

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Medicina**



**ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE FUNCIÓN  
RETINIANA DETERMINADA CON PERIMETRÍA  
(OCTOPUS TG1) Y PRUEBAS OBJETIVAS EN  
MEDICIÓN DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS  
(TOMOGRFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA) Y  
CABEZA DEL NERVIÓ ÓPTICO (TOMOGRFÍA DE  
LÁSER BARRIDO HRT**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

**Omar Abou-Hinin Rayward**

Bajo la dirección del doctor

Julián García Feijoo

**Madrid, 2012**

**ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE FUNCIÓN  
RETINIANA DETERMINADA CON PERIMETRÍA (OCTOPUS  
TG1) Y PRUEBAS OBJETIVAS EN MEDICIÓN DE CAPA DE  
FIBRAS NERVIOSAS (TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA  
ÓPTICA) Y CABEZA DEL NERVIO ÓPTICO (TOMOGRAFÍA DE  
LÁSER BARRIDO HRT)**



Tesis Doctoral

**Omar Abou-Hinin Rayward**

Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense de  
Madrid



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS  
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

**ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE FUNCIÓN RETINIANA  
DETERMINADA CON PERIMETRÍA (OCTOPUS TG1) Y PRUEBAS  
OBJETIVAS EN MEDICIÓN DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS  
(TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA) Y CABEZA DEL NERVIO  
ÓPTICO (TOMOGRAFÍA DE LÁSER BARRIDO HRT)**

Director: Julián García Feijoo

Codirector: José María Martínez de la Casa

Codirector: Antonio Ferreras Ámez

Tesis doctoral

Madrid, Diciembre 2011

Trabajo de Investigación para optar al grado de Doctor en Medicina



## ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	1
ABREVIATURAS.....	3
I. Resumen.....	5
II. Divulgación científica.....	13
III. Principales aportaciones científicas.....	14
1. INTRODUCCIÓN.....	17
1.1 GENERALIDADES.....	17
1.1.1 INTRODUCCIÓN.....	17
1.1.2 CLASIFICACIÓN DE LOS GLAUCOMAS.....	21
1.1.3 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.....	28
1.1.4 FACTORES DE RIESGO DE GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.....	31
1.1.5 FISIOPATOLOGÍA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.....	40
1.1.5.1 FISIOLOGÍA DEL HUMOR ACUOSO.....	40
1.1.5.2 FISIOLOGÍA DE LA CABEZA DEL NERVIO ÓPTICO.....	51
1.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	56
1.2.1 ÁNGULO IRIDO-CORNEAL.....	56
1.2.1.1 GONIOSCOPIA.....	57
1.2.2 PRESIÓN INTRAOCULAR.....	59
1.2.2.1 TONOMETRÍA.....	62
1.2.3 EXPLORACIÓN ESTEREOSCÓPICA DEL NERVIO ÓPTICO Y CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS.....	73
1.2.4 ESTUDIO DE CAMPO VISUAL.....	77
1.2.4.1 GENERALIDADES.....	77
1.2.4.2 PERIMETRÍA AUTOMATIZADA CONVENCIONAL. CONCEPTOS BÁSICOS.....	79
1.2.4.3 ESTRATEGIAS PARA LA MEDICIÓN DE LA SENSIBILIDAD EN PERIMETRÍA.....	83
1.2.4.4 OTROS TIPOS DE PERIMETRÍA.....	93
1.2.4.5 ÍNDICES DE CAMPO VISUAL EN PERÍMETRO OCTOPUS.....	97
1.2.4.6 LESIONES PERIMÉTRICAS RELACIONADAS CON GLAUCOMA.....	101

1.2.5 ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS.....	104
1.2.5.1 ELECTORRETINOGRAMA (ERG) Y POTENCIALES EVOCADOS VISUALES (PEV).....	104
1.2.6 ESTUDIO ESTRUCTURAL DE LA CABEZA DEL NERVIO ÓPTICO Y CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS.....	107
1.2.6.1 LÁSER CONFOCAL DE BARRIDO (HRT).....	108
1.2.6.2 POLARIMETRÍA DE ESCÁNER LÁSER (GDX).....	120
1.2.6.3 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT) .....	125
<b>2. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>131</b>
<b>3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>135</b>
<b>4. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>137</b>
<b>4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....</b>	<b>137</b>
4.1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	137
4.1.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	137
4.1.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	138
<b>4.2. PROTOCOLO EXPLORATORIO .....</b>	<b>141</b>
<b>4.3. METODOLOGÍA DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS .....</b>	<b>143</b>
4.3.1. PERIMETRÍA AUTOMATIZADA CONVENCIONAL.....	143
4.3.2. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (SPECTRALIS SD-OCT) .....	146
4.3.3. TOMOGRAFÍA DE LÁSER BARRIDO (HRT II) .....	151
<b>4.4. CREACIÓN DE LA BASE DE DATOS .....</b>	<b>155</b>
4.4.1. BLOQUE 1: DATOS DEMOGRÁFICOS .....	155
4.4.2. BLOQUE 2: HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA.....	155
4.4.3. BLOQUE 3: RESULTADOS DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA CONVENCIONAL .....	156
4.4.4. BLOQUE 4: PARÁMETROS DE LA CFNR CON EL SPECTRALIS SD-OCT .....	157
4.4.5. BLOQUE 5: PARÁMETROS DE LA CNO CON EL HRT II.....	158
4.4.6. BLOQUE 6: CRONOMETRADO DE LA REALIZACIÓN DE LAS DIFERENTES PRUEBAS ESTRUCTURALES (SPECTRALIS SD-OCT, HRT II) .....	159
<b>4.5. ESTADÍSTICA .....</b>	<b>161</b>
4.5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA .....	161

4.5.2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA.....	161
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>167</b>
<b>5.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA .....</b>	<b>167</b>
5.1.1 DATOS DEMOGRÁFICOS .....	167
5.1.2 DESCRIPTIVOS DE LOS PUNTOS EN LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA.....	169
5.1.3. DESCRIPTIVOS DEL ESPESOR DE LA CFNR MEDIDOS MEDIANTE SPECTRALIS SD-OCT .....	174
5.1.4. DESCRIPTIVOS DE LOS VALORES REPRESENTATIVOS DE LA CNO MEDIDOS MEDIANTE HEIDELBERG HRT II .....	178
5.1.5. DESCRIPTIVOS DE LOS VALORES OBTENIDOS EN EL CRONOMETRADO DE LAS PRUEBAS ESTRUCTURALES (SPECTRALIS SD-OCT, HRT II).....	183
<b>5.2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA.....</b>	<b>184</b>
5.2.1. CORRELACIÓN ENTRE LOS PUNTOS DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA CONVENCIONAL.....	184
5.2.2 ANÁLISIS FACTORIAL EN LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA ....	215
5.2.3 ANÁLISIS FACTORIAL EN LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT).....	256
5.2.4 CORRELACIÓN ENTRE ESTRUCTURA Y FUNCIÓN .....	262
5.2.5 COMPARACIÓN DEL TIEMPO EMPLEADO PARA LA REALIZACIÓN DE HRT II Y SPECTRALIS SD-OCT .....	275
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>277</b>
<b>6.1. JUSTIFICACIÓN DE LA METODOLOGÍA DE ESTUDIO .....</b>	<b>288</b>
<b>6.2 COMENTARIOS RESPECTO A LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA A ESTUDIO.....</b>	<b>291</b>
<b>6. 3 COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES DE LOS PARÁMETROS PERIMÉTRICOS DE LA MUESTRA A ESTUDIO .....</b>	<b>294</b>
6.3.1. COMENTARIOS RESPECTO A LOS DESCRIPTIVOS DE LOS PUNTOS DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA .....	294
6.3.2. COMENTARIOS RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE LOS PUNTOS DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA .....	296
6.3.3. COMENTARIOS RESPECTO A LOS GRUPOS DE PUNTOS UMBRAL EN LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA OBTENIDOS MEDIANTE ANÁLISIS FACTORIAL .....	299
<b>6.4. COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES DE LOS PARÁMETROS DE LA CFNR OBTENIDOS CON LA OCT.....</b>	<b>306</b>

6.4.1. COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES DESCRIPTIVOS DE LA OCT .....	309
6.4.2 COMENTARIOS RESPECTO AL ANÁLISIS FACTORIAL DE LA OCT .....	310
6.5 COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES PARÁMETROS DE LA CNO OBTENIDOS CON EL HRT II .....	312
6.5.1. COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES DESCRIPTIVOS DEL HRT .....	313
6.6. COMENTARIOS RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE ESTRUCTURA Y FUNCIÓN .....	314
6.6.1. COMENTARIOS RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA CFNR Y LA SENSIBILIDAD DE CADA REGIÓN DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA .....	316
6.6.2. COMENTARIOS RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES TOPOGRÁFICOS DE HRT II Y LA SENSIBILIDAD DE CADA REGIÓN DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA .....	320
6.7. COMENTARIOS RESPECTO AL TIEMPO DE EJECUCION DE HRT II Y OCT .....	323
7. CONCLUSIONES .....	327
8. BIBLIOGRAFÍA .....	329

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Ziad y Jennifer, por su interés en mi formación y su constante apoyo.

A María, mi mujer, por su paciencia, por el tiempo que he dejado de dedicarle, así como por todo el apoyo incondicional.

A mis hermanos, Yusef, Miriam y Nadia, por su continuo ánimo en la consecución de este objetivo.

Al director de la Tesis, Julián García Feijoo, al que estaré siempre agradecido por darme la oportunidad de recibir la formación necesaria para llevar a cabo esta Tesis.

Al codirector, José María Martínez de la Casa, que ha tenido paciencia suficiente para llevar a buen puerto este trabajo.

Al codirector, Antonio Ferreras, al que agradezco el tiempo prestado, su constancia e intensa dedicación.

Al Profesor Luis Pablo Júlvez, persona imprescindible en la realización de esta Tesis , tanto por sus conocimientos científicos, como estadísticos.

Al Profesor Manuel González de la Rosa, por ser un incesante estímulo intelectual.

Al Profesor García Sánchez, por permitirme el privilegio de trabajar en el Servicio que ha desarrollado.

A Maite, Teresa y Paula por su ayuda tanto en la logística como en la recogida de datos.

A todos los miembros del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos, especialmente a mis compañeros residentes por su apoyo y comprensión.



## ABREVIATURAS

**µm:** micras

**AGIS:** Advanced Glaucoma Intervention Study (Estudio Intervención del glaucoma avanzado)

**ANR:** Anillo neuroretiniano

**CFNR:** Capa de fibras nerviosas de la retina

**CGR:** Células ganglionares de la retina

**CNO:** Cabeza del nervio óptico

**D:** Dioptrías

**dB:** decibelios

**DM:** Desviación media

**DMAE:** Degeneración macular asociada a la edad

**DSM:** Desviación sobre el modelo

**DSPC:** Desviación estándar patrón corregida

**E/D:** Cociente excavación-disco papilar

**EGPS:** European Glaucoma Prevention Study (Estudio europeo de prevención del glaucoma)

**EPR:** Epitelio pigmentario de la retina

**ERG:** Electrorretinograma

**ERG-P:** Electrorretinograma patrón

**GDX VCC:** polarimetría láser con compensación corneal variable

**GDX:** Polarimetría láser

**GPAA:** Glaucoma primario de ángulo abierto

**GPS:** Glaucoma Probability Score

**HRT:** Tomógrafo retiniano Heidelberg

**KMO:** Estadístico de Kaiser-Meyer-Olkin

**MAVC:** Mejor agudeza visual corregida

**Max-Min:** Grosor máximo menos grosor mínimo en la OCT

**OCT:** Tomógrafo de coherencia óptica

**OHTS:** Ocular Hypertension Treatment Study (Estudio del tratamiento de la hipertensión ocular)

**PALOC:** Perimetría automatizada de longitud de onda corta

**PDF:** Perimetría de duplicación de frecuencia

**PEV:** Potenciales evocados visuales

**PIO:** Presión intraocular

**RTA:** Analizador de grosor retiniano

**SITA:** Swedish interactive thresholding algorithm

**SD-OCT:** Spectral Domain OCT

## I. Resumen

### **Justificación**

El glaucoma representa la primera causa de ceguera irreversible en el mundo y la segunda causa de ceguera tras la catarata. Se estima que el glaucoma actualmente afecta a más de 66 millones de personas en el mundo. Las consecuencias sociales y económicas de esta patología son muy relevantes, ya que genera una importante carga asistencial y económica.

Para llegar al diagnóstico del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es suficiente la demostración de daños típicos del nervio óptico, ya sean funcionales o estructurales, de esta manera, tanto la perimetría Octopus estrategia TOP G1, como la tomografía de coherencia óptica (OCT), como el tomógrafo retiniano HRT II han demostrado ser instrumentos útiles tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del glaucoma.

Es importante conocer la relación entre estructura y función en el glaucoma. Por ello cualquier estudio que ayude a entender mejor cómo funcionan las diferentes pruebas utilizadas en la práctica clínica y su relación con los diferentes estadios de la enfermedad, podría conseguir una utilización más eficiente de los recursos diagnósticos y terapéuticos en los sujetos que lo precisen.

En este estudio analizamos la correlación entre dos pruebas estructurales (OCT, HRT) con una prueba funcional (Perimetría automatizada Octopus estrategia TOP G1), en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

## **Objetivos**

Los objetivos principales de este estudio han sido:

1. Estudiar y representar las diferentes áreas en las que se puede dividir cada uno de los hemicampos de la perimetría automatizada Octopus, obtenido con la estrategia TOP G1.
2. Estudiar y representar las diferentes áreas en las que se puede dividir cada uno de los hemi-anillos de la CFNR obtenida mediante SD OCT.
3. Evaluar la fuerza de asociación de la relación estructura-función en el glaucoma entre OCT y perimetría.
4. Desarrollar un mapa que relacione el daño estructural y funcional en el glaucoma.

## **Material y Métodos**

Estudio transversal de 103 pacientes con GPAA. A todos los pacientes se les realizó una perimetría Octopus estrategia TOP G1, análisis de capa de fibras nerviosas retiniana (CFNR) mediante OCT SD-Spectralis y análisis de la cabeza del nervio óptico (CNO) mediante Heidelberg HRT II.

En primer lugar, se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov, para comprobar que los datos de la muestra seguían una distribución normal.

La adecuación del muestreo para el análisis factorial se llevó a cabo mediante el estadístico de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), que predice si los datos se relacionan adecuadamente con el factor. Para continuar con el proceso de análisis factorial, es recomendable que el KMO sea superior a 0,60.

Para continuar, se realizaron dos análisis factoriales, uno por hemicampo para obtener grupos de puntos umbral del campo visual relacionados entre sí, y de esta manera representar un nuevo mapa perimétrico con diferentes agrupaciones de puntos.

De cada análisis de CFNR se obtuvieron 96 segmentos. Cada uno de los espesores de la CFNR de los 96 segmentos correspondía a  $3,75^\circ$ .

En relación al grosor de la CFNR del Spectralis SD-OCT se realizaron 2 análisis factoriales, uno del hemi-anillo superior (sectores 1 a 48) y otro análisis del hemi-anillo inferior (sectores 49 a 96), para obtener nuevos sectores relacionados entre sí, y de esta manera representar una nueva distribución de sectores de la CFNR.

Tanto en el análisis factorial de la perimetría como en el del OCT se utilizó la rotación ortogonal tipo varimax.

Una vez obtenidos los sectores derivados del análisis factorial de la perimetría, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson entre estos nuevos sectores perimétricos con los sectores de OCT (tanto los derivados del análisis factorial, como los derivados de forma automática por el Spectralis SD-OCT) y el HRT.

De la correlación encontrada entre los diferentes sectores de la perimetría hallados mediante análisis factorial y los nuevos sectores de OCT determinados mediante análisis factorial, se representó un mapa que correlaciona estructura-función.

Por último se compararon los tiempos de realización de las diferentes pruebas estructurales (HRT II y Spectralis SD-OCT) mediante el estadístico t- Student.

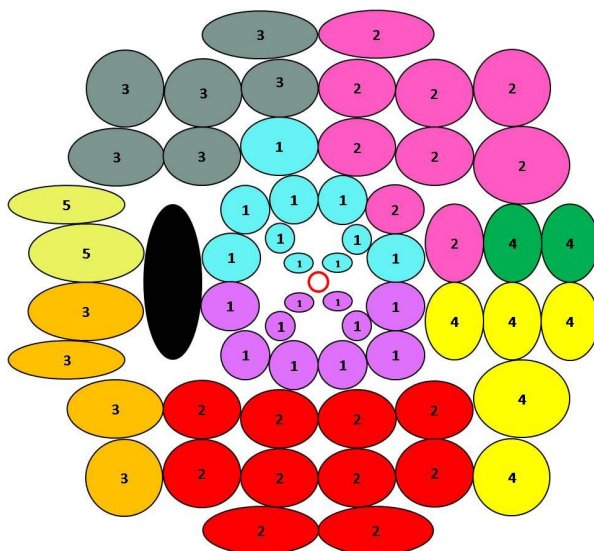
## Resultados

El test de Kolmogorov-Smirnov confirmó que todas las variables analizadas en este estudio se ajustaron a una distribución normal.

El estadístico KMO aplicado a los valores umbral en escala lineal de la perimetría dio un resultado de 0,803 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo superior y un valor de 0,774 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo inferior.

El Análisis factorial determinó cuatro factores o regiones del campo visual para el hemicampo inferior y cinco factores o regiones para el hemicampo superior (figura A).

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 84,5% para el hemicampo superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemicampo inferior fue 87,7%.



