3 CAMPO VISUAL EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIRUNA

Cuando en nuestro estudio comparamos en el grupo de pacientes sin glaucoma, los índices perimétricos globales medios VFI, DM y DSM en función del grado de somnolencia (ausente, leve-moderado, severo), observamos diferencias estadísticamente significativas, con peor índice perimétrico VFI en el grupo con grado de somnolencia diurna severa, y no observando diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos para el resto de índices perimétricos DM y DSM. Sin embargo, también observamos que el VFI era mejor, aunque no de forma significativa, en el grupo de pacientes con un grado de somnolencia leve-moderado que en el grupo sin somnolencia diurna. Cuando dicha comparación se realizó en el grupo de pacientes con GPAA, se observaron también diferencias estadísticamente significativas con peor índice perimétrico VFI y DSM en los grupos con mayor somnolencia diurna.

Estos resultados podrían ser explicados diciendo que tanto los pacientes sin glaucoma como los pacientes con GPAA con mayor somnolencia diurna pueden tener un déficit de atención que conlleve un peor resultado perimétrico. Además este déficit de atención debería ser leve para que no se produzcan más de 33% “falsos negativos” en el CV, que era uno de los criterios de inclusión en el estudio (Kanski 2016).

También es posible que el que haya mayores defectos perimétricos en pacientes con GPAA con mayor somnolencia diurna se deba a que estos pacientes ya padecen un glaucoma más severo que haya afectado su calidad del sueño.

5.6 ESPEORES RETINIANOS

5.6.1 ESPEORES RETINIANOS EN PACIENTES SIN GLAUCOMA Y PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

En este estudio, a todos los pacientes se realizó SD-OCT de mácula y nervio óptico, para valorar el espesor de las diferentes capas de la retina a nivel de mácula (GCL IPL, RFNL y OR), el espesor de la RFNL peripapilar y para evaluar la papila. La SD-OCT permite un escaneado rápido, la adquisición de imágenes 3D así como un registro de las mismas preciso y reproducible con avanzados algoritmos de segmentación (Bengtsson y cols., 2010).

5.6.1.1 Espesores maculares

Cuando comparamos el espesor de las distintas segmentaciones consideradas a nivel de mácula entre los grupos de pacientes sin glaucoma y con GPAA, observamos diferencias estadísticamente significativas en el espesor medio de la capa GCL IPL y de la RFNL a nivel global, siendo significativamente menor el espesor de estas dos capas en el grupo de pacientes con GPAA.

Numerosos estudios que han evaluado la capacidad diagnóstica del SD-OCT a nivel de mácula, han concluido que el espesor del complejo GCL IPL tiene mayor capacidad diagnóstica que el grosor macular total a la hora de diferenciar pacientes con glaucoma perimétrico y pacientes sanos (Mori y cols., 2010; Nakatani y cols., 2011) y una capacidad diagnóstica similar a la medición del grosor de la RFNL peripapilar (Tan y cols., 2009; Mori y cols., 2010; Nakatani y cols., 2011; Mwanza y cols., 2012). Sin embargo, otros autores han concluido que la capa RFNL peripapilar sigue teniendo mayor capacidad para diferenciar pacientes sin y con glaucoma (Sung y cols., 2012) y en la detección del glaucoma incipiente (Nouri-Mahdavi y cols. 2013).

Por último, otro estudio ha documentado que el grosor del complejo de células ganglionares de la retina (CGR) macular y de la RFNL peripapilar tienen la misma capacidad para diferenciar pacientes con GPAA de pacientes controles, pero observaron que el grosor de la capa de CGR macular a nivel del sector inferior era un parámetro mejor para distinguir pacientes con glaucoma incipiente de sujetos sanos o con HTO (Barua y cols. 2016). Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Cennamo y cols. (2016) que también observaron que el grosor de la capa de CGR macular medio y del sector inferior constituían los mejores parámetros para discriminar cambios glaucomatosos preperimétricos. Sin embargo, en un estudio prospectivo en el que se incluyeron 275 pacientes (47 con glaucoma incipiente, 150 con sospecha de glaucoma, 44 con HTO y 78 sujetos sanos) también se observó que la medición del grosor de la capa de CGR con SD-OCT no superaba al de la RFNL peripapilar en el diagnóstico del glaucoma preperimétrico (Kaushik y cols. 2018).

Todos estos estudios han documentado sin embargo que el espesor de la capa RFNL macular así como el de la capa GCL IPL eran inferiores en el grupo de pacientes con glaucoma que en el grupo de pacientes sanos (Ishikawa y cols. 2005; Kotowsky y cols., 2012; Kita y cols., 2013; Garcia-Medina y cols., 2018;). Nuestros resultados, que muestran en pacientes con glaucoma una disminución del espesor de las capas internas de la retina, coinciden con la mayoría de los estudios publicados que muestran resultados similares (Sakamoto y cols., 2010; Mwanza y cols., 2014).

En nuestro estudio no observamos diferencias estadísticamente significativas de espesor de las capas externas maculares entre los grupos de pacientes con GPAA y pacientes sin glaucoma, ni a nivel global ni a nivel de ningún sector de la misma. Nuestros resultados coinciden con los de otros estudios que tampoco han documentado cambios de las capas externas de la mácula en el glaucoma (Kotowsky y cols., 2012; Kita y cols., 2013). Otros autores sin embargo han demostrado que el espesor de la OR se encuentra

disminuida en pacientes con GPAA (Tan y cols., 2008). Por último, otros estudios han observado un engrosamiento del complejo retina externa, formado por las capas nuclear externa y capa de fotorreceptores (Ishikawa y cols., 2005; Garcia-Medina y cols.,2018).

Así pues, la afectación del espesor y función de las capas maculares externas en pacientes con glaucoma es controvertido (Panda y cols., 1992 ; Vincent y cols., 2010;) y puede verse influenciado por el tipo de patrón utilizado en el estudio (Garcia-Medina y cols.,2018).

5.6.1.2 Espesores RFNL peripapilar y parámetros papilares

La evaluación estructural del nervio óptico y del grosor de la capa RFNL peripapilar mediante SD-OCT son exploraciones muy utilizadas en la actualidad para el diagnóstico y monitorización del glaucoma. Se considera en la actualidad que la medición del espesor de la RFNL es la exploración con mayor sensibilidad y especificidad en la detección del glaucoma. (Jonas y cols., 2017)

En este estudio hemos documentado que al comparar diferentes parámetros de la papila como su área, el área de anillo neuroretiniano (ANR) y la excavación (media y vertical), observamos diferencias significativas entre pacientes con GPAA y sin glaucoma, siendo como cabía esperar, el área de ANR menor y la excavación del disco óptico mayor (tanto media como vertical), en pacientes con GPAA.

También encontramos en este estudio que el espesor de la capa RFNL peripapilar era significativamente inferior en el grupo de pacientes con GPAA tanto a nivel global como a nivel de todos los cuadrantes (temporal, superior, nasal e inferior), y en los sectores de círculo horario comprendidos entre las 2 y las 12 horas. Nuestros resultados concuerdan en este aspecto con los publicados en múltiples trabajos (Ajtony y cols.,2007 y Wollstein y cols., 2008).