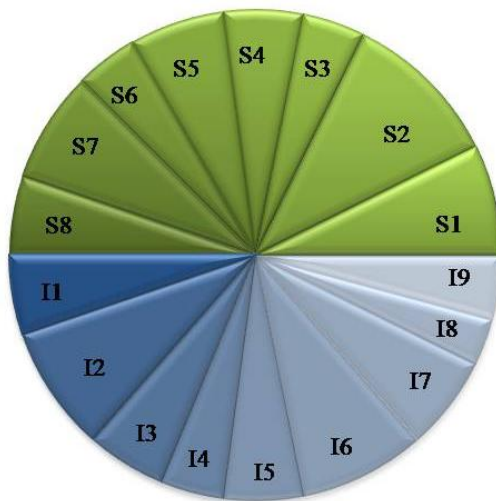
**Figura A.** Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemicampo superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemicampo inferior (definidas por los factores 1, 2, 3, y 4 respectivamente).

El grosor de la CFNR de la papila se dividió en 96 sectores, 48 correspondieron al hemi-anillo superior y otros 48 correspondieron al hemi-anillo inferior.

El estadístico KMO dio un resultado de 0,842 para el análisis factorial de los sectores del hemi-anillo superior y un valor de 0,771 para el análisis factorial de los sectores del hemi-anillo inferior.

El análisis factorial determinó ocho factores o sectores del OCT para el hemi-anillo superior y nueve factores o regiones para el hemi-anillo inferior. Asignó a cada uno de los 96 sectores su región correspondiente del OCT (figura B).

La varianza total acumulada que fue explicada con los 8 factores procedentes del análisis factorial fue de 82,6% para el hemi-anillo superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 9 factores del hemi-anillo inferior fue 81,6%.



**Figura B. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el análisis de CFNR de Spectralis SD-OCT. 8 regiones para el hemi-anillo superior (definidas por los factores S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7 y S8 respectivamente) y 9 regiones para el hemi-anillo inferior (definidas por los factores I1, I2, I3, I4, I5, I6, I7, I8 y I9 respectivamente). En este esquema se muestra la división en un ojo izquierdo.**

Una vez determinadas las nuevas regiones en las que dividimos tanto la perimetría como la CFNR se determinó por un lado, el coeficiente de correlación de Pearson entre las áreas del hemisferio inferior y segmentos del hemi-anillo superior (tabla A) y por otro lado se determinó el coeficiente de correlación entre las áreas del hemisferio superior y los segmentos del hemi-anillo inferior (tabla B).

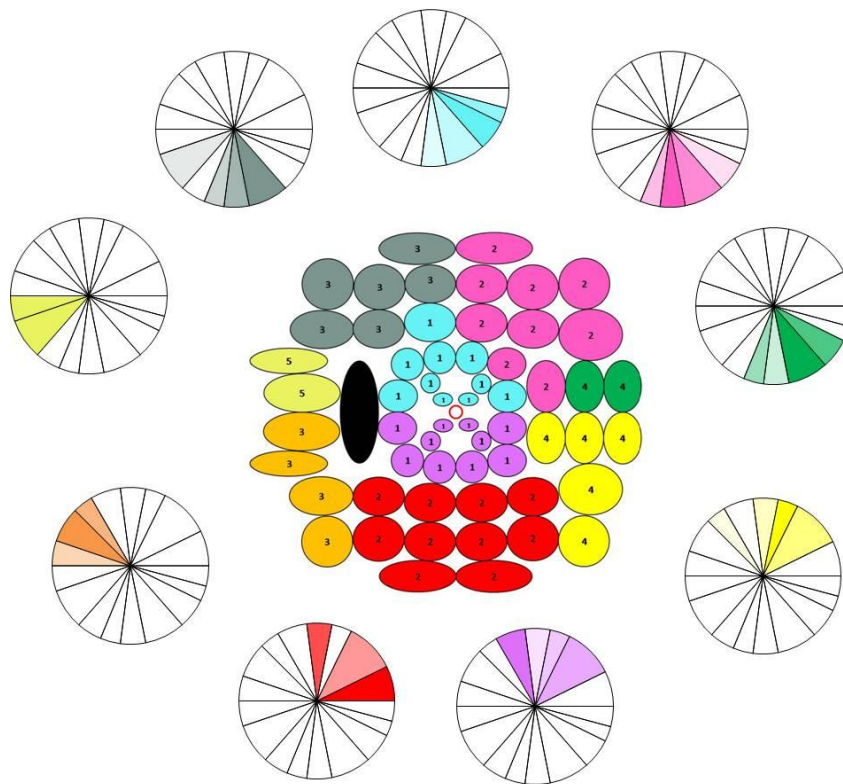
		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8
Inf 1	Correlación de Pearson	-0,242*	-0,331**	-0,281**	-0,266**	-0,341**	-0,260**	-0,227*	-0,214*
	P	p= 0,014	<0,001	p= 0,004	p= 0,007	<0,001	p= 0,008	p= 0,021	p= 0,030
Inf 2	Correlación de Pearson	-0,222*	-0,207*	-0,067	-0,213*	-0,059	0,058	-0,033	-0,061
	P	p= 0,024	p= 0,036	p= 0,500	p= 0,031	p= 0,557	p= 0,561	p= 0,743	p= 0,538
Inf 3	Correlación de Pearson	-0,192	-0,194*	-0,136	0,030	-0,158	-0,283**	-0,295**	-0,247*
	P	p= 0,052	p= 0,049	p= 0,169	p= 0,766	p= 0,111	p= 0,004	p= 0,002	p= 0,012
Inf 4	Correlación de Pearson	-0,192	-0,305**	-0,375**	-0,254**	-0,188	-0,234*	-0,160	-0,138
	P	p= 0,053	p= 0,002	p<0,001	p= 0,010	p= 0,057	p= 0,017	p= 0,106	p= 0,166

**Tabla A. Correlación de Pearson entre la media de los valores umbral para cada división del campo visual de acuerdo con los resultados de nuestro estudio y el espesor medio de la CFNR de cada uno de los segmentos superiores resultados del Análisis factorial de nuestro estudio medidos con el Spectralis SD-OCT. Las correlaciones se realizaron de acuerdo a la distribución anatómica de la CFNR. Señalado en verde se encuentra la correlación más fuerte.**

		I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9
Sup1	Correlación de Pearson	0,063	-0,013	0,019	-0,269**	-0,300**	-0,325**	-0,403**	-0,344**	0,038
	P	p= 0,527	p= 0,896	p= 0,845	p= 0,006	p= 0,002	p= 0,001	p<0,001	p<0,001	p= 0,703
Sup2	Correlación de Pearson	-0,103	-0,241*	-0,217*	-0,453**	-0,502**	-0,464**	-0,366**	-0,158	0,000
	P	p= 0,302	p= 0,014	p= 0,028	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p= 0,111	p= 0,996
Sup3	Correlación de Pearson	-0,204*	-0,213*	-0,128	-0,215*	-0,226*	-0,236*	-0,187	-0,067	0,155
	P	p= 0,039	p= 0,031	p= 0,199	p= 0,029	p= 0,021	p= 0,016	p= 0,059	p= 0,499	p= 0,117
Sup4	Correlación de Pearson	0,106	-0,118	-0,137	-0,347**	-0,290**	-0,399**	-0,387**	-0,145	0,029
	P	p= 0,285	p= 0,236	p= 0,169	p<0,001	0,003	p<0,001	p<0,001	p= 0,144	p= 0,772
Sup5	Correlación de Pearson	-0,257**	-0,257**	-0,064	0,027	-0,083	-0,095	-0,126	-0,037	0,015
	P	p= 0,009	p= 0,009	p= 0,519	p= 0,787	p= 0,406	p= 0,341	p= 0,206	p= 0,712	p= 0,878

**Tabla B. Correlación de Pearson entre la media de los valores umbral para cada división del campo visual de acuerdo con los resultados de nuestro estudio y el espesor medio de la CFNR de cada uno de los segmentos inferiores resultados del Análisis factorial de nuestro estudio medidos con el Spectralis SD-OCT. Las correlaciones se realizaron de acuerdo a la distribución anatómica de la CFNR. Señalado en verde se encuentra la correlación más fuerte.**

Estos resultados fueron utilizados para desarrollar los mapas que relacionan los segmentos obtenidos tras el análisis factorial del espesor de la CFNR mediante Spectralis SD-OCT y las regiones del campo visual obtenidas mediante análisis factorial (figura 3).



**Figura C: Relación entre las regiones de puntos del campo visual obtenidas por el análisis factorial y el espesor de la CFNR de los diferentes sectores encontrados mediante el análisis factorial del espesor de CFNR medida mediante Spectralis SD-OCT. Cuanto más potente es la relación entre estructura y función, más marcado es el color de los segmentos del mapa.**

## Conclusiones

1. Cada hemisferio de la perimetría automatizada Octopus, obtenido con la estrategia TOP G1, se puede dividir en diferentes áreas de puntos funcionalmente relacionados entre sí. El hemisferio superior se dividió en cinco regiones y el hemisferio inferior en cuatro regiones. Los puntos relacionados entre sí presentaron una distribución asimétrica entre hemisferios.

2. Cada hemi-anillo de la CFNR obtenida mediante SD OCT, se puede dividir en diferentes áreas de segmentos anatómicamente relacionados entre sí. El hemi-anillo superior se dividió en ocho áreas y el hemi-anillo inferior en nueve áreas. Los segmentos relacionados entre sí presentaron una distribución asimétrica entre los dos hemi-anillos de CFNR analizadas.
3. La correlación entre las áreas de puntos del hemicampo superior y el hemi-anillo inferior son mayores que la correlación entre las áreas de puntos del hemicampo inferior y hemi-anillo superior.
4. Es posible la creación de un mapa que relaciona el daño estructural y el daño funcional en el glaucoma, donde cada área de puntos relacionados del campo visual obtenidos por el análisis factorial se correlaciona con uno o varias áreas de la CFNR peripapilar obtenidos por el análisis factorial de los resultados medidos con el Spectralis SD OCT.

## II. Divulgación científica

Los datos de este estudio fueron utilizados como comunicación oral en la sección de Trabajos de investigación del Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología celebrado en Oviedo en Septiembre de 2011 con el título:

**"Análisis factorial de Capa fibras nervio óptico mediante OCT de dominio espectral"**

### III. Principales aportaciones científicas

Dentro del análisis realizado de los datos de la perimetría Octopus TOP G1, en este estudio es la primera vez que se describe la agrupación de puntos en diferentes áreas de la perimetría en función de los resultados encontrados en el análisis factorial de ambos hemisferios.

Comparando los resultados que se han obtenido en este estudio con los obtenidos en un estudio publicado en 2008 por Ferreras y cols.<sup>1</sup> (en donde se realizó el mismo tratamiento estadístico de los valores umbrales de la perimetría Humphrey estrategia SITA 24-2) se encuentran similitudes, como la asimetría de la distribución de las diferentes áreas.

Pero también se encuentran una serie de diferencias, siendo la más significativa el respeto de la línea media de la mayoría de los sectores derivados del análisis factorial encontrada por el estudio de Ferreras y cols. en contraposición con nuestros datos.

Se plantea una hipótesis para poder explicar esta diferencia y esta radica en la diferencia de estrategias perimétricas utilizadas, en nuestro estudio TOP y en el estudio de Ferreras y cols.<sup>1</sup> SITA 24-2. De la comparación de los resultados encontrados en estos dos estudios se podría deducir que para determinar los valores umbrales de los puntos de la perimetría, la estrategia SITA 24-2 realiza interpolaciones intra-cuadrante y no inter-cuadrante como realiza la estrategia TOP en los puntos que se encuentran colindantes con la línea media.

En relación al análisis realizado de la CFNR mediante Spectralis SD-OCT, en este estudio se propone por primera vez una agrupación de sectores basado en el análisis factorial de los 48 segmentos en los que se dividió cada uno de los dos hemisferios.

El resultado de este análisis factorial es una nueva distribución de los sectores de la CFNR asimétrica en contraposición con la distribución simétrica representada por todos los software de OCT.



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 GENERALIDADES

#### 1.1.1 INTRODUCCIÓN

El concepto y las definiciones de glaucoma han evolucionado en los últimos 100 años<sup>2</sup>, y siguen siendo imprecisas. El término glaucoma originalmente significó nublado en griego; y probablemente se refería a una catarata madura o a un edema corneal resultado de una elevación de la presión intraocular (PIO) crónica. Hoy en día el término glaucoma no se refiere a una entidad patológica concreta, en cambio este concepto agrupa un conjunto de entidades patológicas con una diferente presentación clínica, patogénesis y tratamiento. Dentro de los glaucomas, la forma más frecuente de esta enfermedad es el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Inicialmente es asintomático pero termina provocando una pérdida progresiva e irreversible del campo visual<sup>3</sup>.

El GPAA es una neuropatía óptica multifactorial con una característica atrofia adquirida del nervio óptico y pérdida de los axones de las células ganglionares que suceden en la presencia de una cámara anterior amplia y además manifiesta unos defectos en el campo visual característicos<sup>4</sup>.

Por el contrario los otros tipos de glaucoma (especialmente los glaucoma secundarios e incluso los glaucomas primarios de ángulo cerrado) se definen por la presencia de una elevada PIO, con unas características clínicas propias en cada tipo de glaucoma<sup>5</sup>.

Clásicamente los glaucomas primarios no están asociados con enfermedades oculares o sistémicas que aumenten la resistencia de la salida de un humor acuoso, al

contrario que los glaucomas secundarios. Muchos factores de riesgo han sido asociados a la aparición de GPAA<sup>6-15</sup> (tabla 1), pero la elevada PIO sigue siendo el mayor factor predisponente y el único factor que actualmente podemos tratar de intentar controlar.

La PIO está determinada por el balance entre la tasa de la producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar, la resistencia del drenaje de humor acuoso al nivel del ángulo irido-corneal de la cámara anterior y el nivel de presión de las venas episclerales.

La elevación de la PIO está causada habitualmente por una resistencia de la salida del humor acuoso. El cambio en la conformación del nervio óptico y campo visual están determinados por el nivel de resistencia al daño que presentan los axones del nervio óptico. En la mayoría de los casos de GPAA, los cambios progresivos en el campo visual y del nervio óptico están relacionados con una PIO elevada, en algunos casos incluso presiones intraoculares que se consideran dentro de la "normalidad" son demasiado altas para un funcionamiento adecuado de los axones del nervio óptico.

Aunque no hay una PIO segura que garantice la falta de progresión de GPAA<sup>16</sup>, el control de la PIO ha demostrado que puede detener o aminorar la progresión del GPAA<sup>17-19</sup>.

<b>Factores de riesgo para la aparición de GPAA <sup>4-12</sup></b>
<b>Factores de riesgo ocular</b>
Presión intraocular
Reducido grosor corneal central
Miopía
Hemorragia papilar
Aumento del ratio Excavación / Papila
Excavación asimétrica
<b>Factores de riesgo no ocular</b>
Edad
Raza
Reducida presión de perfusión diastólica
Consumo de alcohol*
Consumo de cigarrillos de tabaco*

**Tabla 1: Factores de riesgo para la aparición de Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)**

\*: El nivel de evidencia es inadecuado y necesita ser confirmado con estudios sucesivos.

Considerando el conjunto formado por el GPAA, el glaucoma primario de ángulo cerrado y los glaucomas congénitos, el glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo, afectando en una mayor proporción a las mujeres y personas de origen asiático<sup>20-22</sup>. Globalmente el GPAA afecta a más personas que glaucoma de ángulo cerrado (ratio 3:1)<sup>22</sup>. El glaucoma de ángulo cerrado se manifiesta de una manera más agresiva y debilitante a lo largo del tiempo, especialmente entre jóvenes asiáticos<sup>23-27</sup> (el glaucoma primario de ángulo cerrado afecta a menos de la mitad de los pacientes con glaucoma en China, pero produce el 90% de los pacientes ciegos debido a glaucoma).

Se estima que alrededor de 2,25 millones de personas en Estados Unidos por encima de 40 años tienen GPAA<sup>3</sup>, la mitad de ellos no conocen la presencia de esta a

pesar de presentar una pérdida demostrable en el campo visual. Adicionalmente se estima que 10 millones de americanos tienen una PIO mayor de 21 mmHg u otros factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad. Se estima que aproximadamente el 10% de estos ojos desarrollarán GPAA durante la siguiente década<sup>28</sup>.

### 1.1.2 CLASIFICACIÓN DE LOS GLAUCOMAS <sup>29,30</sup>

Clásicamente los glaucomas se han clasificado de dos maneras diferentes, una de las maneras de clasificar los glaucoma es atendiendo a la conformación de ángulo irido-corneal en donde clasificamos los glaucomas como de ángulo abierto o ángulo cerrado.

La otra manera de clasificar los glaucoma es atendiendo a la presencia o no de patología ocular o sistémica que originen el glaucoma en cuyo caso diferenciamos los glaucomas primarios de los glaucomas secundarios. En los glaucomas primarios no encontramos patologías oculares o sistémicas asociadas a la aparición del glaucoma, en cambio los glaucomas secundarios se producen a consecuencia de otras enfermedades o situaciones que llevan a la obstrucción de los sistemas de drenaje del humor acuoso o a la hipersecreción de humor acuoso, con la consecuente elevación de la PIO.

A continuación mostramos una clasificación de glaucoma en tres grandes grupos, que serán a su vez subdivididos en primarios o secundarios.

## **I. Glaucoma por cierre angular.**

### I.A Glaucoma por cierre angular primario.

En este tipo de glaucoma existe un contacto irido-trabecular que obstruye el drenaje de humor acuoso haciendo aumentar la PIO. Este tipo de glaucoma puede ser subdividido a su vez en agudo, subagudo y crónico.

Dentro de los mecanismos que producen el glaucoma primario por cierre angular, el más común de todos es el bloqueo pupilar. En el bloqueo pupilar, el paso de humor acuoso desde la cámara posterior a la cámara anterior a través de la pupila se ve dificultado, dando lugar a que la presión de la cámara posterior sea mayor que la presión en la cámara anterior. Como resultado, el iris periférico, sea bomba hacia adelante y entra en contacto con la malla trabecular. Esta obstrucción circular de la malla trabecular de lugar a un aumento de la PIO.