En un estudio realizado en Rusia (Mamikonyan y cols., 2015) que incluyó 56 pacientes (17 con glaucoma, 17 con neuropatía óptica isquémica y

22 pacientes sanos), se midió con OCT el grosor de la RFNL peripapilar en pacientes con glaucoma observándose un adelgazamiento significativo de la misma con respecto al grupo control a nivel global y a nivel de todos los cuadrantes en que se dividió la retina.

De la misma forma en EE.UU se realizó un estudio en el que incluyeron 122 ojos de 83 sujetos, y en el que se observó un adelgazamiento significativo de la RFNL focal cuando el glaucoma era incipiente y difuso cuando se trataba de glaucoma avanzado (Schuman y cols.,2008).

5.6.2 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES SIN GLAUCOMA

En este estudio no encontramos diferencias significativas en el espesor macular global ni en ninguna de las segmentaciones consideradas, cuando comparamos el grupo de buenos dormidores con el de malos dormidores sin glaucoma. No hemos encontrado ningún estudio publicado que relacione, en pacientes sin glaucoma, el espesor retiniano a nivel de mácula con la calidad del sueño y/o la somnolencia diurna por lo que no podemos comparar los resultados de nuestro trabajo con los de ningún otro estudio.

En nuestro estudio tampoco encontramos en el grupo de pacientes sin glaucoma relación entre el espesor de la RFNL peripapilar y los parámetros de papila evaluados (área de papila, área de anillo neuroretiniano –ANR-, excavación) y la calidad del sueño. Solamente hemos encontrado un artículo que haya estudiado dicha relación, que es el estudio publicado por Gracitelli y cols. (2015). Este trabajo documentó que no existía relación entre la calidad del sueño y el espesor de la RFNL peripapilar. En dicho estudio, sin embargo, la calidad del sueño no se midió mediante tests, como en nuestro estudio, sino con polisomnografía, valorándose con la misma aspectos del sueño como la duración, latencia o eficiencia del mismo.

Observamos por tanto una correlación estructural-funcional en los resultados, puesto que en este grupo de pacientes no se observan diferencias en los espesores retinianos y como describimos en epígrafes anteriores, tampoco se habían observado diferencias significativas en los índices perimétricos en función de la calidad del sueño.

5.6.3 ESPESTORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

En este estudio en el grupo de pacientes con GPAA tampoco observamos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de buenos y malos dormidores en el espesor medio macular global a nivel de ninguna de las diferentes segmentaciones consideradas. Solamente hemos encontrado un artículo, en el que se evaluaba la relación entre el espesor de la capa RFNL macular y la calidad del sueño en pacientes con GPAA (evaluada al igual que en nuestro estudio con el cuestionario de calidad del sueño de Pittsburgh), y en el que como en nuestro estudio, tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas en el espesor de la capa RFNL macular (Ayaki y cols., 2016).

En nuestro estudio, en el grupo de pacientes con GPAA, no encontramos diferencias significativas en el espesor de la RFNL peripapilar entre pacientes buenos y malos dormidores. En cuanto a los parámetros evaluados del nervio óptico, el único en el que se encontraron diferencias estadísticamente significativas fue en el área de la papila que era mayor en el grupo de pacientes malos dormidores.

El único estudio previo en el que hemos encontrado que se relaciona la calidad del sueño con el análisis del nervio óptico es el mencionado anteriormente, de Ayari y cols., (2016). Sin embargo, el parámetro de la papila

que ellos evaluaron fue la excavación, y como en nuestro estudio, tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con GPAA buenos y malos dormidores.

De nuevo comentar que como ocurría en el grupo de pacientes sin glaucoma, también se observa una correlación estructural-funcional puesto que en este grupo de pacientes tampoco se observan diferencias significativas en los espesores retinianos como tampoco se habían observado dichas diferencias en los índices perimétricos en función de la calidad del sueño.

5.6.4 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

La mayor parte de los artículos publicados han estudiado los espesores de las capas retinianas en pacientes sanos y pacientes con SAOS (Lin y cols., 2001; Casas y cols., 2013; Moghimi y cols., 2013; Kargi y cols., 2015), y no en pacientes sin y con GPAA con bajo y alto riesgo de SAOS como hacemos nosotros en este estudio. Esto hace que los resultados de los citados estudios no sean del todo comparables a los nuestros.

Solamente un estudio hace alusión al espesor de la RFNL macular en función del riesgo de SAOS (Huseyinoglu y cols. 2014), ya que la mayoría de ellos realizan dicha comparación a nivel de la capa RFNL peripapilar como veremos más adelante.

Cuando comparamos en nuestro estudio en el grupo de pacientes sin glaucoma el espesor de las diferentes segmentaciones consideradas a nivel de mácula en función del riesgo de SAOS, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el espesor de ninguna de las capas maculares en los grupos de pacientes con bajo y alto riesgo de SAOS.

Cuando comparamos el grosor de las capas retinianas en función del riesgo de SAOS, en el grupo de pacientes con GPAA sí evidenciamos diferencias en el espesor de la GCLIPL macular global así como en todos los sectores maculares, siendo menor en el grupo con alto riesgo de SAOS. La capa RFNL macular fue significativamente más delgada en determinados sectores de la retina (superior, nasal superior e inferior) en el grupo con alto riesgo de SAOS. Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en el espesor de las capas externas de la retina en función del riesgo de SAOS.

Nuestros resultados se contradicen con los de un estudio que incluyó 73 pacientes con SAOS y 67 sujetos sanos y que no observó diferencias significativas en el espesor de la GCLIPL entre los grupos (Ferrandez y cols., 2016).

Sin embargo, nuestros resultados concuerdan con los de dos estudios recientes que veremos a continuación. En un primer estudio que incluyó 202 ojos de 202 pacientes con SAOS (110 varones y 92 mujeres) y 40 ojos de 40 pacientes sanos (22 varones y 18 mujeres) se documentó una disminución del espesor de la capa GCLIPL macular en pacientes con SAOS severo con respecto a pacientes sanos y con SAOS leve-moderado, observándose aquí también una disminución significativa del grosor de la RFNL macular en pacientes con SAOS (Huseyinoglu y cols., 2014). En un segundo estudio que incluyó 185 pacientes (145 pacientes con SAOS y 40 pacientes sanos). Se documentó que el espesor de la capa GCLIPL macular, era menor en pacientes con SAOS que en sujetos sanos (Kara y cols., 2018).

En un tercer estudio se evaluó el espesor macular en 65 ojos de 65 pacientes (53 pacientes con SAOS y 12 sujetos control) documentando que el espesor macular total era significativamente menor en el grupo de pacientes con SAOS (Xin y cols., 2014). Sin embargo, en este estudio y, a diferencia de nuestro estudio, no tuvieron en cuenta el espesor de las diferentes segmentaciones de la retina.

No hemos encontrado ningún estudio publicado que evalúe el espesor de las capas externas de la retina en función del riesgo de SAOS, y en ese sentido no hemos podido establecer comparaciones con los resultados de nuestro estudio.

En nuestro estudio cuando comparamos en función del riesgo de SAOS los diferentes parámetros de la papila (área de ANR, área de la papila y su excavación), no evidenciamos diferencias estadísticamente significativas ni en el grupo de pacientes sin glaucoma ni en el de pacientes con GPAA.

En cuanto al espesor de la RFNL peripapilar, en el grupo de pacientes sin glaucoma solamente encontramos diferencias significativas en el sector de círculo horario de las 7 horas que paradójicamente presentó espesores menores en el grupo con bajo riesgo de SAOS. Sin embargo, en el grupo de pacientes con GPAA sí se observaron espesores de la RFNL peripapilar significativamente menores en todos los cuadrantes (temporal, superior, nasal e inferior) y en la mayoría de los sectores de círculo horario, en el grupo con alto riesgo de SAOS.

En un estudio previo que comparó entre pacientes sanos y pacientes con SAOS, varios parámetros tomográficos, se documentó que el área de la papila era significativamente mayor en pacientes con SAOS que en pacientes sanos (Casas y cols., 2013). Para el resto de los parámetros (área del ANR y la excavación), como en nuestro estudio, no encontraron diferencias significativas.

Numerosos estudios han documentado que el espesor de la capa RFNL peripapilar era menor en el grupo de pacientes con SAOS que en pacientes sanos. (Sommer y cols., 1991, Kargi y cols. 2005, Lin y cols. 2011, Casas y cols. 2013).

Otro estudio mostró que el grosor de la RFNL peripapilar era menor en pacientes con SAOS severo que en sujetos sanos pero, sin embargo, la sutil

diferencia que encontraron (5,2 μm), pensaron que se podía atribuir a la variabilidad de los resultados de la OCT (Sagiv y cols.,2014) .

Los metátesis sobre este tema (Zhao y cols. 2016 y Sun y cols. 2016) también documentaron que la severidad del SAOS se relacionaba con la disminución del espesor de la RFNL peripapilar. Sin embargo, discrepaban en los sectores de la retina más afectados, siendo para en un metaanálisis el cuadrante temporal inferior (Zhao y cols. 2016) y en otro los cuadrantes superior e inferior (Sun y cols.2016).

Por otro lado, solamente en dos estudios no se observaron diferencias significativas en el espesor de la capa RFNL peripapilar entre pacientes sanos y con SAOS (Salzgeber y cols. en 2014; Ferrandez y cols. en 2016) y por ello discrepan de nuestros resultados.

La situación de hipoxia que genera el SAOS predispone a la muerte de células ganglionares, lo que puede favorecer la neuropatía óptica glaucomatosa (Abdal y cols.,2006; Karakucuk y cols.,2008; Steindel y cols.,2010;). Sin embargo, el que existan estudios en la literatura que encuentren diferencias significativas en el espesor de la capa RFNL peripapilar y en el de las diferentes capas maculares y otros estudios que no encuentren dichas diferencias se podría deber al diferente grado de severidad del SAOS de los pacientes incluidos en los estudios, que puede influir en los resultados.

En nuestro estudio encontramos diferencias significativas en el espesor de la RFNL peripapilar, RFNL macular y GCLIPL macular en el grupo de pacientes con GPAA que eran menores en pacientes con alto riesgo de SAOS, pero no en el grupo de pacientes sin glaucoma, lo que puede indicar que en los pacientes con glaucoma, el SAOS es más severo y por ello los espesores retinianos más delgados.

5.6.5 ESPEORES RETINIANOS Y PARÁMETROS PAPILARES EN FUNCIÓN DEL GRADO DE SOMNOLENCIA DIURNA

Cuando comparamos en el grupo de pacientes sin glaucoma el espesor de las diferentes segmentaciones consideradas a nivel de mácula, en función del grado de somnolencia diurna, no encontramos diferencias significativas entre los tres grupos de estudio (somnolencia ausente, somnolencia leve-moderada, somnolencia severa) a nivel global, pero sí se observaron en el espesor de la capa GCLIPL a nivel temporal inferior, siendo paradójico que el espesor fuera menor en el grupo en el que no había somnolencia diurna.

En nuestro estudio, en el grupo de pacientes con GPAA tampoco hemos encontrado diferencias significativas en el espesor de ninguna de las segmentaciones consideradas a nivel de mácula, ni a nivel global ni en ningún sector de la retina entre los tres grupos de estudio.

No hemos encontrado en la literatura ningún estudio que relacione la somnolencia diurna con el espesor de las capas de la retina a nivel de mácula para comparar nuestros resultados.

En nuestro estudio, en el grupo de pacientes sin glaucoma tampoco encontramos diferencias significativas en los parámetros de la papila evaluados (área de ANR, área de la papila y excavación de la papila), en función del grado de somnolencia diurna como tampoco se observaron diferencias significativas en el espesor de la capa RFNL peripapilar global ni a nivel de ningún sector del nervio óptico en función del grado de somnolencia diurna.

En el grupo de pacientes con GPAA tampoco encontramos diferencias significativas ni en los parámetros de la papila evaluados (área de ANR, área de la papila y excavación de la papila) ni en el espesor de la RFNL peripapilar, ni en los espesores maculares a nivel global ni en ninguno de los sectores de la retina en función del grado de somnolencia diurna.

Tampoco hemos encontrado referencias bibliográficas que hayan relacionado los parámetros estructurales de la papila y el espesor de la RFNL peripapilar con el grado de somnolencia diurna y por tanto, no podemos comparar nuestros resultados.

6 CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo en el que relacionamos datos del sueño, del campo visual y del espesor de las capas retinianas en dos grupos de pacientes: uno sin glaucoma y otro con GPAA, podemos concluir que:

1. La calidad del sueño es peor en pacientes con GPAA que en pacientes sin glaucoma tanto globalmente como en sus componentes “latencia del sueño” y “alteraciones del sueño”.
2. Los pacientes con GPAA tienen más riesgo de SAOS que los pacientes sin glaucoma.
3. No existen diferencias en el grado de somnolencia diurna ni en la postura predominante durante el sueño entre pacientes con y sin GPAA.
4. Ni la calidad del sueño ni el riesgo de SAOS influyen en los índices globales del campo visual en ninguno de los grupos de pacientes.
5. El grado de somnolencia diurna empeora los índices globales del campo visual tanto en los pacientes sin glaucoma como en los pacientes con GPAA.
6. Ni la calidad del sueño ni el grado de somnolencia diurna tienen una influencia en el espesor de las capas retinianas maculares (RNFL, GCLIPL y OR) ni en el espesor de la RFNL peripapilar.
7. El alto riesgo de SAOS se asocia a una disminución del espesor medio de las capas GCLIPL macular y RFNL peripapilar en pacientes con GPAA.