El aumento de la resistencia al paso a través de la pupila del humor acuoso está causada por la oposición de la superficie posterior del iris a la superficie anterior del cristalino. Este mecanismo de bloqueo pupilar pueden precipitarse por la dilatación de la pupila o en situaciones en las que los músculos esfínter y dilatador de la pupila actúen juntos.

### I.B Glaucoma por cierre angular secundario.

#### I.B.1 Glaucomas por cierre angular secundario con bloqueo pupilar.

El bloqueo pupilar empuja hacia adelante el iris hasta ocluir el ángulo. Existen diferentes etiologías que pueden causar este tipo de glaucoma:

- Engrosamiento del cristalino (Catarata, catarata traumática).

- Luxación anterior del cristalino (trauma, laxitud zonular, Síndrome de Marfan,...).
- Sinequias posteriores, seclusión u oclusión de la pupila.
- Protrusión de la superficie vítrea o de aceite de silicona intravítrea en afaquia.
- Microesferofaquia.
- Bloqueo pupilar inducido por fármacos mióticos (cristalino se desplaza hacia adelante).
- Bloqueo pupilar inducido por lente intraocular (lente de Cámara anterior o de Cámara posterior dislocada hacia adelante).

#### I.B.2 Glaucoma por cierre angular secundario con mecanismo de "tracción" anterior, sin bloqueo pupilar.

La malla trabecular se obstruye por tejido iridiano o por una membrana. Este iris y/o membrana son traccionados progresivamente hacia adelante hasta ocluir el ángulo.

Existen diferentes etiologías que pueden causar este tipo de glaucoma:

- Glaucoma neovascular donde se produce una membrana inflamatoria fibrovascular iridotrabecular.
- Síndrome iridocorneoendotelial (ICE)
- Goniosinequias.
- Crecimiento epitelial y fibroso tras cirugía de segmento anterior o trauma penetrante.
- Membrana inflamatoria.
- Tras trabeculoplastia láser Argón (ALT)

- Aniridia.
- Distrofia polimorfa posterior.

I.B.3 Glaucoma por cierre angular secundario con mecanismo de "empuje" posterior, sin bloqueo pupilar.

Existen diferentes tipos de glaucoma que comparten esta entidad clínica:

- Glaucoma por dirección de humor acuoso inadecuada (bloqueo ciliar o maligno).
- Quistes de iris y cuerpo ciliar, tumores intraoculares.
- Aceites de silicona o gas implantados en la cámara vítrea.
- Desprendimiento coroideo.
- Retinopatía de la prematuridad (estadio V).
- Anomalías congénitas que pueden asociarse a glaucoma secundario, como hipoplasia familiar de iris, casos anómalos en la superficie del iris, Aniridia, Síndrome de Sturge-Weber, Síndrome de Pierre-Robin,...

## **II. Glaucoma de ángulo abierto.**

### II.A Glaucoma primario de ángulo abierto.

Los glaucomas de ángulo abierto son neuropatías ópticas crónicas progresivas, que tienen en común presentar cambios morfológicos característicos de la papila y de la capa de fibras nerviosas retinianas, en ausencia de otra enfermedad ocular, o anomalía congénita.

Existen diferentes tipos de GPAA:

#### II.A.1 Glaucoma juvenil primario.

Inicio entre los 10 y 35 años.

#### II.A.2 Glaucoma primario de ángulo abierto con PIO elevada.

Inicio a partir de los 35 años de edad con una PIO mayor de 21 mmHg sin tratamiento.

#### II.A.3 Glaucoma primario de ángulo abierto con PIO normal.

Inicio a partir de los 35 años con PIO máxima menor de 22 mmHg sin tratamiento.

#### II.A.4 Hipertensión ocular.

Esta entidad clínica no es ningún tipo de glaucoma, ya que no presenta alteraciones morfológicas de la papila del nervio óptico ni alteraciones funcionales en el campo visual. Presenta una PIO entre 21 y 30 mmHg sin tratamiento. La englobamos en esta clasificación por su predisposición a presentarse con el paso del tiempo como un GPAA.

## II.B Glaucomas secundarios de ángulo abierto.

En este tipo de glaucomas la PIO elevada causada por enfermedades oftalmológicas o extraoculares, fármacos o tratamientos provoca una neuropatía óptica glaucomatosa con pérdida progresiva típica de campo visual. En los glaucomas secundarios de ángulo abierto el ángulo de la cámara anterior debe estar abierto en más de 270°. La siguiente clasificación se basa principalmente en los mecanismos fisiopatológicos:

### II.B.1 Glaucomas secundarios de ángulo abierto causados por enfermedades oftalmológicas.

- Glaucoma Pseudoexfoliativo.
- Glaucoma pigmentario.
- Glaucoma secundario de ángulo abierto inducido por cristalino.

Dentro de esta entidad podemos diferenciar el glaucoma facolítico, el glaucoma por partículas de cristalino y el glaucoma facoanafiláctico.

- Glaucoma asociado a hemorragia intraocular.
- Glaucoma uveítico.
- Glaucoma secundario a tumores intraoculares.
- Glaucoma asociado a desprendimiento de retina.
- Glaucoma de ángulo abierto debido a trauma intraocular.

### II.B.2 Glaucomas secundarios de ángulo abierto iatrogénicos.

- Glaucoma debido a tratamiento esteroideo.
- Glaucoma secundario de ángulo abierto debido a láser y cirugías oculares.

II.B.3 Glaucoma secundario abierto causado por enfermedades extrabulbares.

- Glaucoma causado por aumento de la presión venosa episcleral.

**III. Glaucoma por anomalía del desarrollo.**

III.1 Glaucoma congénito primario.

Glaucoma que se produce debido a la presencia de una disgenesia del ángulo irido-corneal y en el que se encuentra un flujo de salida de humor acuoso disminuido. Se presenta habitualmente desde el nacimiento al segundo año de vida.

III.2 Glaucoma infantil primario.

Glaucoma que se presenta desde el tercer al décimo año de vida y que se produce debido a una disgenesia del ángulo irido-corneal.

### 1.1.3 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) se puede considerar como una neuropatía óptica anterior crónica, progresiva que se acompaña por una característica atrofia de la papila del nervio óptico, una pérdida del campo visual, un ángulo amplio, sin ninguna causa ocular o sistémica que favorezca el desarrollo de glaucoma. En la mayoría de casos de GPAA, pero no en todos, la PIO está elevada por encima de un rango "normal" definido estadísticamente, reflejando una disminución en el drenaje de humor acuoso.

Aunque la PIO elevada no es la causa de todo el daño que se aprecia en el GPAA, es el principal factor de riesgo. El mecanismo por el cual la PIO elevada daña del nervio óptico no está completamente definido. Un proceso isquémico de la papila del nervio óptico, un mecanismo compresivo directo de los axones, toxicidad local, o una combinación de estos mecanismos se han implicado en la patogénesis del daño glaucomatoso.

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo (principalmente debido al GPAA) después de las cataratas y es, por tanto, la principal causa de ceguera irreversible. El glaucoma representa el 12% de la ceguera mundial<sup>31, 32</sup>. Se estima que la proporción de ciegos entre la población glaucomatosa está entre 4% y 5%<sup>33</sup>.

El GPAA también se conoce como glaucoma crónico simple o glaucoma crónico de ángulo abierto.

El GPAA en muchos países es el tipo más frecuente de glaucoma, representando en Estados Unidos entre un 60 y un 70% de los casos<sup>34</sup>. Se estima que en 2020 habrá alrededor de 80 millones de personas afectadas por glaucoma en el mundo, de las cuales

alrededor de 58 millones padecerán GPAA, y de éstas se estima que alrededor de 5,8 millones estarán ciegas debido a GPAA<sup>22</sup>.

En Europa se estima que en 2020 alrededor de 14 millones de personas estarán afectadas por glaucoma, de las cuales alrededor de 12 millones de personas padecerán GPAA<sup>22</sup>.

La prevalencia de GPAA se ha estimado en torno al 1% - 2% de la población por encima de 40 años. En Estados Unidos se ha estimado que un 1,9% de la población por encima de 40 años presentan GPAA, presentando la raza negra una prevalencia tres veces superior a la raza blanca<sup>3</sup>.

En un metanálisis publicado en 2006 se estimó la prevalencia global de GPAA en 2,1%<sup>35</sup>.

En España Antón ha estimado la prevalencia de GPAA en Segovia en un 2,1%<sup>36</sup>. En el sur de India se ha estimado que la prevalencia de GPAA es de 1,6% de la población con más de 98% sin saber que padece la patología<sup>37</sup>. En Japón se ha estimado que alrededor de 3,9% de la población por encima de 40 años padecen GPAA, presentando la mayoría de estos una PIO menor de 21 mmHg<sup>38</sup>.

La mayor prevalencia de GPAA se presenta en pacientes de origen africano, por ejemplo en Ghana la prevalencia de GPAA está por encima del 8% en las personas de más de 40 años<sup>39</sup>, aunque en Nigeria esta prevalencia se ha estimado en alrededor del 1%<sup>40</sup>.

Pocos estudios han calculado la incidencia de GPAA. En el estudio de Barbados, donde la mayoría de la población era afroamericana, la incidencia tras cuatro años en individuos por encima de 40 años se estimó cercana al 2,2%<sup>41</sup>. Analizando datos del

estudio Faringham se estimó la incidencia de GPAA en 2 casos por 1000 personas por año en individuos entre 55 y 60 años, y de 11 casos por 1000 personas por año desde los 70 los 75 años<sup>42</sup>. Otros estudios han mostrado incidencias similares del GPAA<sup>43-45</sup>.

El GPAA tiene cierto componente hereditario, y su prevalencia aumenta con la edad. La mayoría de los casos de GPAA se diagnostican a través de programas de screening o durante una consulta oftalmológica rutinaria<sup>46</sup>. En una minoría de los pacientes de raza blanca pero una mayoría de los pacientes japoneses el GPAA se desarrolla sin objetivar una PIO por encima de los valores estadísticamente normales. Esta condición se conoce con el nombre de glaucoma normo-tensional.

Muchos individuos presentan presiones intraoculares por encima de valores estadísticamente normales (más de dos desviaciones estándar de la media, más de 21 mm Hg), pero no presentan alteración estructural del nervio óptico, o alteración funcional en el campo visual. Estas personas presentan una condición que se conoce como hipertensión ocular, y presentan un riesgo aumentado de presentar GPAA. La prevalencia de hipertensión ocular se ha estimado alrededor del 3,6%<sup>47</sup>.

#### 1.1.4 FACTORES DE RIESGO DE GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.

El GPAA es una patología multifactorial donde se han demostrado diferentes factores de riesgo:

##### **I. Presión intraocular (PIO):**

La PIO elevada es el factor de riesgo más importante para la aparición y el desarrollo de GPAA<sup>48, 49</sup>. Existe evidencia científica de que una elevada PIO provoca cambios glaucomatosos en el nervio óptico en animales de experimentación<sup>50, 51</sup>. La asimetría de PIO también se ha correlacionado con una excavación asimétrica del nervio óptico y la pérdida del campo visual, observándose el mayor daño más frecuentemente en el ojo con la PIO más elevada<sup>52, 53</sup>. Estudios poblacionales también han demostrado que existe un aumento de prevalencia de GPAA en relación con un incremento de la PIO<sup>54, 55</sup>.

No existe un nivel de PIO que pueda asegurar la protección frente al GPAA. Habitualmente el punto de corte entre tensión "normal" e hipertensión ocular se sitúa en 21 mm Hg. En estudios poblacionales, entre 25% y 75% de personas con glaucoma tienen una presión intraocular dentro de límites normales<sup>22</sup>.

En las personas con una PIO elevada sin evidencia de daño glaucomatoso, el estudio sobre la hipertensión ocular ha demostrado que cuanto más elevada sea la PIO, mayor riesgo hay de que se desarrolle un daño glaucomatoso<sup>56</sup>. Según algunos autores, el riesgo de desarrollar glaucoma es unas 15 veces mayor en sujetos con presiones intraoculares elevadas que en sujetos con presiones bajas<sup>6</sup>.

## II. Edad:

La prevalencia de GPAA aumenta con la edad<sup>10, 54, 57-59</sup> pero no es una patología exclusiva de personas de edad media o edad avanzada, también ocurre en niños y adultos jóvenes<sup>60</sup>. Aun compensando la relación entre edad y el aumento de la PIO en relación a la edad, la edad sigue siendo un factor de riesgo independiente para la aparición y el desarrollo del GPAA<sup>61</sup>. La edad también parece ser un factor de riesgo para la conversión de hipertensos oculares a GPAA<sup>56</sup>.

Por cada aumento de 10 años se ha establecido una odds ratio de 2,05 en la población Europea, de 1,61 en la población africana y 1,61 en la población Asiática<sup>35</sup>.

Las personas mayores de 80 años tienen 17 veces mayor riesgo de padecer GPAA que los menores de 50 años<sup>34</sup>.

## III. Sexo:

A cerca del sexo existen estudios con datos contradictorios a cerca de la mayor o menor prevalencia en cualquiera de los sexos. La mayoría de estudios no encontraron una diferencia significativa entre sexos<sup>10, 47, 62</sup>. Otros estudios encontraron una mayor prevalencia en hombres<sup>11, 15, 56, 63</sup>

## IV. Raza:

El GPAA es más prevalente en personas de raza negra<sup>58, 64, 65</sup>. Esta patología parece que se desarrolla a una edad más temprana y con una progresión más rápida en los pacientes de raza negra<sup>9, 66, 67</sup>. En Estados Unidos se estima que la prevalencia de ceguera debido a glaucoma es 8-10 veces superior en los pacientes de raza negra en comparación con los de raza blanca<sup>58</sup>.

En el estudio de la hipertensión ocular la raza negra demostró ser un factor de riesgo para el desarrollo de GPAA desde una situación de hipertensión intraocular, usando un análisis univariante, debido a que los pacientes de raza negra tenían una córnea significativamente más fina en el análisis multivariante, la raza dejó de ser un factor de riesgo para el desarrollo de GPAA a partir de hipertensión intraocular, siendo el delgado grosor corneal el principal factor de riesgo<sup>56</sup>.

Los pacientes de raza negra parece que responden peor al tratamiento en relación a los de raza blanca<sup>68, 69</sup>, pero algunos pacientes de la raza negra no tienen la misma capacidad para acceder a un tratamiento de calidad en comparación con los pacientes de raza blanca.

En Estados Unidos los latinos, tiene una prevalencia de GPAA que se encuentra en un nivel entre los pacientes de raza blanca y los pacientes de raza negra<sup>70</sup>.

El GPAA es raro en personas que viven en islas del pacífico, algunos asiáticos<sup>71</sup>,<sup>72</sup>, y algunas tribus de nativos americanos.

En Mongolia la prevalencia de glaucoma primario en un abierto es baja, 0,5%, pero el glaucoma de ángulo cerrado presenta una prevalencia de 1,4%<sup>73</sup>.

En Japón la prevalencia es de 0,58%, siendo la prevalencia de glaucoma normotensional de 2,04%<sup>24</sup>.

## **V. Factores socioeconómicos:**

Poco se conoce acerca del efecto del estilo de vida, profesión, dieta, nutrición y glaucoma. El ejercicio moderado ha demostrado un descenso de la PIO tanto voluntarios sanos como en pacientes con GPAA<sup>74, 75</sup>. No se ha podido demostrar que

haya un mejor control de la PIO a largo plazo o una mejoría en la supervivencia de células ganglionares con la práctica de ejercicio regular.

El efecto de la cafeína en relación a la PIO resulta contradictorio en diferentes estudios, en algunos de estos no se presenta como factor de riesgo para el aumento de PIO, pero en otros ha demostrado que el consumo de cafeína está relacionado con un aumento de la PIO y con la presencia de GPAA<sup>76, 77</sup>.

#### **VI. Defecto refractivo:**

La miopía se ha asociado con GPAA en diferentes estudios<sup>78-80</sup>. No está claro si la miopía tiene una influencia directa en la prevalencia de la patología, o si produce un incremento de la PIO<sup>81</sup> y un aumento del índice excavación papila<sup>82</sup>.

#### **VII. Grosor corneal:**

Las córneas delgadas o finas son un factor de riesgo para la aparición y el desarrollo de GPAA<sup>56</sup>. Una córnea delgada también ha demostrado ser un marcador factor de riesgo para encontrar un GPAA avanzado en el diagnóstico según la escala AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study)<sup>83</sup>. La PIO medida con tonometría de aplanación de Goldmann infraestima la PIO. En el estudio de hipertensión ocular el riesgo aumentado en relación a las córneas delgadas no se explica exclusivamente por la infraestimación de la PIO, sino que las córneas delgadas pueden ser un marcador para un aumento de susceptibilidad del nervio óptico.

#### **VIII. Herencia- Genética:**

El GPAA parece tener un componente genético y familiar. Diferentes estudios clásicos parecían demostrar diferentes patrones de herencia, autosómica dominante<sup>84</sup>,

autosómica recesiva<sup>85</sup>, y ligada al sexo<sup>86</sup>. Actualmente parece que la influencia genética aparece a través de una transmisión polifacética o multifactorial<sup>87-89</sup>. Se ha estimado que un 25% - 50% de los casos de GPAA son hereditarios. El riesgo de desarrollar GPAA en familiares de primer orden es entre un 4-16%<sup>90</sup>.

Diferentes estudios han demostrado que el gen GLC1A está asociado con el GPAA de aparición juvenil y en algunos casos de GPAA adulto<sup>91</sup>. Este gen está localizado en el cromosoma 1 en la región q23-25. 3 mutaciones diferentes de este gen se han identificado en alrededor del 4% de los pacientes con GPAA. Otro de los genes asociados a la aparición de GPAA está localizado en el cromosoma 2, GLC1B. Estos dos genes se han asociado con el GPAA en adultos a una edad temprana.

Últimamente está adquiriendo gran importancia el diagnóstico genético en relación con el GPAA. Aproximadamente entre un 3% y un 5% de las personas con GPAA tenían defectos en el gen MYOC que codifica la myocilina<sup>92</sup>. Algunos casos de glaucoma normotensional se han asociado a polimorfismos en el gen OPA 1 y mutaciones en el gen OPTN<sup>92</sup>.

Diferentes factores oculares asociados a GPAA, incluidos la PIO, la facilidad de salida de humor acuoso y el índice excavación/papila, parecen estar determinados genéticamente<sup>93</sup>. Esto indica que la herencia poligénica del GPAA puede ocurrir indirectamente a través de estos factores de riesgo en lugar de heredar la patología per sé.

**IX. Factores sistémicos:**

El GPAA se ha relacionado con una variedad de patologías endocrinas y vasculares. Diferentes estudios han demostrado una prevalencia elevada de diabetes mellitus en pacientes con GPAA<sup>62, 94</sup>, algunos investigadores a la luz de estas observaciones han propuesto que la diabetes afecta a los vasos de pequeño calibre que irrigan el nervio óptico.

También se ha propuesto una relación entre el GPAA y enfermedad tiroidea<sup>95</sup>. Diferentes estudios demuestran datos contradictorios respecto a esta relación<sup>96</sup>.

La enfermedad vascular se sospecha que contribuye el daño glaucomatoso. Estudios que analizan el flujo sanguíneo alrededor del ojo correlacionan un flujo sanguíneo disminuido con el GPAA<sup>97</sup>. No se conoce si el flujo sanguíneo anormal es la causa del desarrollo de GPAA o si existe una disminución del flujo sanguíneo secundario una atrofia nervio óptico.

La presencia de GPAA se ha asociado con la presencia de migraña<sup>98</sup>, al igual que se asociado la presencia de apnea respiratoria con la presencia de glaucoma<sup>99</sup>.

En 2010 un estudio que analizaba alrededor de 307000 personas en Taiwan concluyó que la presencia de GPAA estaba asociado con un incremento en diferentes patologías sistémicas<sup>100</sup> (tabla 2):

- Cardiovasculares: Hiperlipidemia (OR 1,85), Hipertensión arterial (OR 1,62), Enfermedad vascular periférica (OR 1,46), Infarto agudo de miocardio (OR 1,37), Arritmias cardiacas (OR 1,35), Insuficiencia cardiaca congestiva (OR 1,31), Enfermedad cardiaca isquémica (1,25).

- Neurológicas: Epilepsia (OR 1,4), Migrañas (OR 1,21), Demencia (OR 1,19).

- Enfermedades reumatológicas: Lupus eritematoso sistémico (OR 2,05), Artritis reumatoide (OR 1,49).

- Enfermedades pulmonares: Asma (OR 1,3), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 1,29).

- Enfermedades endocrinológicas: Diabetes mellitus (OR 1,82), Hipotiroidismo (OR 1,7).

- Enfermedades renales: Desordenes de electrolitos (OR 1,55), Fallo renal (OR 1,37).

- Enfermedades Gastrointestinales: Enfermedades hepáticas (OR 1,45), Úlceras pépticas (OR 1,42).

- Infecciones virales: Hepatitis B (OR 1,32), Tuberculosis (OR 1,19).

- Enfermedades hematológicas: Anemias (OR 1,29).

- Enfermedades psiquiátricas: Depresión (OR 1,67), Psicosis (OR 1,6).

- Enfermedades oncológicas: Tumores sólidos sin metástasis (OR 1,21).

<b>Comorbilidades asociadas con el GPAA<sup>100</sup></b>	
<b>Variable</b>	<b>Odds ratio ajustada</b>
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	
Hipertensión	1,62 (1,58-1,67)
Cardiopatía isquémica	1,25 (1,15-1,36)
Hiperlipidemia	1,85 (1,80-1,90)
Enfermedad vascular periférica	1,46 (1,37-1,56)
Infarto agudo de miocardio	1,46 (1,37-1,56)
Arritmias cardíacas	1,37 (1,32-1,43)
Insuficiencia cardíaca congestiva	1,31 (1,24-1,38)
Enfermedad cardíaca isquémica	1,25 (1,15-1,36)
<b>Enfermedad neurológica</b>	
Epilepsia	1,40 (1,21-1,62)
Migraña	1,21 (1,11-1,32)
Demencia	1,19 (1,09-1,29)
<b>Enfermedades reumatológicas</b>	
Lupus Eritematoso Sistémico	2,05 (1,56-2,69)
Artritis reumatoide	1,49 (1,40-1,57)
<b>Enfermedades pulmonares</b>	
Asma	1,30 (1,24-1,37)
EPOC	1,29 (1,16-1,44)
<b>Enfermedades endocrinológicas</b>	
Diabetes mellitus	1,82 (1,77-1,88)
Hipotiroidismo	1,70 (1,61-1,80)
<b>Enfermedades renales</b>	
Desórdenes de electrolitos	1,55 (1,41-1,71)

Fallo renal	1,37 (1,28-1,47)
<b>Enfermedades gastrointestinales</b>	
Enfermedades hepáticas	1,45 (1,40-1,50)
Úlceras pépticas	1,42 (1,38-1,47)
<b>Infecciones virales</b>	
Hepatitis B	1,32 (1,24-1,41)
Tuberculosis	1,19 (1,07-1,31)*
<b>Enfermedades hematológicas</b>	
Anemias	1,29 (1,17-1,37)
<b>Enfermedades psiquiátricas</b>	
Depresión	1,67 (1,58-1,76)
Psicosis	1,60 (1,49-1,72)
<b>Enfermedades oncológicas</b>	
Tumores sólidos sin metástasis	1,21 (1,14-1,28)

**Tabla 2: Asociación del GPAA a otras patologías sistémicas. Todos los valores tienen un nivel de significación estadística de  $p < 0,001$  excepto \* que tiene un nivel de significación estadística de  $p < 0,01$ .**

### 1.1.5 FISIOPATOLOGÍA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

Para el estudio de la fisiopatología de GPAA, debemos de tener en cuenta tanto el equilibrio entre la formación y el drenaje de humor acuoso, como la fisiología del nervio óptico.

#### 1.1.5.1 FISIOLÓGÍA DEL HUMOR ACUOSO

El humor acuoso es un líquido que se crea en el epitelio del cuerpo ciliar en la cámara posterior, una vez creado, éste se encuentra entre el iris y el cristalino y pasa a la cámara anterior a través de la pupila. Una vez en la cámara anterior el humor acuoso sale del ojo a través del ángulo irido-corneal, atravesando diferentes estructuras: el trabeculum, el canal de Sclemm y las venas acuosas.

El movimiento del humor acuoso en la cámara anterior está sujeto a corrientes térmicas, asciende cuando está cercano del iris, debido a la temperatura elevada de éste órgano, y desciende cuando está cerca de la córnea ya que tiene una temperatura más baja.

El humor acuoso tiene varias funciones entre las que se encuentran el aporte de nutrientes al cristalino, córnea, iris, la eliminación productos del metabolismo y sustancias tóxicas de estas mismas estructuras<sup>101</sup>.

Otra de las funciones del humor acuoso es dotar al ojo de un medio transparente para la visión, debido a su continua formación y drenaje mantiene la PIO, que conserva la forma del globo.

El elevado nivel de ascorbato en humor acuoso protege frente a radicales oxidados inducidos por rayos ultravioletas y facilita la respuesta celular y humoral del

ojo contra las inflamaciones e infecciones. Cuando se produce esta respuesta inflamatoria, la tasa de formación de humor acuoso desciende y su composición permite la acumulación de mediadores inmunes.

Los mayores determinantes intraoculares de PIO son la formación de humor acuoso, la facilidad de salida del humor acuoso, la presión de las venas episclerales y la vía de drenaje uveoescleral<sup>102</sup>.

El cuerpo ciliar es la porción del tacto uveal que se encuentra entre el iris y la coroides. Anteriormente se continúa con el espolón escleral y posteriormente con la ora serrata.

La porción posterior del cuerpo ciliar tiene una superficie plana y se la conoce como pars plana, en cambio la porción anterior del cuerpo ciliar tiene entre 70 y 80 procesos ciliares en su superficie interna recibiendo el nombre de pars plicata.

La pars plicata cuenta con una amplia superficie (aproximadamente cinco veces la superficie del endotelio corneal) que tiene como función tanto el transporte activo de fluido como la ultrafiltración.

Los procesos ciliares tienen dos capas de epitelio<sup>103</sup>, una capa externa de epitelio pigmentado, que se continúa con el epitelio pigmento de la retina y la capa interna de epitelio no pigmentado que se continúa con las capas internas de la retina. Las dos capas de epitelio tienen sus superficies apicales apuestas una frente a otra.

### **Formación del humor acuoso**

La formación del humor acuoso mediante los procesos ciliares del cuerpo ciliar es un mecanismo complejo, en el que intervienen diferentes procesos:

- Ultrafiltración: Es el proceso mediante el cual, debido a un gradiente de presión los diferentes componentes del plasma atraviesan una membrana semipermeable. Los procesos ciliares reciben alrededor de 150 ml de sangre cada minuto, de estos entorno a un 4% del plasma<sup>104</sup> se filtra desde las fenestraciones de los vasos capilares hacia el espacio intersticial entre los capilares y el epitelio ciliar<sup>105</sup>.

La presión oncótica en este espacio intersticial favorece el movimiento de agua desde plasma hasta el estroma ciliar, pero retasa dicho movimiento desde el estoma hacia la cámara posterior.

La ultrafiltración por sí sola es insuficiente para explicar la cantidad de fluido que pasa a la cámara posterior, para ello se requiere una secreción activa.

- Transporte activo: Parece que es el principal mecanismo mediante el cual se crea el humor acuoso. Este tipo de transporte es dependiente del consumo de energía y se encarga de transportar diferentes elementos en contra de gradiente electroquímico.

Actualmente no está claro qué ion o iones son los responsables del transporte activo a través del epitelio ciliar no pigmentado, la mayoría de las teorías incluyen al sodio ( $\text{Na}^+$ ), cloro y bicarbonato. Diferentes estudios postulan que el transporte activo de sodio es el proceso limitante en la formación de humor acuoso<sup>106</sup>. Esta teoría se sustenta en la observación de la presencia de la bomba  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPasa en el epitelio no pigmentado ciliar de diferentes especies<sup>107</sup>. Suficiente actividad de Na-K ATPasa está presente en el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar para conducir la formación de humor acuoso por el gradiente de sodio<sup>108</sup>.

En diferentes especies se ha conseguido demostrar que el transporte activo de cloro juega un papel importante en la producción de humor acuoso<sup>109</sup>. Otro hallazgo

relevante ha sido la identificación de anhidrasa carbónica tipo II tanto en las células del epitelio pigmentario como del epitelio no pigmentario de los procesos ciliares<sup>110</sup>.

El bicarbonato también juega un papel principal en la formación de humor acuoso. Aunque el agua se ha considerado que se transportaba de manera pasiva mediante el transporte activo de los iones, se ha podido constatar la presencia de acuoporinas que juegan un papel importante en el transporte activo del agua<sup>111</sup>.

- Difusión: La difusión es el movimiento de sustancias a través de la membrana en función del gradiente de concentración. A medida que el humor acuoso pasa de la cámara posterior al canal de Schlemm, entra en contacto con el cuerpo ciliar, iris, cristalino, vítreo, córnea y malla trabecular.

Entre el humor acuoso y las estructuras que contacta en su paso de cámara posterior a ángulo irido-corneal existe un intercambio de difusión significativo, produciendo que el humor acuoso en la cámara anterior sea más parecido al plasma que el humor acuoso que nos encontramos en la cámara posterior<sup>112</sup>.

La tasa de formación de humor acuoso está entre 2 y 3  $\mu\text{l}$  por minuto. Existen diferentes factores que pueden hacer variar la tasa de formación de humor acuoso.

La PIO fluctúa a lo largo del día. El patrón más habitual de variación corresponde a un máximo de PIO en las horas de la mañana y un mínimo por la noche o en las primeras horas de la mañana. Se atribuye esta fluctuación del nivel de la PIO a la variación de la formación de humor acuoso.

La formación de humor acuoso parece ser similar tanto en hombres como mujeres, existiendo una reducción en la formación de humor acuoso con el aumento de

la edad, especialmente después de los 60 años. Parece que el descenso de la formación de humor acuoso es alrededor de 3,2% por década en adultos<sup>103, 113</sup>.

Diferentes investigadores han postulado un mecanismo de retroalimentación por el cual la formación de humor acuoso se incrementa o se reduce para compensar los cambios de PIO, pero parece que estos hallazgos han sido sobrestimados.

Por ejemplo en pacientes en tratamiento con corticoides tópicos en donde se aprecia una elevación de la PIO, no existe una correspondencia con un descenso de la formación de humor acuoso<sup>114</sup>. Adicionalmente pacientes que han sido sometidos a una trabeculoplastia sufren un descenso de la PIO sin apreciarse un incremento en la formación de humor acuoso<sup>115</sup>.

También se ha demostrado mediante estudios fluorofotométricos que en los pacientes que padecen GPAA o hipertensión ocular no existe una tasa de formación de humor acuoso menor<sup>116</sup>.

Diferentes condiciones como la hipotermia y la acidosis sistémica disminuyen la producción de humor acuoso, por contra la hipertermia y la alcalosis metabólica producen un incremento en la formación de humor acuoso<sup>117, 118</sup>. Parece que los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente tienen una producción de humor acuoso disminuida.

Diferentes fármacos actúan sobre la formación de humor acuoso. Sólo hay dos clases de fármacos que tienen un rol significativo en el aumento de la formación de humor acuoso. Estos fármacos son los agentes beta adrenérgicos y los corticoides administrados de manera sistémica<sup>119</sup>.

En cambio existen alrededor de una docena de fármacos que han demostrado disminuir la tasa de producción de humor acuoso, la mayoría de estos fármacos debido a la toxicidad o la vía de administración no se han podido utilizar terapéuticamente en humanos.

La administración sistémica de inhibidores de anhidrasa carbónica reduce la formación de humor acuoso aproximadamente un 40%. Estos agentes producen una disminución en la cantidad de bicarbonato y agua en el humor acuoso secretado a la cámara posterior<sup>120</sup>.

Los antagonistas beta adrenérgicos también reducen la formación de humor acuoso, se ha mostrado una reducción entre el 16-47 % de la formación de humor acuoso tras la administración de timolol, betaxolol, bupranolol o levobrunolol<sup>121, 122</sup>.

Los agonistas alfa adrenérgicos como la aproclonidina o brimonidina han demostrado que también disminuyen la formación de humor acuoso<sup>123</sup>.

Diferentes inhibidores de la bomba  $\text{Na}^+ -\text{K}^+$  ATPasa, como la Ouabaina han demostrado reducir considerablemente la formación de humor acuoso en humanos, pero estos fármacos han demostrado ser poco efectivos administrados de manera tópica y deben ser administrados de manera sistémica o intravítrea, lo cual no es posible llevar a cabo como tratamiento a largo plazo<sup>124</sup>.

### **Drenaje del humor acuoso**

Determinados procedimientos quirúrgicos como la ciclocrioterapia y la ciclodiatemia reducen la formación de humor acuoso.

El humor acuoso se crea en los procesos ciliares y tras pasar de la cámara posterior a la cámara anterior del ojo vuelve al sistema venoso principalmente por la vía

canalicular<sup>125</sup>. Esta vía hace atravesar el humor acuoso por la malla trabecular y el canal de Schlemm. La luz de este canal se comunica directamente con las venas episclerales, completando la vía circulatoria en la que el humor acuoso vuelve al corazón.

El humor acuoso también vuelve al corazón por una vía secundaria conocida como vía uveo-escleral.

Esta vía de drenaje extra-canalicular hace que el humor acuoso pase a través del músculo ciliar anterior y el estroma del iris hasta alcanzar los espacios supraciliares y supracoroideos. Desde estos espacios el fluido atraviesa la esclera a través del tejido conectivo que rodea los vasos y nervios penetrantes.

#### Vía clásica o canalicular

La región que mayor resistencia ofrece a la salida del humor acuoso por la vía canalicular se encuentra en la zona entre la cámara anterior y la pared externa del canal de Schlemm.

La vía canalicular de drenaje de humor acuoso tiene varias funciones entre las que se encuentran en primer lugar la función como vía circulatoria en la que el humor acuoso retorna del sistema vascular. La segunda función que cumple el sistema de drenaje trabecular es que evita el reflujo sanguíneo a la cámara anterior lo cual es importante desde el punto de vista óptico. La tercera función del sistema de drenaje canalicular es mantener una PIO estable independientemente de la tasa de formación de humor acuoso y la tonicidad del músculo ciliar. La cuarta función que se atribuye al sistema de drenaje canalicular especialmente a las células endoteliales del trabeculum, es la función de fagocitosis de material extraño.

La anatomía del sistema de drenaje convencional o vía calcar consta de varias estructuras:

- Línea de Schwalbe: es una elevación irregular entre 50 y 150  $\mu\text{m}$  de ancho que recorre el globo de manera circunferencial. Esta línea marca la transición entre el endotelio corneal y el endotelio trabecular. Es dónde se encuentra el límite posterior de la membrana de Descemet y se inserta la malla trabecular en el estroma corneal. Las células secretoras de la línea de Schwalbe producen un material fosfolipídico que facilita el drenaje de humor acuoso<sup>126</sup>.