7 BIBLIOGRAFÍA

- Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The eye in sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2006;7:107-115.
- Adams RJ, Appleton SL, Vakulin A, Lang C, Martin SA, Taylor AW, McEvoy RD, Antic NA, Catchside PG, Wittert GA. Association of daytime sleepiness with obstructive sleep apnoea and comorbidities varies by sleepiness definition in a population cohort of men. *Respirology* 2016; 21(7):1314-21.
- Aguilar Ramos E, Reyes Gómez S. Glaucoma: La enfermedad silenciosa. (Tesis de Máster en optometría y entrenamiento visual, Centro Optometría Internacional) 2006.
- Ajtony C, Balla Z, Somoskeoy S, Kovacs B. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 258-263.
- Al Lawati NM, Patel SR, Ayas NT. Epidemiology, risk factors, and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009; 51:285-293.
- Alvarez-Sala R, Diaz S, Prados C, Villasante C, Villamor J. Increase of intraocular pressure during nasal CPAP. *Chest* 1992; 101:1477.
- American Academy of Ophthalmology. Elsevier. 2016-2017. Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma.
- Aref AA. What happens to glaucoma patients during sleep?. *Current Opinion Ophthalmology* 2013; 24(2): 162-6.
- Ayaki M, Shiba D, Negishi K, Tsubota K. Depressed visual field and mood are associated with sleep disorder in glaucoma patients. *Sci Rep.* 2016; 6:25699.
- Barua N, Sitaraman C, Goel S, Chakraborti C, Mukherjee S, Parashar H. Comparison of diagnostic capability of macular ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer among primary open angle glaucoma, ocular hypertension, and normal population using Fourier- domain optical

- coherence tomography and determining their functional correlation in Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 2016; 64: 296–302.
- Bengtsson BO. Incidence of manifest glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1989; 73(7): 483-7.
 - Bengtsson B, Heijl A. Diurnal IOP fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005; 243(6): 513-8.
 - Bengtsson B, Andersson S, Heijl A. Performance of time-domain and spectral-domain Optical Coherence Tomography for glaucoma screening. *Acta Ophthalmol.* 2012; 90(4): 310-5.
 - Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008; 115(11): 2044-8.
 - Bilgin G. Normal-tension glaucoma and obstructive sleep apnea syndrome: a prospective study. *BMC Ophthalmol.* 2014; 14:27.
 - Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107(7):1287-93.
 - Brenton RS, Phelps CD. The normal visual field on the Humphrey field analyzer. *Ophthalmologica* 1986;193(1-2):56-74.
 - Broadway DC, Nicoletta MT, Drance SM. Optic Disk appearances in primary open-angle glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1999; 43:223-43.
 - Buysse DJ, Reynolds III ChF, Mon TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Research.* 1989; 28:193-213.
 - Buys YM, Alasbali T, Jin Y-P, Smith M, Gouws P, Geffen N, Flanagan JG, Shapiro CM, Trope GE. Effect of sleeping in a head-up position on intraocular pressure in patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2010; 117: 1348-51.

- Caprioli J ,Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation: a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2008; 115:1123–9.
- Carratalá S. Gonioscopia: examen diagnóstico para glaucoma. *Gaceta Optometría y óptica oftálmica* 2011; 50-57.
- Casas P, Ascaso FJ, Vicente E, Tejero-Garcés G, Adiego MI, Cristóbal JA. Retinal and optic nerve evaluation by optical coherence tomography in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea síndrome (OSAHS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(6):1625-34.
- Cennamo G, Montorio D, Romano MR, Cardone DM, Minervino C, Reibaldi M: Structure- functional parameters in differentiating between patients with different degrees of glaucoma. *J Glaucoma* 2016; 25:884–888.
- Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology* 2008; 108: 822-30.
- Costar VP, Harris A, Anderson D, Stodtmeister R, Cremasco F, Kergoat H, Lovasik J, Stalmans I, Zeitz O, Lanzl I, Gugleta K, Schmetterer L. Ocular perfusion pressure in glaucoma. *Acta Ophthamol.* 2014;92:252-66.
- Cursiefen C, Wisse M, Cursiefen S, Junemann A, Martus P, Korth M. Migraine and tension headache in high-pressure and normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000;129: 102-104.
- Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansonius NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010;117(9):1705-12.

- Dandona L, Dandona R, Srinivas M, Mandal P, John RK, McCarty CA, Rao GN. Open-angle glaucoma in an urban population in Southern India: the Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000;107(9):1702-9.
- Díaz Llopis M, Muñoz Negrete FJ, Rebolleda Fernández G. Tomografía de coherencia óptica. Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología 2011.
- Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994; 101(11):1851-5.
- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4. Vol. 2014. Savona: Publicomm; 2014.
- Fan BJ, Wiggs JL. Glaucoma: genes, phenotypes, and new directions for therapy. *J Clin Invest.* 2010; 120(9):3064-72.
- Ferrandez B, Ferreras A, Calvo P, Abadía B, Marin JM, Pajarin AB. Assessment of the retinal nerve fiber layer in individuals with obstructive sleep apnoea. *BMC Ophthalmol.* 2016; 16:40.
- Ferrandez B, Ferreras A, Calvo P, Abadía B, Marin JM, Pajarin AB. Assessment of the retinal nerve fiber layer in individuals with obstructive sleep apnea. *BMC Ophthalmol.* 2016; 16:40.
- Ferreriro López S, Ruiz Navarro S, Alañón Fernández FJ, Fernández Perez J , Ferreiro López S. *Oftalmología en atención primaria* 2003. Formaciones Alcalá. España.
- Flammer J, Pache M, Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye. *Prog Ret Eye Res.* 2001;20:319-349.
- Frayser R, Gray GW, Houston CS. Control of the retinal circulation at altitude. *J Appl Physiol.* 1974;37:302–304.

- García Medina JJ, Del Río Velloso M, Palazón Cabanes A, Tudela Molino M, Gómez Molina C, Guardiola Fernández A, Villegas Pérez MP. Mapping the thickness changes on retinal layers segmented by spectral-domain coherence tomography using the posterior pole program in glaucoma. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2018; pii:S0365-6691(18)30041-8.
- Geyer O, Cohen N, Segev E, Rath EZ, Melamud L, Peled R, Lavie P. The prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome: same as in the general population. *Am J Ophthalmol*. 2003; 136: 1093-6.
- Girkin CA, McGwin G Jr, McNeal SF y cols. Is there an association between pre-existing sleep apnoea and the development of glaucoma? *Br j Ophthalmol*. 2006; 90:679-681.
- Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):714-20; discussion 829-30.
- Gracitelli CP, Duque-Chica GL, Mooura AL, Roizenblatt M, Nagy BV, de Melo GR, Borba PD, Teixeira SH, Tufik S, Ventura DF, Paranhos A Jr. Relationship between Daytime Sleepiness and Intrinsically photosensitive Retinal Ganglion Cells in Glaucomatous Disease. *J Ophthalmol*. 2016:5317371.
- Gracitelli CP, Duque-Chica GL, Roizenblatt M, Moura AL, Nagy BV, Ragot de Melo G, Borba PD, Teixeira SH, Tufik S, Ventura DF, Paranhos A Jr. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cell activity is associated with decreased sleep quality in patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(6): 1139-48.
- Greenfield DS, Liebmann JM, Ritch R, Krupin T; Low-Pressure Glaucoma Study Group. Visual field and intraocular pressure asymmetry in the low-pressure glaucoma treatment study. *Ophthalmology* 2007; 114:460-465.

- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:1268-1279
- Hirooka K, Shiraga F. Relationship between postural change of the intraocular pressure and visual field loss in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12: 379-382.
- Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Initial treatment of primary open-angle glaucoma. In: Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St. Louis : Mosby: 1993; 52-59
- Huck A, Harris A, Siesky B, Kim N, Muchnik M, Kanakamedala P, Amireskandari A, Abrams-Tobe L. Vascular considerations in glaucoma patients of African and European descent. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92(5): 336-40.
- Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, Witterman JC, de Jong PT. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 2007;125(6):805-12.
- Humphrey Field analyzer II-series User's guide 2003.
- Huon LK, Liu SY, Camacho M, Guilleminault C. The association between ophthalmologic diseases and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2016; 20(4):1145-1154.
- Huseyinoglu N, Ekinci M, Ozben S, Buyukuysal C, Kale MY, Sanivar HS. Optic disc and retinal nerve fiber layer parameters as indicators of neurodegenerative brain changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2014;18:95-102.
- Hwang JW, Jeon YT, Kim JH, Oh YS, Park HP. The effect of the lateral decubitus position on the intraocular pressure in anesthetized patients undergoing lung surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:988-92.

- Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, Beaton S, Fujimoto JG, Schuman JS. Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:2012-7.
- Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, Kuwayama Y, Mishima HK, Shimizu H, Tomita G, Inoue Y, Kitazawa Y . The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1641-8.
- Izquierdo-Vicario Y, Ramos MJ, Conesa D, Lozano AB, Espinar J. Epworth Sleepiness Scale in a sample of the Spanish population. *Sleep.* 1997. 20(8):676-7.
- Jain MR, Marmion VJ. Rapid pneumatic and Mackey-Marg applanation tonometry to evaluate the postural effect on intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 1976;60:687–93.
- Jiang X, Varma R, Wu S, Torres M, Azen SP, Francis BA, Chopra V, Nguyen BB. Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2012;119(11):2245-53.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991; 14(6):540-5.
- Jonas JB, Budde WM. Diagnosis and pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy: morphological aspects. *Prog Retin Eye Res.* 2000; 1:1-40.
- Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, pand-Jonas S. Glaucoma. *Lancet* 2017; 390(10108): 2183-2193.
- Jiménez-Genchi A, Monteverde-Maldonado E, Nenclares-Portocarrero A, Esquivel-Adame G, Vega-Pacheco A. Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. *Gaceta médica de México* 2008; 144(6):491-496.
- Kanski JJ. *Oftalmología Clínica.* Elsevier. 2016. 8ª Edición.

- Kaplowitz K, Blizzard S, Blizzard DJ, Nwogu E, Hamill CE, Weinreb RN, Mohsenin V, Loewen NA. Time Spent in Lateral Sleep Position and Asymmetry in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(6):3869-74.
- Kara N, Sayin N, Bayramoglu SE, Savas AU. Peripapillary retina nerve fiber layer thickness and macular ganglion cell layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eye (Lond)* 2018; 32 (4):701-706.
- Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, Erdogan N, Demirci S, Oner A, Arda H, Gumus K. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246(1):129-34.
- Kargi SH, Altin R, Koksall M, et al. Retinal nerve fiber layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eye.* 2005;19:575–9.
- Kaushik S, Kataria P, Jain V, Joshi G, Raj S, Pandav SS. Evaluacion of macular ganglion cell analysis compared to retinal nerve fiber layer thickness for preperimetric glaucoma diagnosis. *Indian J Ophthalmol.* 2018; 66(4): 511-516.
- Keenan TD, Goldacre R, Goldacre MJ. Associations between obstructive sleep apnoea, primary open angle glaucoma and age-related macular degeneration: record linkage study. *Br J Ophthalmol.* 2017 Feb; 101(2): 155-159.
- Khayi H, Pepin JL, Geiser MH, Tonini M, Tamisier R, Renard E, Baguet JP, Levy P, Romanet JP, Chiquet C. Choroidal blood flow regulation after posture change or isometric exercise in men with obstructive sleep apnea syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011. 52 (13): 9489-96.
- Khandgave TP, Puthran N, Ingole AB, Nicholson AD. The assessment of sleep apnoea as a risk factor in glaucoma. *J Clin Diagn Res.* 2013. 7(7):1391-3.

- Kiekens S, De Veva G, Coeckelbergh T, Tassignon MJ, van de Heyning P, Wilfried De Backer. Continuous positive airway pressure therapy is associated with an increase in intraocular pressure in obstructive sleep apnea. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2008; 49 (3) :934–940.
- Kim KN, Jeoung JW, Park KH, Lee DS, Kim DM. Effect of lateral decubitus position on intraocular pressure in glaucoma patients with asymmetric visual field loss. *Ophthalmology* 2013; 120(4): 731-735.
- Kita Y, Kita R, Takeyama A, Anraku A, Tomita G, Goldberg I. Relationship between macular ganglion cell complex thickness and macular outer retinal thickness: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Clin Exp Ophthalmol.* 2013;41:674-82.
- Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T. Postural response of intraocular pressure and visual field damage in patients with untreated normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 2010; 19(3): 191-193.
- Klein BE, Klein R, Sponsel WE, Franke T, Cantor LB, Martone J, Menage MJ. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99(10):1499-504.
- Korenfeld MS, Dueker DK. Review of external ocular compression: clinical applications of the ocular pressure estimator. *Clin Ophthalmol.* 2016; 10:343-57.
- Kotowski J, Folio LS, Wollstein G, Ishikawa H, Ling Y, Bilonick RA, Kagemann L, Shuman JS. Glaucoma discrimination of segmented cirrus spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) macular scans. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96 (11):1420-5.
- Krasinska B, Karolczak-Kulesza M, Krasinski Z, Pawlaczyk-Gabriel K, Niklas A, Gluszek J, Tykarski A. A marked fall in nocturnal blood pressure is associated with the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood press.* 2011; 20 (3): 171-81.

- Kumar S, Malik MA, Goswami S, Sihota R, Kaur J. Candidate genes involved in the susceptibility of primary open glaucoma. *Gene*. 2016; 577(2):119-31.
- Lanzani MF, de Zavalía N, Fontana H, Sarmiento MI, Golombek D, Rosenstein RE. Alterations of locomotor activity rhythm and sleep parameters in patients with advanced glaucoma. *Chronobiol Int*. 2012. 29(7):911-9
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open- angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(9):3783-9.
- Lee BL, Gutierrez P, Gordon M, Wilson MR, Cioffi GA, Ritch R, Sherwood M, Mangione CM. The glaucoma symptom scale. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:861-866.
- Lee JY, YooC, Jung JH, Hwang YH, Kim YY. The effect of lateral decubitus position on intraocular pressure in healthy young subjects. *Acta Ophthalmol*. 2012; 90:68-72.
- Leske MC. The epidemiology of open-angle glaucoma: a review. *Am J Epidemiol*. 1983;118:166-186.
- Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994;112(6):821-9.
- Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995;113(7):918-24.
- Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):48-56.
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.