- Espolón escleral: es un anillo fibroso que se proyecta desde la parte más interna de la esclera. Se une anteriormente con la malla trabecular, posteriormente con la esclera y la porción longitudinal del músculo ciliar. Cuando el músculo ciliar se contrae hace que el espolón escleral se desplace posteriormente.

- Malla trabecular: la malla trabecular tiene una forma triangular, cuyo ápex se encuentra en la línea de Schwalbe y su base en el espolón escleral. La porción más interna de la malla trabecular se la conoce con el nombre de malla uveal y es la que está en contacto con la cámara anterior. La siguiente capa más superficial se conoce con el nombre de malla corneo-escleral. El espacio yuxtacanalicular es la siguiente capa y se encuentra entre la malla corneo-escleral y la pared interna del endotelio del canal de Schlemm.

- Canal de Schlemm: es un canal vascular que se dispone alrededor del globo. Este canal está rodeado por esclera, malla trabecular y el espolón escleral. El diámetro del canal depende de la PIO cuando la presión está muy elevada este canal se encuentra ausente, pero con presiones bajas el calibre del canal aumenta<sup>127</sup>.

- Canales colectores, venas acuosas y venas epiesclerales: El canal de Schlemm drena a una serie de canales colectores que en su conjunto drenan a un complejo sistema de plexos venosos intraesclerales, epiesclerales y subconjuntivales<sup>128</sup>.

#### Vía uveo-escleral

Una cantidad menor de humor acuoso sale del ojo a través de la vía uveo-escleral. Mediante esta vía el humor acuoso pasa a través del músculo ciliar, iris, la esclera, y otras estructuras del segmento anterior. El humor acuoso penetra en el músculo ciliar a través de la malla trabecular uveal, el cuerpo ciliar y la raíz del iris. El fluido pasa posteriormente a través del músculo ciliar hasta alcanzar el espacio supraciliar y supracoroideo. El humor acuoso sale del ojo a través de los espacios alrededor de los vasos y nervios que penetran a través de la esclera<sup>129</sup>.

Parece que esta vía uveo-escleral está presente en la mayoría de especies, pero la proporción de humor acuoso que transporta este sistema varía entre un 3% en los conejos a un 50% en algunas especies de monos. En el ser humano se estima que entre un 5% y un 25% del total del drenaje de humor acuoso se produce mediante esta vía.

La mayor resistencia al flujo uveo-escleral se encuentra en la tonicidad del músculo ciliar. Diferentes factores que hacen contraer el músculo ciliar, como la pilocarpina reducen el drenaje uveo-escleral<sup>130</sup>, en cambio factores que hacen relajar el músculo ciliar, como la atropina, aumentan el flujo uveo-escleral<sup>131</sup>. El flujo uveo-escleral se incrementa significativamente mediante el uso de prostaglandinas<sup>132, 133</sup>.

Diferentes factores afectan a la salida del humor acuoso del interior del ojo. En cuanto a la edad existe una ligera disminución de la salida de humor acuoso a medida que se van cumpliendo años. Esta disminución parece contrarrestar una disminución similar en la formación de humor acuoso<sup>134</sup>.

Diferentes investigaciones han puesto de manifiesto que los corticoides administrados tanto tópicamente, sistémicamente, periocularmente como intraocularmente son capaces de reducir la salida de humor acuoso y aumentar así la PIO<sup>135, 136</sup>.

El tono del músculo ciliar también se encuentra relacionado con la facilidad de salida del humor acuoso, produciéndose un incremento de la salida del humor acuoso en situaciones en las que el tono del músculo ciliar está aumentado. El aumento del tono del músculo ciliar puede darse debido a la acomodación, la depresión posterior del cristalino o la administración de parasimpaticomiméticos como la pilocarpina.

Diferentes fármacos aumentan la salida del humor acuoso, como la pilocarpina. La adrenalina y otros beta adrenérgicos aumentan la salida del humor acuoso tanto por la vía convencional como por la vía no convencional<sup>137</sup>.

Los agentes parasimpaticolíticos reducen la salida del humor acuoso. Las prostaglandinas aumentan la salida por la vía no convencional<sup>133</sup>. Los alfa agonistas disminuyen la producción de humor acuoso e incrementan la salida de este por la vía no convencional<sup>138</sup>.

Las diferentes técnicas quirúrgicas como la trabeculoplastia aumentan la salida del humor acuoso. La cirugía de cataratas y la queratoplastia penetrante reducen la salida de humor acuso temporalmente, probablemente deformando la malla trabecular. La ciclodiálisis aumenta la salida uveo-escleral.

El glaucoma afecta en la mayoría de los casos a la salida del humor acuoso. Dependiendo del tipo de glaucoma la salida del humor acuoso está limitada por diferentes factores. En el glaucoma primario infantil, las estructuras de drenaje se desarrollan de manera inadecuada produciéndose así un descenso de la salida del humor

acuoso y un aumento de la PIO. En el glaucoma de ángulo cerrado el iris periférico es empujado hacia la malla trabecular, impidiendo que el humor acuoso llegue a los canales de salida.

En otros tipos de glaucoma la malla trabecular está cubierta por una membrana, esto se produce por ejemplo en el glaucoma neovascular y en el síndrome endotelio iridocorneal.

En los glaucoma secundarios la malla trabecular puede estar obstruida por diferentes partículas, incluyendo glóbulos rojos, glóbulos blancos, células tumorales, fragmentos zonulares, partículas pigmentadas o partículas de cristalino. La malla trabecular puede estar también obstruida por sustancias como las proteínas del cristalino o el viscoelástico que se utiliza en diferentes cirugías intraoculares.

#### Presión venosa episcleral

El humor acuoso que sale del ojo mediante la vía clásica canalicular llega al sistema venoso. La presión de estas venas se conoce como presión venosa episcleral. La mayoría de estudios encuentran que la presión venosa episcleral normal se encuentra entre 8 y 11,5 mmHg<sup>139</sup>. No se ha correlacionado una variación de la presión venosa episcleral con la edad<sup>140</sup>.

Un estudio de 2005 puso de manifiesto el aumento de la presión venosa episcleral en pacientes con GPAA y glaucoma normotensional en comparación con un grupo control<sup>141</sup>.

### 1.1.5.2 FISIOLÓGÍA DE LA CABEZA DEL NERVIÓ ÓPTICO

El GPAA es una patología que produce una atrofia del nervio óptico. La atrofia que se produce en cualquier tipo de glaucoma tiene las siguientes características:

- Muerte progresiva de las células ganglionares retinianas.
- Alteración histopatológica característica del nervio óptico, que se manifiesta como un aumento de la excavación papilar.
- Deterioro secuencial del campo visual con unos patrones característicos.

La cabeza del nervio óptico se puede dividir desde el punto de vista anatómico en cuatro partes:

- La capa de fibras superficial: la zona más anterior de esta capa es el punto donde el nervio contacta con el vítreo, la zona más posterior de la capa de fibras superficial se reconoce histológicamente como la zona donde los axones han completado el giro de 90° desde el plano de la retina hasta llegar al nivel de la coroides.

Esta capa está irrigada principalmente por ramas de la arteria central de la retina, y es a expensas de esta capa donde se producen las características hemorragias en llama del nervio óptico que se pueden apreciar en el curso evolutivo de algunos pacientes con GPAA.

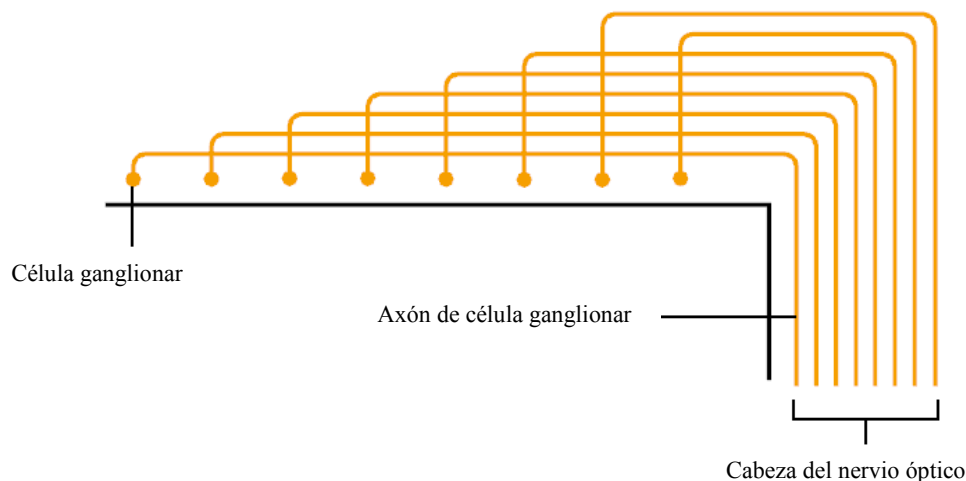
En la cabeza del nervio óptico se distinguen las siguientes estructuras:

- Porción prelaminar: esa la porción de los axones rodeada por la retina externa, coriocapilar y coroides.

- Porción laminar: es aquella porción del nervio que se sitúa en la lámina cribosa.

- Porción retrolaminar: Aquella zona posterior a la lámina cribosa donde el grosor del nervio óptico se ha duplicado debido a la presencia de oligodendrocitos.

En el ojo humano la disposición de la capa de fibras nerviosas desde la periferia hacia el nervio óptico es aquella en la que los axones de las células ganglionares periféricas están superpuestos progresivamente por los axones de las células que están más cercanas al nervio óptico. Estas fibras periféricas se mantienen periféricas a la entrada en el nervio óptico<sup>142</sup> (figura 1).



**Figura 1: Representación esquemática de la disposición de los axones de la capa de fibras nerviosas a la entrada del nervio óptico. (Imagen extraída de Airaksinen et al., Graefes Arch Clin Ophthalmol 220:193, 1983)**

Las células ganglionares en el GPAA se dañan principalmente a nivel de la lámina cribosa. Una vez que se produce este daño de los axones de las células ganglionares a nivel laminar<sup>143</sup>, se produce una muerte del cuerpo de estas mismas

células ganglionares de manera retrógrada alrededor de cuatro semanas después. La pérdida de la comunicación distal de axones al cerebro ocurre una semana después de que la lesión a nivel de la lámina cribosa se haya producido.

Dentro de los factores que pueden hacer dañar las células ganglionares del nervio óptico, y así hacer progresar al GPAA, encontramos:

- Susceptibilidad de las células ganglionares: En el ojo humano existen aproximadamente 1 millón de células ganglionares. El tamaño del disco óptico es un marcador para el número total de axones; a mayor disco óptico, nos encontramos un mayor número de fibras<sup>144</sup>.

La edad toma un rol principal en el número de células nerviosas que encontramos durante la vida, aproximadamente la población de células retinianas disminuye un 25% durante el curso de la vida. Cualquier aceleración de este proceso se podría manifestar en la clínica como un daño glaucomatoso del nervio óptico. La PIO elevada, incluso en ojos normales, puede acelerar la pérdida subclínica de axones<sup>145</sup>.

Por lo que un incremento de la edad unido a una elevada PIO converge en el descenso de la población de células ganglionares. Desde el punto de vista clínico una pérdida del 25% de las células ganglionares de la retina produce un defecto pupilar aferente, con una pérdida del 35% de estas células se comienza a detectar en la perimetría blanco-blanco un defecto perimétrico, y una pérdida del 40% de células ganglionares se produce antes de que la visión comience a disminuir<sup>146</sup>.

- Estructuras de tejido conectivo en el cabeza del nervio óptico: La excavación del nervio óptico es una característica esencial en la progresión de GPAA, la vulnerabilidad y el comportamiento de los elementos estructurales del nervio óptico son de gran interés en el estudio de la progresión de glaucoma. Desde el punto de vista

clínico, la mayor susceptibilidad de los ojos miopes en la progresión del GPAA sugiere que una rigidez escleral alterada por la deformación de las estructuras esclerales posteriores pueden ser factores que contribuyan a la progresión del GPAA<sup>147</sup>. La excavación del nervio óptico es la consecuencia de tres eventos relacionados:

a. Pérdida de los axones neurales del anillo del nervio óptico, b. Elongación, estiramiento y hundimiento del soporte laminar con un desplazamiento posterior de este, c. Rotación centrífuga de la inserción laminar en la zona de inserción escleral<sup>148</sup>.

Otra característica de la textura laminar que se relaciona directamente con el daño axonal de la cabeza del nervio óptico es la menor densidad de apoyo en los poros laminares superiores e inferiores, esta característica se puede observar en alrededor del 50% de los ojos glaucomatosos<sup>149</sup>. Los poros laminares tienden a ser mayores en la zona superior e inferior de la lámina cribosa dando un aspecto de reloj de arena y representándose en el campo visual como un defecto arciforme.

- Nivel de presión intraocular: La elevación de la PIO es el modelo experimental más reproducible y consistente para la representación de una excavación patognomónica glaucomatosa. La manera en la que la PIO induce estos cambios únicos en la cabeza del nervio óptico no se han podido aclarar<sup>150</sup>. Clínicamente se ha podido establecer que existe una asociación entre la PIO y el GPAA, parecido a una curva de dosis respuesta<sup>16</sup>. Actualmente no existe una PIO " normal" que represente un perfil de seguridad que determine la presencia o ausencia de riesgo de progresión de glaucoma.

- Nutrición vascular del nervio óptico: El estado vascular de los ojos glaucomatosos ha sido extensamente estudiado en la búsqueda de otro factor de riesgo que pudiese ser relacionado con la aparición y progresión del GPAA con independencia

del nivel de PIO. Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la presión arterial elevada es relativamente protectora frente al glaucoma en individuos jóvenes, pero en individuos mayores se considera un factor de riesgo<sup>100</sup>.

Una presión arterial diastólica disminuida unida a una elevada PIO aumenta el riesgo de GPAA por ocho en relación a la población normal<sup>62</sup>.

El vasoespasma periférico se ha encontrado asociado con el glaucoma normotensional, tras este hallazgo se ha hipotetizado que una alterada autorregulación endotelial del aporte sanguíneo a la cabeza del nervio óptico está presente en estos casos.

Actualmente la apoptosis se presenta como la explicación para la muerte de células ganglionares en el glaucoma. La apoptosis es un proceso de suicidio celular individual, esto se puede iniciar tras una pérdida del flujo retrógrado de factores de crecimiento neurotrófico de los axones dañados debido a agresiones neuronales que se producen en la lámina cribosa. La interrupción de la integridad axonal en esta vulnerable región anatómica dispara la muerte de células retinianas ganglionares.

## 1.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

### 1.2.1 ÁNGULO IRIDO-CORNEAL

Todas las estructuras anatómicas que regulan la PIO se encuentran en el segmento anterior del ojo. Posteriormente al ápex circular del ángulo irido-corneal encontramos el cuerpo ciliar, que produce humor acuoso. La posición del cristalino y el iris determinan la profundidad de la cámara anterior, en cambio la amplitud de la cámara anterior está definida por el punto de inserción del iris en el cuerpo ciliar, el contorno periférico del iris y el tamaño pupilar.

Los ojos con una cámara anterior profunda habitualmente tienen ángulos irido-corneales amplios, en cambio el contorno angular de ojos con una cámara anterior poco profunda suelen ser estrechos. Cuando el ángulo formado entre el iris y la superficie de la malla trabecular se encuentra entre  $20^\circ$  y  $45^\circ$ , se establece que la cámara anterior de ese ojo es amplia. Los ángulos inferiores a  $20^\circ$  se denominan ángulos estrechos. Cuanto más estrecho es el ángulo, más cercano se encuentra el iris de la malla trabecular, aumentando así las posibilidades de que se produzca un cierre angular.

Otro concepto similar pero diferente es la diferenciación de ángulo irido-corneal en abierto y cerrado. Un ángulo irido-corneal abierto es aquel en el que el humor acuoso está bañando las estructuras del trabeculum, en cambio un ángulo irido-corneal cerrado es aquel en el que el iris periférico está en contacto con la malla trabecular y por tanto impide la salida del ojo del humor acuoso, clasificándose en este caso como un ángulo irido-corneal cerrado.

Para la valoración del ángulo irido-corneal contamos con la gonioscopia, que nos ayuda a diferenciar anatómicamente un ángulo irido-corneal abierto de un ángulo irido-corneal cerrado.

### 1.2.1.1 GONIOSCOPIA

La gonioscopia es un examen biomicroscópico de ángulo irido-corneal, donde el humor acuoso llega al canal de Schlemm. Los glaucoma se dividen esencialmente en dos grupos dependiendo de la anatomía del ángulo irido-corneal, glaucoma de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado.

Existen diferentes técnicas para la realización de la gonioscopia:

- **Gonioscopia indirecta:** Mediante lentes como la de Goldmann y Zeiss que presentan espejos angulados se permite la observación y estudio del ángulo irido-corneal.

La amplitud del ángulo se puede clasificar de varias maneras. La clasificación más utilizada es la creada por Shaffer. Esa clasificación se basa en la visualización de las estructuras angulares como medida indirecta de la amplitud angular. Al realizar exploración debemos evitar presionar la lente contra la córnea para no modificar la amplitud del ángulo.

Una vez que la lente se encuentra posicionada sobre el ojo analizamos las estructuras visibles en el ángulo irido-corneal. Dependiendo de las estructuras que podamos visualizar mediante la gonioscopia indirecta podemos definir la amplitud angular.

La estructura guía del ángulo es el espolón escleral, que es la estructura que intentamos identificar. Anteriormente al espolón escleral encontramos la malla trabecular y posteriormente se presenta la banda ciliar.

Si podemos visualizar la totalidad de las estructuras angulares hasta la banda ciliar, estamos ante un ángulo muy amplio (grado 4). Si la estructura más extrema que se puede distinguir es el espolón, pues el iris periférico oculta a la banda ciliar, estamos ante un ángulo de amplitud de grado 3. Tanto el grado 3 como el grado 4 son ángulos muy amplios, en los que en principio el cierre angular no es posible.