- Leske MC, Nemesure B, He Q, Wu SY, Fielding Hejtmancik J, Hennis A. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001;108(6):1015-22.
- Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115(1):85-93.
- Leung CK, Chan WM, Hui YL, Yung WH, Woo J, Tsang MK, Tse KK. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2005; 46(3): 891-9.
- Liang YB, Friedman DS, Zhou Q, Yang X, Sun LP, Guo LX, Tao QS, Chang DS, Wang NL; Handan Eye Study Group. Prevalence of primary open angle glaucoma in a rural adult Chinese population: the Handan eye study. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2011; 52(11):8250-7.
- Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Wilson M, Lin MC. Normal tension glaucoma in patients with obstructive apnea/hypopnea syndrome. *J Glaucoma* 2011; (9):553-8.
- Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Pulver TM, Chin CH. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/ hypopnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249:585-93
- Liu S, Lin Y, Liu X. Meta-Analysis of Association of Obstructive Sleep Apnea with Glaucoma. *J Glaucoma.* 2016; 25(1):1-7
- Liu JH, Zhang X, Kripke DF, Weinreb RN. Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2003; 44(4):1586-90
- Longo A, Geiser MH, Riva CE. Posture changes and subfoveal choroid blood flow. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2004; 45:546-551.
- Malihi M, Sit AJ. Effect of head and body position on IOP. *Ophthalmology.* 2012; 119:987-991

- Mamikonyan VR, Galoyan NS, Sheremet NL, Kazaryan EE, Shmeleva-Demir OA, Rafaelyan AA. Tomography findings in optic nerve head and retina in differential diagnosis between normal-tension glaucoma and ischemic optic neuropathies. *Vestn Oftalmol* 2015; 131(4):15-20.
- Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2011:1994-1998.
- Mason RP, Kosoko O, Wilson MR, Martone JF, Cowan CL J, Gear JC, Ross-Degnan D. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies. Part I. Prevalence findings. *Ophthalmology* 1989;96(9):1363-8.
- Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, Azen SP, Varma R. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(6):2872-7.
- Michelessi M, Lucenteforte E, Oddone F, Brazzelli M, Parravano M, Franchi S, Ng SM, Virgili G. Optic nerve head and fibre layer imaging for diagnosing glaucoma. *Cochrane Database syst Rev*. 2015; 11:CD008803
- Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112(3):366-75.
- Mills RP. Correlation of quality of life with clinical symptoms and signs at the time of glaucoma diagnosis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1998;96:753-812.
- Mills R.P, Bundenz D.L, Lee P.P y cols. Categorizing the Stage of Glaucoma From PreDiagnosis to End-Stage Disease. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(1):24-30.
- Mitchell P, Lee AJ, Wang JJ, Rochtchina E. Intraocular pressure over the clinical range of blood pressure: Blue Mountains Eye Study findings. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:131-132.

- Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103(10):1661-9.
- Moghimi S, Ahmadraji A, Sotoodeh H, Sadeghniat K, Maghsoudipour M, Fakhraie G, Latifi G, Nassiri N. Retinal nerve fiber thickness is reduced in sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2013;14:53–57.
- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Boehnke M, Koerner F, Gugger M, Bassetti C, Mathis J. Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2002. 216 (3): 180-4.
- Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2016; 25:52-73.
- Mori S, Hangai M, Sakamoto A, Yoshimura N. Spectral-domain optical coherence tomography measurement of macular volume for diagnosing glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19:528-34
- Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-7.
- Mwanza, JC, Budenz DL, Godfrey DG, Neelakantan A, Sayyad FE, Chang RT, Lee RK. Diagnostic performance of optical coherence tomography ganglion cell–inner plexiform layer thickness measurements in early glaucoma. *Ophthalmology.* 2014; 121:849–854.
- Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, Sayyad FE, Chang RT, Neelakantan A, Godfrey DG, Carter R, Crandall AS. Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with retinal nerve fiber layer and optic nerve head. *Ophthalmology.* 2012; 119: 1151–1158.

- 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. *Ophthalmology*. 2011;118(2):241-8.
- Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, Takeda H, Sugiyama K. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2011; 20(4): 252-9.
- Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007 ;14(10):1810-5.
- Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, Liu G, Li G, Gaasterland D, Caprioli J. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1627-35.
- Nouri-Mahdavi K, Nowroozizadeh S, Nassiri N, Cirineo N, Knipping S, Giaconi J, Caprioli J. Macular ganglion cell/inner plexiform layer measurements by spectral domain optical coherence tomography for detection of early glaucoma and comparison to retinal nerve fiber layer measurements. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156: 1297-1307.
- Nowak MS, Jurowski P, Gos R, Prost ME, Smigielski J. Pulsatile ocular blood flow in subjects with sleep apnoea syndrome. *Arch Med Sci*. 2011;7:332–336.
- Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78 (6): 638-41.
- Papst N, Demant E, Niemeyer G. Changes in pO₂ induce retinal autoregulation in vitro. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1982;219:6-10.

- Pepin J., Chiquet , Tamisier R, Lévy p, Almanjourmi A, Romanet JP. Frequent loss of nyctohemeral rhythm of intraocular pressure restored by nCpAP treatment in patients with severe apnea. Arch Ophthalmol 2010; 128: 1257-63.
- Phu J, Khuu SK, Yapp M, Assaad N, Hennessy MP, Kalloniatis M. The value of visual field testing in the era of advanced imaging: clinical and psychophysical perspectives. Clin Exp Optom. 2017;100(4):313-332.
- Polanía-Dussan I.G; Escobar-Córdoba F; Eslava-Schmalbach J.; Netzer N.C. Validación colombiana del cuestionario de Berlin. Rev Fac. Med. 2013; 61(3): 231-238. Recuperado de:
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/42694/47589>
- Provencio I, Rodríguez IR, Jiang G, Hayes WP, Moreira EF, Rollag MD. A novel human opsin in the inner retina. J Neurosci. 2000; 15;20 (2): 600-5.
- Prum BE, Rosenberg LF, Gedde SJ, et al. Primary open-angle glaucoma preferred pattern guidelines. *Ophthalmology*. 2015; 123: 41–111.
- Quigley HA. Glaucoma. Lancet 2011; 377(9774): 1367-77.
- Quigley HA, West SK, Rodríguez J, Muñoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. Arch Ophthalmol 2001; 119(12): 1819-26.
- Roberts TV, Hodge C, Graham SL, Burlutsky G, Mitchell P. Prevalence of nocturnal oxygen desaturation and self-reported sleep-disorder breathing in glaucoma. J Glaucoma. 2009; 18(2):114-8.
- Rotchford AP, Kirwan JF, Muller MA, Johnson GJ, Roux P. Temba glaucoma study: a population-based cross-sectional survey in urban South Africa. *Ophthalmology*. 2003; 110(2):376-82.
- Sagiv O, Fishelson-Arev T, Buckman G, et al. Retinal nerve fiber layer thickness measurements by optical coherence tomography in patients with sleep apnea syndrome. Clin Experiment Ophthalmol. 2014;42:132-8.