Si tan sólo podemos visualizar la malla trabecular, y no llegamos a ver el espolón, nos encontramos ante un ángulo de grado 2. Si la única estructura que podemos ver es la línea de Schwalbe estamos ante un ángulo de grado 1.

Si no podemos visualizar ninguna de las estructuras angulares estamos ante un ángulo con amplitud de grado cero. En este caso existe contacto entre el iris periférico y la malla trabecular, de tal manera que el humor acuoso no puede salir del interior del ojo por la vía convencional.

- **Gonioscopia de indentación:** mediante la variación deliberada de la presión aplicada sobre la córnea con una lente de contacto indirecta, el observador aprecia los efectos de esta presión en la amplitud del ángulo. Un aumento de presión desplaza la córnea central y hace que el humor acuoso se mueva hacia el ángulo, haciendo que éste adquiera una conformación más abierta.

- **Gonioscopia directa:** Ésta se lleva a cabo con una lente de Koeppel, con la cual se examina el ángulo mediante visualización directa. Para llevar a cabo este tipo de gonioscopia el paciente debe estar en posición decúbito supino.

### 1.2.2 PRESIÓN INTRAOCULAR

La presión intraocular (PIO) ha demostrado ser el principal factor de riesgo para la aparición y la progresión del GPAA. En un estudio clásico llevado a cabo por Leydhecker y cols.<sup>151</sup> se tomó la PIO a más de 10 000 individuos normales. La media de la PIO fue de 15,8 mm Hg con una desviación estándar de 2,6 mm Hg.

Un examen exhaustivo de los datos de este estudio ponen de manifiesto que la PIO no se distribuye de una manera normal, sino que está ligeramente desplazada hacia la derecha<sup>152</sup>. Esto es importante ya que no podemos definir el límite superior y la PIO normal añadiendo dos o tres desviaciones estándar a la media. Esta conclusión está respaldada por un gran número de estudios que encuentran una mayor prevalencia de PIO elevada (más de 21 mm Hg) en la población de lo que sería predecible mediante análisis estadísticos Gaussianos<sup>54, 59</sup>.

Una distribución hacia la derecha de la PIO también quiere decir que la PIO anormal debe ser definida como aquella que causa un daño en el nervio óptico en un ojo en particular. Como existe una diferente susceptibilidad de los ojos a los efectos de la PIO, es difícil saber a priori qué nivel de PIO va ser dañina para un paciente en particular.

Como regla general la PIO es similar tanto en los ojos derechos como izquierdos de los individuos normales. Diferencias de 4 mm Hg o más en los ojos de personas normales sólo se aprecian en un 4% de la población, siendo estas diferencias más frecuentes en pacientes con glaucoma<sup>153</sup>. La PIO elevada con la presencia de glaucoma se ha asociado a una disminución de la esperanza de vida según el estudio Faringham<sup>154</sup>.

Diferentes factores afectan a la PIO entre ellos los más importantes son:

- Edad: la mayoría de estudios encuentran una correlación positiva entre la edad y la PIO<sup>155, 156</sup>. Parte de los efectos del aumento de las sobre la PIO son el resultado de un incremento de la presión arterial, incremento de la frecuencia cardiaca, y de la obesidad.

- Sexo: parece que las mujeres tienen un mayor nivel de PIO que los hombres especialmente después de los 40 años. En un estudio se mostró que las mujeres tenían mayor PIO sin glaucoma, y los hombres más frecuentemente padecían GPAA<sup>157</sup>.

- Raza: en Estados Unidos las personas afroamericanas tienen un mayor nivel de PIO que las personas de raza blanca<sup>58, 158</sup>.

- Variación diurna: durante el curso del día la PIO varía entre 3-6 mmHg en individuos normales<sup>159, 160</sup>. Los pacientes con glaucoma presentan una mayor variación de la PIO pueden llegar a ser de hasta 30mmHg. En muchas personas la variación diurna de la PIO sigue un patrón reproducible, con la presión máxima en las primeras horas de la mañana y la presión mínima en las últimas horas de la noche.

La mayor parte de la variación diurna de la PIO está causada por fluctuaciones en la formación de humor acuoso. La formación de humor acuoso disminuye durante las horas de sueño y aumenta durante el día, probablemente en respuesta a las catecolaminas circulantes.

- Factores cardiovasculares: un número importante de estudios han mostrado la correlación entre PIO y presión arterial<sup>161, 162</sup>. Grandes cambios en la presión arterial se acompañan de pequeños cambios en la PIO.

El incremento de la presión venosa epiescleral está asociado con una PIO elevada. El aumento de PIO generalmente en estos casos es similar al grado de aumento de la presión venosa epiescleral.

- Ejercicio: el ejercicio intenso produce una reducción temporal de la PIO. Un estudio puso de manifiesto que personas que atendían a un programa de acondicionamiento físico consiguieron reducir la PIO de base en voluntarios sanos<sup>163</sup>. Ejercicios muy intensos como el levantamiento de peso puede producir una elevación significativa de la PIO, probablemente debida a una elevación de la presión intracraneal que se trasmite al sistema venoso periocular.

- Estilo de vida: una elevación de la PIO se asocia con un aumento del índice de masa corporal, con un aumento del consumo de alcohol y el incremento en el consumo de cigarrillos en un estudio japonés<sup>164</sup>. En otro estudio se mostró una correlación positiva entre el consumo de caféina y el nivel de PIO<sup>77</sup>.

- Cambios posturales: cuando individuos normales cambian su posición desde una posición de sentado a una posición supina la PIO puede aumentar tanto como 6 mmHg<sup>165</sup>. Una respuesta aun mayor se puede observar en pacientes con GPAA o glaucoma normotensional<sup>166, 167</sup>. La presión venosa epiescleral aumenta en la posición supina, contribuyendo al menos en parte al aumento de la PIO cuando un individuo se encuentra tumbado.

- Factores hormonales: la variación diurna de la PIO puede estar producido por el ciclo corticoideo<sup>168</sup>. Se ha podido constatar cómo la PIO varía con el ciclo menstrual<sup>169</sup>, y como ésta disminuye en el tercer trimestre del embarazo<sup>170, 171</sup>.

### 1.2.2.1 TONOMETRÍA

Los instrumentos que utilizamos para medir la PIO se conocen con el nombre de tonómetros. Clásicamente se distinguen dos tipos de tonometría la tonometría de aplanación, en la que se mide la fuerza necesaria para aplanar un área de córnea pequeña y la tonometría de indentación, que mide la cantidad de deformación que se produce en el globo como respuesta a un peso estándar aplicado sobre la córnea.

- **Tonometría de aplanación de Goldmann:** Este tipo de tonometría es el método más utilizado para medir la PIO, y constituye la técnica de referencia para la medición de la PIO en cualquier estudio.

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

En 1954 Goldmann y Schimdt<sup>172</sup> comenzaron a aplicar esta ley en el ojo para la medición de la PIO. El diámetro de aplanación elegido fue de 3,06 mm<sup>173</sup>, así cada gramo de fuerza necesario para aplanar la córnea equivale a 10 mm Hg de presión.

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

La tonometría de aplanación consigue desplazar alrededor de 0,5 µl de humor acuoso por lo cual produce un incremento de la PIO de alrededor del 3%. El grado de

aplanación se mide viendo la córnea a través de un biprisma en forma de cono truncado que se encuentra en la cabeza del tonómetro.

Para distinguir de una manera más exacta la capa de lágrima y la córnea, una gota de fluoresceína se aplica en el ojo. La variabilidad inter-observador de este tipo de tonometría está entre 0 y 3 mm Hg, que es menor que la variación diurna de la PIO.

La aplicación de la ley de Imbert-Flick en la tonometría de aplanación presenta una serie de limitaciones:

Esta ley debe aplicarse a esferas en las que el espesor de la esfera es infinitamente fina, éste no es el caso de la córnea, donde ha quedado ampliamente demostrado que variaciones en el grosor corneal interfieren en la exactitud del valor obtenido al realizar la tonometría de aplanación<sup>174-179</sup>.

Otra de las limitaciones a las que nos enfrentamos al aplicar esta ley sobre el ojo es que esta ley se debería aplicar sobre esferas perfectas, y la córnea dista mucho de ser una esfera perfecta ya que es más curva en el área central y más aplanada en la periferia.

Esta ley debe aplicarse a superficies secas y la córnea está bañada por la película lagrimal que ejerce una tensión superficial que en parte neutraliza la fuerza de aplanación.

Otra de las limitaciones de la aplicación de esta ley es que se debería aplicar a superficies perfectamente elásticas siendo las propiedades corneo-esclerales diferentes en este sentido.

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

Aunque la tonometría de aplanación de Goldmann es precisa y reproducible en un amplio rango de valores de PIO, errores en la medición pueden aparecer debido un número de factores, entre los que se encuentran:

- Una tinción inadecuada de fluoresceína donde un menisco muy grueso sobreestima el valor de la PIO y viceversa.

- La elevación de los ojos más de 15° sobre la horizontal produce una sobreestimación de la PIO.

- La apertura excesiva de la hendidura palpebral produce una sobreestimación de la PIO.

- Una repetición en la medición de la PIO produce una infraestimación del nivel real de PIO. Este efecto es más acusado entre la primera y segunda medición.

- Una córnea irregular, con tejido cicatricial distorsiona los anillos de fluoresceína haciendo difícil la estimación de la PIO.

- Si el examinador presiona el globo ocular o el paciente intenta oponer resistencia a la apertura palpebral la medida de la PIO será sobreestimada.

- Si el astigmatismo corneal es mayor de tres dioptrías la medida de la PIO se verá sobreestimada si nos encontramos con un astigmatismo en contra de la regla y viceversa.

- El grosor corneal afecta a la medición de la PIO. Si la córnea está engrosada debido a un edema corneal la medida de PIO será infraestimada. Si la córnea

es gruesa sin apreciarse edema corneal la medida de la PIO será sobreestimada. En córneas delgadas la tonometría de aplanación infraestimarán la medida de la PIO.

Goldman y Schmidt<sup>172</sup> asumieron un valor medio de grosor corneal de 550 micras. Ha quedado ampliamente demostrado que en córneas gruesas el valor de la medida tomada está falsamente elevado y en córneas delgadas el valor está falsamente disminuido<sup>174-179</sup>.

En el año 2002 el estudio sobre el tratamiento de la hipertensión ocular puso nuevamente de manifiesto la importancia del grosor corneal a la hora de evaluar el resultado de la medición de PIO<sup>56, 180</sup>.

La **paquimetría** es la prueba mediante la que se mide el espesor corneal. En general un grosor corneal central normal está en torno a 490-560 micras, aumentando desde el ápex al limbo donde el grosor se encuentra en 700-900 micras. Hay dos formas de realizar la paquimetría, una de ellas es la paquimetría óptica y la otra la paquimetría ultrasónica. Ésta última es la que se considera de referencia para la medición del espesor corneal central. Existe cierta variabilidad según la raza (los individuos de raza negra tienen córneas más delgadas que los caucásicos)<sup>3, 181-183</sup>.

La manera en la que se realiza la paquimetría ultrasónica es aplicando la punta de la sonda perpendicularmente al centro de la córnea. El terminal emite una onda de 20 MHz que es reflejada por la interfaz endotelio-humor acuoso. El espesor corneal central depende del tiempo transcurrido desde la salida a la llegada de la onda. El espesor corneal en micras (D) es el producto de la velocidad del sonido en metros por segundo por la mitad del tiempo empleado en microsegundos (T).  $D=C \times T/2$ .

Por lo tanto en la práctica clínica habitual debemos de tener en cuenta el valor de la paquimetría en la interpretación de la medida hallada con la tonometría de aplanación de Goldmann.

### Otros tonómetros

- **Tonometría Perkins (Figura 2):** El tonómetro de Perkins es muy similar al tonómetro de Goldmann, con la única diferencia de que es portátil y se puede usar en cualquier posición. Es un instrumento muy útil si se necesita explorar a un paciente que no se puede examinar en la lámpara de hendidura, como pacientes encamados o en quirófano.

La exactitud de las medidas es equiparable a la tonometría de Goldmann, pero un estudio ha mostrado que puede infraestimar la medida de la PIO en pacientes chinos en posición supina<sup>184</sup>.



**Figura 2: Tonómetro de Perkins**

- **Tonometría de Draeger (Figura 3):** Es un tonómetro de aplanación portátil donde la fuerza de aplanación se produce a través de un motor eléctrico.



**Figura 3:** Tonómetro de Draeger

- **Tonopen (Figura 4):** Este tonómetro es un tonómetro de aplanación pequeño portátil cuyo principio de actuación es diferente a la tonometría de aplanación de Goldmann, en este caso una pequeña sonda de 1,5 mm de diámetro se recubre de una cubierta del látex desechable y se aplica perpendicularmente a la córnea.

El proceso se debe repetir entre 2 y 10 veces hasta que se escucha un sonido prolongado lo cual indica que el instrumento ha recogido suficientes medidas para proporcionar una medición de PIO estadísticamente válida. En los valores normales de PIO el Tonopen presenta una buena correlación con la tonometría de aplanación de Goldmann<sup>185</sup>. Como es un tonómetro de aplanación también se ve influenciado por el grosor corneal<sup>186</sup>.



**Figura 4:** Tonopen

- **Tonometría de aire:** Este tipo de tonómetro no contacta con la córnea, sino que emite aire a la superficie del ojo. La fuerza del chorro de aire aumenta rápidamente de una manera lineal con el tiempo. El instrumento también emite un rayo de luz que se refleja desde el centro corneal y se recibe por un receptor en el mismo tonómetro.

Cuando un área de córnea de 3,6 mm de diámetro sea plana, la luz reflejada al receptor del tonómetro es máxima. El tiempo requerido para producir este pico de reflexión está directamente relacionado con la fuerza del chorro de aire y por tanto con la PIO. Este tonómetro puede ser usado sin anestesia tópica aunque las mediciones son más precisas si se utiliza anestesia. Diferencias de varios milímetros de mercurio entre la medición de un tonómetro de aire en comparación con la tonometría de aplanación de Goldmann no son infrecuentes, especialmente con presiones superiores a 20 mm Hg.

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

- **ORA (Figura 5):** Ocular Response Analyzer<sup>TM</sup> (Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, NY, USA). Este dispositivo funciona como un tonómetro de aire. Emite un chorro de aire contra la córnea y realizar dos mediciones de la presión. Una de las mediciones la realiza cuando el aire emitido aplanar la córnea, una vez ha sucedido esto el flujo de aire emitido comienza a disminuir en intensidad y la córnea va adquiriendo su posición inicial. La segunda medida es adquirida cuando la córnea alcanza su posición inicial<sup>173</sup>.

La primera medición nos indica la PIO del ojo que se está analizando, y la diferencia entre la primera y segunda medición es lo que se conoce como histéresis corneal. La histéresis corneal mide las propiedades biomecánicas de la córnea. Estas

propiedades corneales están relacionadas al grosor corneal pero también incluyen características de elasticidad y viscosidad.

Clínicamente la PIO medida mediante ORA se correlaciona muy bien con la tonometría de Goldmann pero de media la medida de la PIO es un poco superior ya que parece ser menos dependiente del grosor corneal central que la tonometría de aplanación de Goldmann. Mientras que la PIO varía durante el curso del día, parece que la histéresis corneal se mantiene estable<sup>187</sup>. Se ha demostrado que el valor de histéresis reducido se asocia con la progresión de glaucoma<sup>188</sup>.



**Figura 5: ORA**

- **Tonometría de Schiøtz (Figura 6):** La tonometría de Schiøtz es el prototipo de la tonometría de indentación. La tonometría de indentación se basa en el principio en que un peso conocido se deposita en la córnea y la PIO se estima midiendo la deformación o la indentación del globo ocular.

La medición de este tipo de tonometría varía mucho si examinadores no experimentados practican esta prueba. En ojos con una rigidez elevada, como ojos

hipermétropes o pacientes con glaucoma de larga evolución las lecturas de la PIO con la tonometría de Schiøtz establecen lecturas falsamente elevadas, y viceversa.



**Figura 6: Tonometría de Schiøtz**

- **Tonometría de rebote (Figura 7):** Esta es una nueva versión de tonometría de indentación que se ha desarrollado con una guía estéril de muy bajo peso que se proyecta hacia la córnea mediante un solenoide, el tiempo que tarda la guía en llegar a la posición inicial y las características de la motricidad del rebote son indicativas de la PIO.

El tiempo que tarda la guía en llegar a la posición inicial es mayor en ojos con menor PIO, en cambio en los ojos con mayor PIO el tiempo de retorno de la guía de este tipo de tonometría es menor. Éste tipo de tonometría se puede utilizar sin anestésiar el ojo<sup>189</sup>. El general esta tonometría se utiliza en situaciones en las que el paciente no puede ser explorado en una lámpara de hendidura, o cuando no se pueden utilizar anestésicos tópicos.



**Figura 7: Tonometría de rebote**

- **Tonometría transpalpebral (Figura 8):** En los últimos años se ha intentado desarrollar alguna tonometría, donde la medición se realizase con los ojos cerrados. Las ventajas de esta teórica tonometría serían que se podría usar sin aplicar anestesia para la medición de la PIO y podría ser utilizado por personal no médico. Dos tipos de tonómetro han surgido con estos principios, TGDc-01 (Envision Ophthalmic Instruments, Livonia, Michigan, USA) y Proview (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA) pero tras haberse realizado rigurosos estudios no se consideran instrumentos con una fiabilidad suficiente para la práctica clínica habitual<sup>190</sup>.



Figura 8: Tonometría transpalpebral TGDc-01

En los últimos años han aparecido diferentes tonómetros que no se fundamentan ni en el concepto de indentación, ni en el concepto de la aplanación:

- **Tonometría de contorno dinámico (Figura 9):** Este tipo de tonometría se fundamenta en el principio en el que igualando el contorno de una esfera en la zona más externa de esa esfera la presión externa es igual a la presión dentro de la esfera.

En la tonometría de contorno dinámico (Pascal™, Zeimer, Zúrich, Switzerland) la punta de la sonda se amolda al contorno de la córnea. Un transductor de presión está instalado en el centro de la sonda midiendo la presión fuera del ojo, que debería ser igual a la presión dentro del ojo. La medida de la PIO se refleja de manera digital en una

pantalla que se encuentra debajo del tonómetro. Las medidas realizadas por este tipo de tonometría se correlacionan con las realizadas por la tonometría de aplanación de Goldmann. Parece que este tipo de tonometría no se ve afectado por el grosor corneal, y en contra de lo que sucede con la tonometría de Goldmann parece que las medidas tomadas por este tipo de tonómetro de contorno dinámico tampoco están afectadas en pacientes que se han sometido a cirugía refractiva y en los que se ha producido un adelgazamiento corneal<sup>191</sup>.



**Figura 9: Tonometría de contorno dinámico**

### 1.2.3 EXPLORACIÓN ESTEREOSCÓPICA DEL NERVIO ÓPTICO Y CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS

La evaluación estereoscópica del nervio óptico es el examen fundamental para el diagnóstico y seguimiento de glaucoma. Este examen se suele realizar en la lámpara de hendidura utilizando una lente que puede ser de contacto o de no contacto. Esta evaluación también se puede realizar analizando fotografías obtenidas de manera estereoscópica. Para realizar este examen se necesita que la pupila tenga un mínimo de 4 mm de diámetro.

Las fotografías del nervio óptico son un método muy útil en la documentación de cambios en el nervio óptico a lo largo del tiempo.

Diferentes alteraciones morfológicas aparecen en la patología de glaucoma:

- **Alteraciones morfológicas a nivel papilar:**

- Tamaño de la papila del nervio óptico: El tamaño medio del disco óptico en la raza blanca es entre 2,1 y 2,8 mm<sup>2</sup><sup>192</sup>, y éste área es independiente de la edad después de la primera década de vida. El tamaño del disco óptico está relacionado con la raza, como regla general es más pequeño en personas de raza blanca, intermedio en personas de raza asiática, y grande en personas de raza negra<sup>193</sup>.

- Forma del nervio óptico: La forma oval del disco óptico normal presenta un tamaño vertical aproximadamente 7% a 10% mayor que el tamaño horizontal<sup>194</sup>. La forma del disco óptico sólo se correlaciona con el grado de astigmatismo corneal, especialmente se puede apreciar en pacientes que presentan un gran astigmatismo corneal, con uno de los ejes correspondiendo al eje mayor del disco óptico

En pacientes con miopía de más de 12 dioptrías encontramos discos ópticos más ovales, esto podría jugar un papel importante en la patogénesis de la atrofia óptica glaucomatosa que se observa en estos pacientes.

- Tamaño del anillo neuroretiniano: El anillo neuroretiniano es la extensión intra-papilar de la capa de fibras nerviosas. Existe una correlación directa entre el tamaño del disco óptico y el anillo neuroretiniano, presentándose un anillo neuroretiniano de mayor tamaño en los discos ópticos más grandes. Esto indica que hay una mayor reserva axonal en los ojos que presentan unos discos ópticos más grandes<sup>195</sup>.

- Forma del anillo neuroretiniano: La forma oval vertical del disco óptico y la forma oval horizontal de la excavación papilar contribuyen a la forma del anillo neuroretiniano. De mayor a menor amplitud anillo neuroretiniano nos encontramos los diferentes cuadrantes: inferior, superior, nasal y las zonas donde el anillo neuroretiniano está más adelgazado de forma fisiológica es en la zona temporal (regla ISNT)<sup>196</sup>.

Durante la progresión del glaucoma, el anillo neuroretiniano se pierde de manera difusa en todos los sectores, y esta disminución del anillo neuroretiniano se asocia habitualmente a una pérdida en el campo visual. La pérdida del anillo neuroretiniano se manifiesta primeramente en la región supero-temporal e ínfero-temporal, seguida de una pérdida del sector temporal, y finalmente se pierde la región nasal del anillo neuroretiniano<sup>197</sup>. Este patrón de pérdida es muy parecido al patrón observado clínicamente en la pérdida de campo visual.

- Índice Excavación/Papila: Este índice pone en relación el tamaño de la excavación papilar en relación al tamaño del disco óptico. Este ratio es muy variable

encontrando ojos sin glaucoma en pacientes que presentan hasta un índice de 0,8<sup>198</sup>. Este ratio es mayor en los ojos que tienen discos ópticos más grandes en comparación con los ojos con discos ópticos más pequeños.

- Posición de los vasos intrapapilares: Se ha observado que existe una susceptibilidad local a la pérdida de anillo neuroretiniano en los sectores más alejados de las ramas principales de los vasos centrales retinianas. Mientras la excavación se va haciendo más grande, los vasos retinianas van siendo desplazados externamente hacia la pared nasal del disco óptico<sup>199</sup>.

- **Alteraciones morfológicas a nivel peripapilar:**

- Hemorragias peripapilares: Las hemorragias peripapilares, observadas en los pacientes con glaucoma se presentan alrededor del borde de la papila del nervio óptico.

Habitualmente se encuentran localizadas en la capa de fibras nerviosas extendiéndose desde el borde de la papila a la retina. Pueden perdurar desde 2 a 35 semanas, pero habitualmente estas hemorragias desaparecen a las 10-15 semanas<sup>200</sup>. Estas hemorragias se producen cuando encontramos anillo neuroretiniano preservado, no se encuentran habitualmente en pacientes con una avanzada atrofia glaucomatosa.

Este tipo de hemorragias se han asociado con una progresión del daño glaucomatoso reflejado como en cambios en la papila del nervio óptico y campo visual entre 1 y 7 años después de haber presentado dicha hemorragia.

- Defectos en la capa de fibras nerviosas: Este tipo de defectos se pueden observar mediante oftalmoscopia y se pueden apreciar en cualquier tipo de atrofia del nervio óptico. Existen dos tipos de patrón de pérdida de la capa de fibras nerviosas, de

manera difusa y de manera localizada. La pérdida localizada de la capa de fibras nerviosas es más fácilmente diagnosticable, pero menos frecuente. Esta prueba ha demostrado tener una sensibilidad entre 84% y 94%, y una especificidad entre el 3% y 17%<sup>201, 202</sup>.

- Atrofia coroidea peripapilar: Se ha observado un aumento de la prevalencia de atrofia coroidea peripapilar en pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa en comparación con la población normal.

Clásicamente se han distinguido dos tipos diferentes de atrofia coroidea peripapilar. Oftalmoscópicamente la zona más periférica al nervio óptico se conoce como zona "alfa" y se caracteriza por una hipo o hiper-pigmentación y un adelgazamiento de la capa corio-retiniana, teniendo unos límites poco definidos.

Existe otra zona de degeneración peripapilar que se conoce como zona "beta", ésta se encuentra más cercana a la papila del nervio óptico y suele ser más fácilmente distinguible porque tanto la esclera como los vasos coroideos de gran calibre son visualizados. Cuando ambas zonas de degeneración peripapilar se presentan en un mismo ojo la zona "beta" siempre se encuentra más interna que la zona "alfa".

Histológicamente la zona "alfa" representa irregularidades en el epitelio pigmentado de la retina y la zona "beta" representa una zona inexistente de epitelio pigmentado de la retina y fotorreceptores, y una capa coriocapilar muy atenuada. La atrofia óptica no glaucomatosa no se asocia a atrofia coroidea peripapilar de manera más frecuente que la población normal, por lo que el reconocimiento de atrofia peripapilar puede contribuir a la diferenciación clínica entre glaucoma y otros mecanismos de daño del nervio óptico<sup>203</sup>.

## 1.2.4 ESTUDIO DE CAMPO VISUAL

### 1.2.4.1 GENERALIDADES

El estudio del campo visual es el método que se emplea para el seguimiento de la evolución del daño funcional producido por el glaucoma. El campo visual normal se ha descrito como una isla de visión en un mar de oscuridad. Esta isla de visión se extiende 60° hacia superior y nasal, 75° hacia inferior y 100° hacia temporal. La sensibilidad de los diferentes puntos del campo visual depende del nivel de adaptación a la luz de la retina. Esta sensibilidad es máxima cuando la retina está adaptada a la luz. Si la retina se encuentra adaptada a la oscuridad, los conos de la fovea son menos sensitivos que los bastones de la periferia.

Habitualmente la evaluación del campo visual se realiza bajo unas condiciones fotópicas (adaptado a la luz) o mesópicas (parcialmente adaptado a la luz), por ello durante el examen del campo visual la fovea es el punto con mayor sensibilidad.

Previamente a la introducción de la realización de perimetría computarizada, la realización de los campos visuales se llevaba a cabo de forma manual, este método producía unos resultados muy influenciados por la experiencia y capacidades del examinador. Clásicamente se distinguen dos tipos de perimetría:

- Perimetría kinética: Aquel tipo de perimetría que se realiza manualmente por confrontación, habitualmente usando el perímetro de Goldmann. En este tipo de perimetría un estímulo de intensidad constante se presenta desde un punto de la periferia que el paciente no pueda percibir y se mueve aproximadamente a una velocidad de 2° por segundo hacia el punto de fijación, hasta que la persona examinada lo perciba. Esta maniobra se repite en los diferentes meridianos separados 15°

aproximadamente hasta completar los 360° del campo visual, en este momento el examinador define una serie de puntos que pueden ser conectados entre sí, describiendo así un isóptero que se corresponde al estímulo utilizado.

- Perimetría estática: es el tipo de perimetría que presenta estímulos de luminancia variable en la misma posición para obtener la sensibilidad umbral en cada punto del campo visual del paciente. A mayor número de puntos evaluados, mayor número de efectos serán encontrados y cuantificados. Aproximadamente tras el examen de 80 puntos el paciente reduce significativamente la precisión y consistencia de sus respuestas estímulos, produciéndose lo que se conoce como efecto fatiga. La perimetría automatizada convencional utiliza la perimetría estática en la evaluación del campo visual.

La tecnología informática se empezó a combinar con los test de campo visual a mediados de los años 70 y así aparecieron los primeros aparatos de perimetría automatizada, el perímetro televisión de Lynn y Tate, el Octopus de Fankhauser y el Competer de Hejil y Krakau<sup>204</sup>.

#### 1.2.4.2 PERIMETRÍA AUTOMATIZADA CONVENCIONAL. CONCEPTOS BÁSICOS

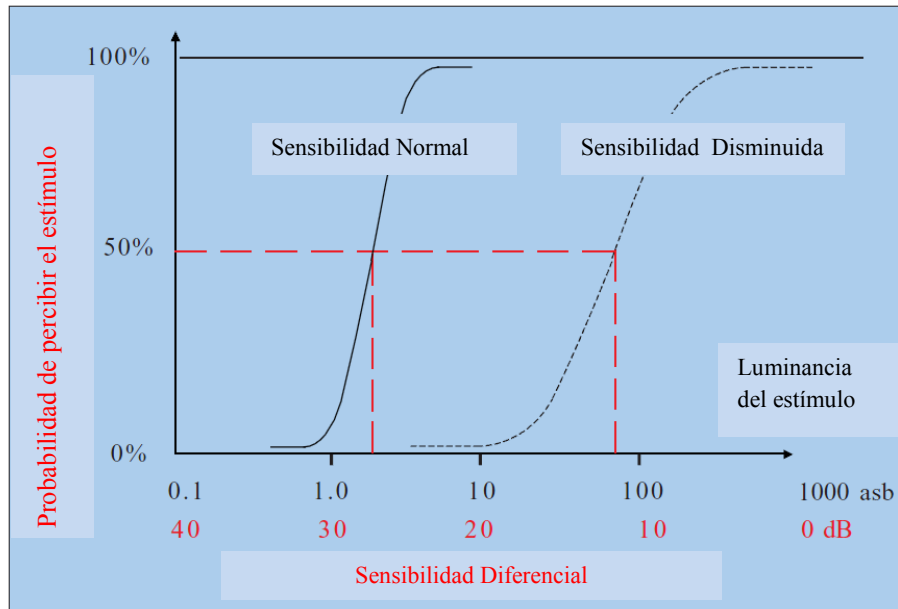
El área de visión percibida con un ojo en fijación y sin movimiento es lo que define el campo visual de ese ojo. Durante la realización de la perimetría la sensibilidad diferencial de luz se examina en diferentes localizaciones de la retina bajo unas condiciones de estudio predeterminadas.

En la práctica clínica habitual el valor de sensibilidad no se expresa en valores de luminancia física (candelas/m<sup>2</sup>), sino que se expresa en una escala de decibelios (dB). Para una evaluación precisa de los diferentes valores de sensibilidad, el tamaño del estímulo, la luminancia del fondo, el tiempo y color de la exposición necesitan estar fijados y definidos previamente a la exploración.

Diferentes patologías oculares entre la que se encuentra el glaucoma pueden producir una pérdida uniforme o localizada de la sensibilidad que estudiamos en el campo visual. El objetivo de la realización de la perimetría es poder detectar esta disminución de la sensibilidad en una etapa temprana de la enfermedad y poder seguir este defecto a lo largo del tiempo.

La probabilidad de percibir un estímulo varía del 0% al 100%. La sensibilidad de cada punto de la retina se define como aquel estímulo de luminancia que es capaz de ser percibido un 50% de las veces. Definimos como umbral a aquel estímulo con un 50% de probabilidad de ser visto; y como umbral luminoso diferencial a la mínima intensidad luminosa necesaria para poder ser diferenciada de otra (intensidad mínima a la que un estímulo puede ser distinguido del fondo).

La probabilidad de percepción del estímulo viene determinada por la curva de probabilidad de percepción (Frequency-of-seeing-curve, FOSC, Figura 10).



**Figura 10 = Curva de probabilidad de percepción. Figura extraída de Weijland a. et al Automated perimetry (Fifth edition, 2004) pág. 15**

Los 30° centrales del campo visual, es lo que se conoce como campo visual central y comprende el 83% del córtex visual y prácticamente todas las patologías oculares se pueden encontrar en esta área. El campo visual periférico por el contrario se define como aquel que excede los 30° centrales y solo se tiene que estudiar en determinadas situaciones patológicas.

Para poder interpretar el campo visual realizado por una persona, es necesario tener lo que se conoce como campo visual “normal” para esa edad; estos campos visuales normales están estandarizados.

La pérdida anual de sensibilidad está fijada alrededor de 0,065 dB, comenzando a partir de los 20 años.

La luminosidad se puede medir tanto en candelas/metro<sup>2</sup> (cd/m<sup>2</sup>) como en apostilbios (asb) (1cd/m<sup>2</sup> = 3,14 asb).

La sensibilidad retiniana medida por medio de la perimetría se expresa en valores de Decibelio (dB), es una escala logarítmica donde 1 dB corresponde a 0,1 unidades log. La definición de dB varía entre cada instrumento de perimetría.

Habitualmente al máximo estímulo luminoso se le asigna el valor de 0 dB, y en consecuencia un estímulo de 0,1% de la luminancia máxima correspondería a 10 dB; 0,01% de la luminancia máxima a 20 dB; 0,001% de la luminancia máxima a 30 dB y 0,0001% de luminancia máxima correspondería a 40 dB.

En 1979, Kampik y cols., demostraron la superioridad del perímetro automatizado “Octopus” con respecto a la perimetría manual (tipo Goldmann) en la detección de escotomas relativos en el glaucoma, permitiendo un mejor seguimiento de la enfermedad<sup>202</sup>.

En la perimetría automatizada existen básicamente dos tipos de estrategia:

- Test supraumbrales: El perímetro detecta la capacidad de ver o no un estímulo (estrategia de screening).
- Test umbrales: Se caracterizan por detectar en cada punto la sensibilidad retiniana.

La perimetría automatizada convencional recurre a la medición del umbral de luz de los diferentes puntos perimétricos. Se estableció un descenso de sensibilidad de 5 dB como un criterio de daño glaucomatoso en cualquiera de los puntos explorados del campo visual<sup>205</sup>. A partir de este momento se desarrollaron los primeros mapas probabilísticos<sup>206</sup>. Así en 1991 se estableció como criterio de anormalidad perimétrica la

existencia de tres puntos contiguos, no situados en la periferia, de 5 dB de desviación, con al menos uno de ellos mayor de 10 dB, con el que obtenían unos valores de sensibilidad y especificidad en pacientes glaucomatosos del 92% y 84% respectivamente<sup>207</sup>.

Un estudio en profundidad de los mapas probabilísticos llevaron a definir unos criterios de defecto perimétrico que ofrecían un balance óptimo entre sensibilidad y especificidad, dando como patológico un grupo de tres o más puntos con una  $p < 5\%$ , o de dos puntos con una  $p < 1\%$ , en ambos casos fuera de la corona marginal y de los polos de la mancha ciega<sup>208</sup>.

En 1995 se definieron los índices globales del campo visual, donde se estableció que un descenso de la DM con una  $p < 0,05$  a  $0,001$  y/o DSPC con una  $p < 0,05$  a  $0,001$  eran criterios perimétricos de patología. Estos criterios muestran en pacientes glaucomatosos, una especificidad entre el 84% y 94% y sensibilidades entre el 68% y 91%, dependiendo del límite de probabilidad seleccionado<sup>209</sup>.

Los dos perímetros convencionales más utilizados son el perímetro Humphrey (programas 24-2 ó 300,2) y el Octopus 32. Estos programas miden la sensibilidad retiniana en 54 ó 76 puntos de los 24 ó 30 grados centrales, respectivamente. Los puntos explorados están alineados, con 3 grados de decalaje, con los meridianos principales vertical y horizontal.