- Sakamoto A, Hangai M, Nukada M, Nakanishi H, Mori S, Kotera Y, Inoue R, Yoshimura N. Three-dimensional imaging of the macular retinal nerve fiber layer in glaucoma with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci* 2010; 51:5062–5070.
- Salzgeber R, Iliev ME, Mathis J. Do optic nerve head and visual field parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome differ from those in control individuals? *Kin Monbl Augenheikd* 2014; 231(4):340-3.
- Savin E, Bailliart O, Checoury A, Bonnin P, rosin C, Martineaud JP. Influence of posture on middle cerebral artery mean flow velocity in humans. *Eur J Appl Physiol.* 1995; 71:161-165.
- Schuman JS. Spectral Domain Optical Coherence Tomography for Glaucoma (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2008; 106:426-458.
- Sebastian RT, Johns S, Gibson RA. Treating obstructive sleep apnoea syndrome: does it improve visual field changes? *Eye* . 2006; 20:118–120.
- Shaffer RN. A suggested anatomic classification to define the pupillary block glaucomas. *Invest Ophthalmol.* 1973; 12(7):540-2.
- Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, Schuman JS. Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Ophthalmology.* 2008; 53: 17-32.
- Shen SY, Wong TY, Foster PJ, Loo JL, Rosman M, Loon SC, Wong WL, Saw SM, Aung T. The prevalence and types of glaucoma in malay people: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol. Vis Sci* 2008;49(9):3846-51.
- Sit AJ, Nau CB, McLaren JW, et al. Circadian variation of aqueous dynamics in young healthy adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:1473-9.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research.

- The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999; 22:667-689.
- Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, Witt KA. Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:77-83.
 - Steindel A, Lautenschlager C, Struck HG. Ocular risks in obstructive sleep apnea syndrome. *Ophthalmologe*. 2010;107: 1032-1036.
 - Stevens S, Gilbert C, Astbury N. How to measure intraocular pressure: applanation tonometry. *Community Eye Health* 2007; 20(64): 74-5.
 - Sung KR, Lee S, Park SB, Choi J, Kim ST, Yun SC, Kang SY, Cho JW, Kook MS. Twenty four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009. 50 (11): 5266-74.
 - Sun CL, Zhou LX, Dang Y, Huo YP, Shi L, Chang YJ. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(32):4499.
 - Sung Kr, Na JH, Lee Y. Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by cirrus HD optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2012; 21 (7): 498-504.
 - Suzuki Y, Iwase A, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, Kuwayama Y, Mishima HK, Shimizu H, Tomita G, Inoue Y, Kitazawa Y. Tajimi Study Group. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population. The Tajimi Study. *Ophthalmology*. 2006;113:1613-1617.
 - Tan O, Chopra V, Lu AT, Schuman JS, Ishikawa H, Wollstein G, Varma R, Huang D. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009; 116: 2305-2314.
 - Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang, D. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology* 2008; 115:9499-56.

- Tielsch JM, Katz J, Singh K, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Sommer A. A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey. *Am J Epidemiol.* 1991;134(10):1102-10.
- Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure, and primary open- angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(2):216-21.
- Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open- angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Jama* 1991;266(3):369-74.
- Topouzis F, Coleman AL, Harris A, Jonescu-Cuypers C, Yu F, Mavroudis L, Anastasopoulos E, Pappas T, Koskosas A, Wilson MR. Association of blood pressure status with the optic disk structure in non-glaucoma subjects: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:60-67.
- Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Founti P, Yu F, Anastasopoulos E, Pappas T, Koskosas A, Salonikiou A, Coleman AL. Association of open-angle glaucoma with perfusion pressure status in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2013;155(5):843-51.
- Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Anastasopoulos E, Yu F, Mavroudis L, Pappas T, Koskosas A, Coleman AL. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(4):511-9.
- Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Founti P, Yu F, Anastasopoulos E, Pappas T, Koskosas A, Salonikiou A, Coleman AL. Risk factors for primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma in the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol* 2011;152(2):219-28.
- Tsang CS, Chong SL, Ho CK, Li MF. Moderate to severe obstructive sleep apnoea patients is associated with a higher incidence of visual field defect. *Eye.*2006; 20(1):38-42.

- Tsukahara S, Sasaki T. Postural change of IOP in normal persons and in patients with primary wide open-angle glaucoma and low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1984; 68:389-392.
- Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, Nguyen BB, Deneen J, Wilson MR, Azen SP. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2004;111(8):1439-48.
- Vincent, A, Shetty R, Devi SA, Kurian MK, Balu R, Shetty B. Functional involvement of cone photoreceptors in advanced glaucoma: a multifocal electroretinogram study. *Doc Ophthalmol* 2010; 121:21–27.
- Wang H, Zhang Y, Ding J, Wang N. Changes in the circadian rhythm in patients with primary glaucoma. *Plos One*. 2013; 8(4):e62841.
- Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Is there an association between migraine headaches and open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1997;104:1714-1719.
- Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 2001;108(11):1966-72.
- Weinreb RN, Liu JH. Monitoring intraocular pressure for 24 h. *Br J Ophthalmol* 2011; 95:599-600.
- Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, Van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116(12):1640-5.
- Xin C, Zhang W, Wang L, Yang D, Wang J. Changes of visual field and optic nerve fiber layer in patients with OSAS. *Sleep Breath*. 2015; 19(1):129-34.
- Xin C, Wang J, Zhang W, Wang L, Peng X. Retinal and choroidal thickness evaluation by SD-OCT in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS). *Eye (Lond)* 2014; 28(4):415-21.

- Xu L, Cao WF, Wang YX, Chen CX, Jonas JB. Anterior chamber depth and chamber angle and their associations with ocular and general parameters: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:929-936.
- Young T, Palta M, Dempsey J. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal Medicine*. 1993; 328:1230-1235.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217-1239.
- Zele AJ, Feigi B, Smith SS, Markwell EL .The circadian response of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells.. *PloS One* 2011; 6(3): e17860.
- Zhao D, Cho J, Kim MH, Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:615-627.
- Zhao XJ, Yang CC, Zhang JC, Zheng H, Liu PP, Li Q. Obstructive Sleep Apnea and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness: A Metaanalysis. *J Glaucoma* 2016; 25(4): 413-8.
- Zheng Y, Wong TY, Mitchell P, Friedman DS, He M, Aung T. Distribution of ocular perfusion pressure and its relationship with open-angle glaucoma: the singapore malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(7):3399-404.
- Zubiaur-Gomar FM, Sordo-Pérez JA, Moscoso-Jaramillo B. Significado clínico y utilidad de la escala de Epworth: nueva propuesta de tratamiento para el paciente con síndrome de apnea obstructiva del sueño. *An Orl Mex* 2007; 52:127-131.

8 ANEXOS

8.1 ANEXO 1

Datos de la historia clínica

(a rellenar por el oftalmólogo, desde la historia)

¿Paciente con glaucoma?

Si / No

¿En caso de no tener glaucoma, cuál es el diagnóstico oftalmológico principal?

Av con la mejor corrección

OD	
OI	

Con la siguiente Refracción:

OD	
OI	

Nombre de los fármacos antiglaucomatosos utilizados en la actualidad

OD	
OI	

Cirugía previa de glaucoma SI/NO

OD	
OI	

Cirugía ocular previa

OD	
OI	

Clasificación del ángulo de cámara anterior (Clasificación de Shaffer)

OD	
OI	

Parámetros del campo visual (rellenar sólo si campo visual es fiable, es decir, FP <33%, FN <33% y Pérdidas de fijación < 20%).

VFI OD	
DM OD(db)	
DSM OD (db)	

VFI OI	
DM OI (db)	
DSM OI (db)	

PIO Perkins (mmHg)

OD	
OI	

Paquimetría (μm)

OD	
OI	

Exploración de papila (lente de +78DP)

OD:	
OI:	

8.2 ANEXO 2

Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

Nombre y apellidos.....

NHC.....

Edad.....

Durante el último mes:

¿Cuál ha sido, usualmente, su hora de acostarse?

¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse por las noches? *Apunte el tiempo en minutos*

¿A qué hora se ha estado levantando por la mañana?

¿Cuántas horas durmió cada noche? El tiempo puede ser diferente al que permanezca en la cama. Apunte las horas que cree haber dormido

Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de:

a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:

Ninguna vez en el último mes

Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana

Tres o más veces a la semana

b) Despertarse durante la noche o de madrugada:

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

c) Tener que levantarse para ir al baño:

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

d) No poder respirar bien:

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

e) Toser o roncar ruidosamente:

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

f) Sentir frío:

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

g) Sentir demasiado calor

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

h) Tener pesadillas o “malos sueños”:

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

i) Sufrir dolores:

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

j) Otras razones (por favor descríbalas a continuación):

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

Durante el último mes ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su sueño?

Bastante buena Mala

Buena Bastante mala

Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?

Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido problemas para permanecer despierto mientras conducía, comía, trabajaba, estudiaba o desarrollaba alguna otra actividad?

- Ninguna vez en el último mes Menos de una vez a la semana
 Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el “tener ánimos” para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

- Ningún problema Algo de problema
 Un problema muy ligero Un gran problema

¿Duerme usted solo o acompañado?

- Solo
 Con alguien en otra habitación
 En la misma habitación, pero en otra cama
 En la misma cama

8.3 ANEXO 3

Instrucciones para calificar el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

Componente 1: Calidad de sueño subjetiva

Examine la pregunta 6, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Bastante buena	0
Buena	1
Mala	2
Bastante mala	3

Calificación del componente 1: _____

Componente 2: Latencia de sueño

1. Examine la pregunta 2, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
≤15 minutos	0
16-30 minutos	1
31-60 minutos	2
>60 minutos	3

2. Examine la pregunta 5a, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

3. Sume los valores de las preguntas 2 y 5a

4. Al valor obtenido asigne el valor correspondiente

Suma de 2 y 5a	Valor
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Calificación del componente 2: _____

Componente 3: Duración del dormir

Examine la pregunta 4 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
>7 horas	0
6-7 horas	1
5-6 horas	2
<5 horas	3

Calificación del componente 3: _____

Componente 4: Eficiencia de sueño habitual

1. Calcule el número de horas que se pasó en la cama, en base a las respuestas de las preguntas 3 (hora de levantarse) y pregunta 1 (hora de acostarse)

2. Calcule la eficiencia de sueño (ES) con la siguiente fórmula:

$$[\text{Núm. horas de sueño (pregunta 4)} \div \text{Núm. horas pasadas en la cama}] \times 100 = \text{ES (\%)}$$

3. A la ES obtenida asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
> 85%	0
75-84%	1
65-74%	2
<65%	3

Calificación del componente 4: _____

Componente 5: Alteraciones del sueño

1. Examine las preguntas 5b a 5j y asigne a cada una el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

2. Sume las calificaciones de las preguntas 5b a 5j

3. A la suma total, asigne el valor correspondiente

Suma de 5b a 5j	Valor
0	0
1-9	1
10-18	2
19-27	3

Calificación del componente 5: _____

Componente 6: Uso de medicamentos para dormir

Examine la pregunta 7 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Calificación del componente 6: _____

Componente 7: Disfunción diurna

1. Examine la pregunta 8 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

2. Examine la pregunta 9 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ningún problema	0
Problema muy ligero	1
Algo de problema	2
Un gran problema	3

3. Sume los valores de la pregunta 8 y 9

4. A la suma total, asigne el valor correspondiente:

Suma de 8 y 9	Valor
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Calificación del componente 7: _____

Calificación global del ICSP

(Sume las calificaciones de los 7 componentes)

Calificación global: _____

8.4 ANEXO 4

Nombre y apellidos.....

NHC.....

Edad.....

ESCALA DE EPWORTH

¿Con qué probabilidad se quedaría dormido en las situaciones que mencionan abajo?

0= Nunca 1= Baja probabilidad 2= Moderada probabilidad 3= Alta probabilidad

SITUACIÓN	PUNTUACIÓN			
Sentado leyendo	0	1	2	3
Viendo la televisión	0	1	2	3
Sentado en un lugar público (teatro, cine, reunión...)	0	1	2	3

Como pasajero en un coche o autobús en un viaje de una hora	0	1	2	3
Acostado para descansar por la tarde	0	1	2	3
Sentado hablando con alguien	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de consumir alimentos (sin tomar alcohol)	0	1	2	3
En su coche, cuando se detiene unos minutos por razones de tráfico	0	1	2	3

8.5 ANEXO 5

CUESTIONARIO BERLÍN

Nombre y apellidos.....

NHC.....

Edad.....

Peso (Kg) Estatura (Mt)

1. ¿Su peso ha variado?

- Sí, ha aumentado
- Sí, ha disminuido
- No ha variado

2. ¿Usted ronca?

- Sí
- No
- No lo sé

3. ¿Cómo de intenso es el ronquido?

- Es tanto como la respiración
- Tanto como el volumen al hablar
- Mayor que el volumen al hablar
- Es muy fuerte

4. ¿Con qué frecuencia ronca?

- Casi todos los días
- Tres a cuatro veces por semana
- Una a dos veces por semana
- Una a dos veces al mes
- Nunca o casi

5. ¿Su ronquido molesta a otras personas?

- Sí
- No

6. ¿Con qué frecuencia le han mencionado que haga pausas en la respiración, mientras duerme?

- Casi todos los días
- Tres a cuatro veces por semana
- Una a dos veces por semana
- Una a dos veces al mes
- Nunca o casi nunca

7. ¿Se siente cansado al levantarse por la mañana?

- Casi todos los días
- Tres a cuatro veces por semana
- Una a dos veces por semana
- Una a dos veces al mes
- Nunca o casi nunca

8. ¿Se siente cansado durante el día?

- Casi todos los días
- Tres a cuatro veces por semana
- Una a dos veces por semana
- Una a dos veces al mes
- Nunca o casi nunca

9. ¿Alguna vez se ha quedado dormido o ha cabeceado, mientras conducía?

- Sí
- No

10. ¿Tiene usted presión arterial alta (presión del brazo)?

- Sí
- No

8.6 ANEXO 6

Otros datos

Número de almohadas usadas al dormir por la noche:

Señale su Postura dominante durante el sueño:

- a. Boca arriba con cabeza recta
- b. Boca arriba con cabeza a la derecha
- c. Boca arriba con cabeza a la izquierda
- d. Lateral derecha
- e. Lateral izquierda
- f. Boca abajo con cabeza a la derecha
- g. Boca abajo con cabeza a la izquierda
- h. Boca abajo con la cabeza recta
- i. Sin postura dominante (cambio mucho de postura)