### 1.2.4.3 ESTRATEGIAS PARA LA MEDICIÓN DE LA SENSIBILIDAD EN PERIMETRÍA.

#### **Estrategia estándar**

En esta estrategia clásica de medición de la sensibilidad retiniana, se varía el estímulo incrementando o disminuyendo la luminancia (bracketing) del estímulo hasta que se encuentra el valor de luminancia o sensibilidad que el paciente percibirá el 50% de las veces. El programa presenta una serie de estímulos más o menos luminosos y el ordenador que está recogiendo la información de la perimetría almacena la información del punto estimulado como visto o no visto. En cualquier punto el examen comienza analizando la respuesta a un estímulo de intensidad similar a algún punto cercano ya evaluado. La sensibilidad se determina primero con saltos de 4dB, posteriormente con saltos de 2 dB y finalmente con saltos de 1dB para llegar a tener una precisión de  $\pm$  1dB.

En esta estrategia se evalúan todos los puntos del campo visual estimulando cada punto 5 veces. Esto puede suponer que empleando esta estrategia el tiempo de examen de cada ojo se sitúa entre 12 y 18 minutos. Este tipo de estrategias produce lo que se conoce como efecto fatiga en el individuo examinado y este efecto fatiga puede ser debido tanto a la fatiga física de la persona que realiza esta prueba como a la fatiga que sufre el sistema visual durante un examen de tanta duración.

#### **Estrategia Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA) de Humphrey**

La exploración perimétrica SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm, Algoritmos Suecos de Umbrales Interactivos), introducida en 1997 permite reducir

notablemente el tiempo de exploración respecto a los algoritmos de exploración de umbral completo, manteniendo la calidad de la prueba<sup>210,211</sup>.

Así, el número de estímulos presentados al individuo es menor, y el tiempo de ejecución se reduce hasta un 50% en la estrategia tipo SITA Standard, o incluso un 70% si se realiza un SITA Fast. De cualquier modo, el tiempo de exploración depende de la severidad del defecto perimétrico, estableciéndose una correlación positiva entre ambas variables.

Una de las primeras estrategias diseñadas para reducir el tiempo y la fatiga visual fue el programa Fastpac que usa saltos de 3dB y recorre el umbral sólo una vez, con lo que se reduce el tiempo de realización en un 36%, pero hay una disminución artificial de la profundidad de los defectos y una mayor variabilidad intratest<sup>212,213</sup>

Bengtsson<sup>210, 211</sup> introdujo en 1997 la estrategia SITA que reduce el tiempo entre un 50% (SITA standard) y un 70% (SITA fast), intentando preservar la calidad de la información que aportan las estrategias de umbral. El número de estímulos presentados se reduce en un 29% en campos normales y en un 26% en glaucomas. Esta reducción de tiempo se consigue combinando una serie de técnicas como evaluación de la información de los puntos circundantes, información sobre los valores de umbral esperados por edad y por punto, tanto para glaucomas como para normales, eliminación de los 10 puntos reexaminados para valorar fluctuaciones a corto plazo, cambios en cómo son determinados los falsos positivos y negativos, cambios en los pasos de la prueba y el uso de la máxima probabilidad para estimar los valores de umbral<sup>210,214</sup>.

Hay dos tipos de SITA, el SITA Standard y el SITA Fast, este último más rápido, viene a durar aproximadamente la mitad que la estrategia Fastpac del perímetro Humphrey Field Analyzer.

Existe una fuerte correlación estadísticamente significativa entre la DM y los otros índices usando las estrategias SITA en comparación con la estrategia Fastpac. En ambos casos los tiempos de las pruebas aumentan más cuanto mayor es el defecto del campo visual. Los defectos glaucomatosos del campo visual aparecen, en general, con menor profundidad usando los algoritmos SITA, en relación a la estrategia umbral completo, pero en las tres el tamaño de los defectos es similar.

Las estrategias SITA, tienen una reproducibilidad al menos tan buena como las demás, y presentan una sensibilidad y especificidad similar a la estrategia umbral completo para cada edad, por lo que son útiles para detectar defectos glaucomatosos con perimetrías de menor duración<sup>211</sup>.

### **Estrategia TOP**

La estrategia TOP (Tendency Oriented Perimetry) utilizada en los perímetros Octopus desde 1997 y reduce el tiempo de exploración en un 80%. Este método de análisis de los campos visuales tiene en cuenta la correlación de la sensibilidad de un punto con los de los 4 puntos vecinos (Figura 11).

La estrategia ha sido adaptada para las mallas 32 (regular) y G1 (irregular) del perímetro Octopus. Las mallas son divididas en 4 sub-matrices con puntos repartidos de manera regular en el caso de 32 y simétrica en el caso de G1. Para ganar simetría en el caso de la malla G1, se han añadido ocho puntos paracentrales.

Existe una interdependencia anatómica y topográfica de los defectos que nos encontramos en los campos visuales estableciéndose lo que se conoce como una tendencia entre las sensibilidades de las zonas vecinas.

La estrategia TOP utiliza esta característica de interdependencia de dos maneras diferentes: primero para determinar la sensibilidad del punto que se está evaluando mediante la estrategia de bracketing vertical y de una manera accesoria para determinar la sensibilidad de los puntos vecinos mediante interpolación. Lo que significa que en vez de medir cada punto 4-6 veces, la sensibilidad de cada punto se ajusta 5 veces realizando una sola medida por punto (uno de los ajustes se realiza con un estímulo directo de la sensibilidad y los otros 4 ajustes se realizan por los resultados obtenidos de los estímulos de las localizaciones vecinas).

En el caso de la matriz G1, la interpolación tiene también en cuenta la distancia entre los puntos, ya que la separación entre ellos no es regular.

La estrategia comienza con el examen de la primera sub-matriz. Para ello, se utilizan intensidades de estímulo equivalentes a la mitad del valor normal, corregido para la edad del sujeto.

Tras el examen de la primera sub-matriz, se crea un vector o "escalón" igual a 4/16 del valor de umbral normal, corregido para la edad del sujeto en ese punto. Según la respuesta del paciente (visto o no visto), el vector desplazará la estimación del umbral hacia arriba o hacia abajo. Los vectores son a su vez aplicados a las tres sub-matrices restantes que restan por estudiar, usando un proceso de interpolación lineal. De esta manera, la respuesta a cada punto es al mismo tiempo aplicada a todos los de su entorno.

La segunda matriz, que está intercalada con la primera, se examina usando las intensidades luminosas calculadas al final de la primera fase. Del mismo modo que antes, el paciente responderá visto o no visto a cada uno de los estímulos presentados y

estas respuestas se aplicarán a las tres sub-matrices restantes mediante interpolación. Los vectores creados serán esta vez 3/16 del valor de umbral normal en cada punto.

Las submatrices tercera y cuarta son examinadas de la misma manera. Se aplican vectores progresivamente más suaves (2/16 y 1/16 del valor de umbral normal), hasta alcanzar los valores de umbral.

Este tipo de estrategia fue introducida por González de la Rosa y en 1996 desde un punto de vista teórico se encontró una correlación con la estrategia convencional de Bracketing de  $r=0,998$  para la sensibilidad media y  $r= 0,002$  para el porcentaje de puntos patológicos<sup>215</sup>.

Un año más tarde, en 1997, se demostró por el mismo grupo de investigadores que para diferentes niveles de patología glaucomatosa la estrategia TOP producía resultados comparables respecto a la estrategia de Bracketing, con la ventaja de que la duración aproximada de la perimetría era de un quinto. Estas investigaciones se realizaron con la malla 32 del perímetro Octopus 1-2-3<sup>216</sup>.

La estrategia TOP se comenzó a aplicar a la malla G1 de Octopus, también por el equipo de González de la Rosa<sup>217</sup>. La malla G1 consta de 59 puntos y para poder llevar a cabo una estrategia TOP se le añadieron 10 puntos de examen para ajustar los cálculos de las interpolaciones lineales. Estos 10 puntos son excluidos al final del examen. Dos de estos puntos se localizan en la sub-malla 3 y los restantes 8 puntos se localizan en la sub-malla 4.

En 2003 se publicó un estudio multicéntrico en el que participaron 11 instituciones, en donde se demostró que la estrategia TOP aplicada a la malla G1 de Octopus tenía unos resultados similares a la estrategia de Bracketing aplicada también a la malla G1, siendo el coeficiente de correlación del defecto medio  $r=0,95$ . El hallazgo

más significativo es que el tiempo de duración del campo visual se disminuyó sustancialmente de  $11,51 \pm 1,52$  minutos en la realización de las perimetrías G1 estrategia Bracketing a  $2,19 \pm 0,26$  minutos en las estrategia TOP G1<sup>218</sup>.

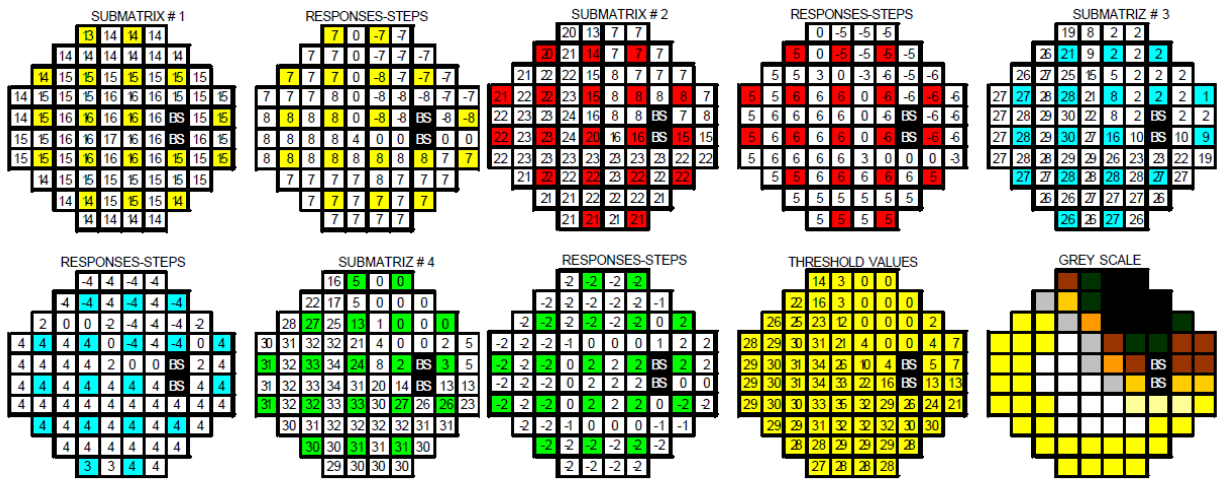


Figura 11: Esquema de un examen TOP en una malla 32.

### Estrategia SPARK

La estrategia SPARK es una estrategia rápida que fue presentada por primera vez por González de la Rosa en el Congreso de la Sociedad Americana de Oftalmología (AAO, Chicago Octubre 2010). La estrategia SPARK se está utilizando actualmente en los perímetros Oculus (Wetzlar, Alemania).

El objetivo de la estrategia SPARK es disminuir la fluctuación existente de los valores encontrados en la realización de una perimetría.

Para conseguir este objetivo se fundamenta en la redundancia de información que encontramos en los valores de las perimetrías. Analizando esta información

repetida, se han detectado combinaciones de 6 puntos que se correlacionan en un grado muy alto tanto con el DM como con el sLV de los campos visuales. A partir de los resultados encontrados en estos 6 puntos y por medio de fórmulas de regresión múltiple se consiguen establecer los valores punto a punto del campo visual.

La ventaja de establecer todos los valores de un campo visual a partir del valor de 6 puntos del mismo radica en la disminución del tiempo de realización de esta prueba.

SPARK utiliza esta reducción de tiempo en la realización de un examen, para poder llevar a cabo 4 exámenes sucesivos en el tiempo en que otras perimetrías realizan solo un estudio.

Este tipo de estrategia se fundamenta en el estudio previo de más de 90000 campos visuales TOP G1 realizados en un el Departamento de Glaucoma del Hospital Clínico San Carlos en un periodo de 8 años. Estos exámenes correspondieron a casi 15000 pacientes diferentes con una edad media de 63,8 años (desviación estándar 18,5 años).

Antes de comenzar el análisis de los campos visuales, mediante interpolación lineal se transformaron todos los campos visuales de una malla TOP G1 a una malla regular en donde cada punto estaba separado del contiguo por 1 grado.

Lo primero que se realizó con estos campos visuales fue calcular la desviación umbral de cada punto con respecto a la sensibilidad umbral esperada ajustado por edad<sup>219</sup>, de esta manera se convirtieron los mapas de sensibilidad umbral en mapas de desviación umbral.

Una vez realizado esto, se llevo a cabo un análisis estadístico de regresión múltiple secuencial para en un primer lugar elegir el punto del campo visual que mejor se correspondía con el defecto medio encontrado. Una vez realizado esto con los puntos restantes se encontró el punto que más se correlacionaba con el defecto medio. Esto se llevó a cabo hasta 6 veces, obteniendo de esta manera 6 puntos del campo visual con una alta correlación con el DM.

En este punto la totalidad de los campos visuales analizados se dividieron en 2 series. Una primera serie que contaba de 42485 exámenes que fue utilizada para calcular la frecuencia de desviación en cada punto y diseñar una secuencia de estímulo que permitiera una estimación probabilística rápida del campo visual. Esto se llevó a cabo mediante un modelo de simulación programado en Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, Estados Unidos de América).

Este modelo fue aplicado a la segunda serie y se encontraron unos valores de error estándar (DE) de las desviaciones muy similares a los encontrados en la primera serie.

Este método consiguió encontrar diferentes combinaciones de 6 puntos distribuidos de manera regular en relación a la distribución morfológica propuesta tanto por Garway-Heath como por González de la Rosa. Por medio de fórmulas de regresión múltiple se consiguieron deducir los valores de DM.

Mediante este análisis se encontró que el grado de correlación entre un punto localizado en la zona naso-inferior y el valor del DM era de  $r= 0,907$  (error estándar 3,03 dB). Utilizando las formulas de regresión múltiple incluyendo puntos de las 6 regiones representativas<sup>220, 221</sup> se encontró una correlación de  $r= 0,995$  (error estándar 0,71 dB) con respecto al valor del DM. En los casos con un DM de menos de 6 dB la

diferencia media entre el DM estimado y el real fue de 0,39 dB, siendo en el 95% de los casos menor a 1,1 dB.

Se encontró una correlación  $r=0,910$  (error estándar 1,32 dB) al correlacionar los 6 puntos con el valor de sLV corregido. La diferencia entre sLV estimado y el real en los casos con DM menor de 6 dB fue de 0,55dB, siendo en el 95% de los casos menor a 1,54 dB.

La estrategia SPARK consta de 4 fases. La primera es la que hemos descrito: a partir de los 6 puntos, por medio de fórmulas de regresión múltiple, se obtiene en cada punto un umbral probable y un error estándar.

En la fase dos se analizan una serie de puntos distribuidos regularmente por las zonas funcionales del glaucoma. Se muestra un estímulo al nivel indicado como umbral en la fase previa y, según la respuesta sea visto o no visto, se incrementa o decrementa la estimación de umbral una unidad de error estándar. La desviación de la estimación de los puntos intermedios se calcula por interpolación.

De esta manera se consiguen cuatro estimaciones del umbral de cada punto del campo visual y se toma como valor final su mediana.

En los exámenes de campos visuales de menos de 6 dB el error estándar del DM fue de menos de 1 dB, y el error estándar de los valores de desviación umbral estimado de cada punto fue de menos de 2,5 dB.

Con cada una de las 4 fases se puede representar todos los valores de un campo visual por lo que SPARK realiza 4 campos visuales en el tiempo en que otros perímetros realizan un solo campo, disminuyendo así la fluctuación y variabilidad de la

prueba. La realización completa de las 4 fases SPARK dura aproximadamente 2:30 minutos y necesita de entre 75 y 80 estímulos.

En un estudio llevado a cabo por González de la Rosa<sup>222</sup> en donde se incluyeron 93 pacientes sin glaucoma y a cada uno de ellos se les realizó varias perimetrías; 2 de ellas con una estrategia de umbral completo y otras dos con una estrategia SPARK. En los exámenes realizados mediante estrategia SPARK se encontró una disminución del 43% de la fluctuación umbral y una reducción de 21% de la fluctuación del SM. La fluctuación umbral encontrada con la estrategia SPARK fue de tan solo 0,7 dB (DS 0,3). La reducción de la sensibilidad media asociada a la edad fue significativamente menor con SPARK (0,043 dB/ año) respecto a la estrategia de umbral completo (0,062 dB/año).

En otro estudio realizado por González de la Rosa donde comparó la estrategia TOP con la estrategia SPARK y GDx en 46 ojos glaucomatosos, se encontró una reducción de 31% de la fluctuación umbral y una disminución de 24% de la fluctuación de la sensibilidad media. La diferencia en el tiempo de realización de las dos pruebas perimétricas no resultó en un valor estadísticamente significativo.

El valor NFI encontrado en GDx presentó una buena correlación con la estrategia SPARK en todas fases de dicha estrategia ( $r= 0,74- 0,76$ ).

#### 1.2.4.4 OTROS TIPOS DE PERIMETRÍA

El proceso de la visión se entiende como aquel sistema en el que los receptores de conos y bastones transfieren los estímulos visuales a una serie de neuronas ganglionares sensitivas mediante diferentes estímulos luz. Aproximadamente el 80% de las células ganglionares son tipo “P” (parvocelulares), y reaccionan con la sensibilidad al color y al contraste; el 5% de las células son células “K” (koniocelulares), y su función es la percepción azul-amarillo; y las células “M” (magnocelulares) siendo estimuladas ante estímulos modulados temporalmente<sup>223</sup>.

##### **Perimetría automatizada de longitud de onda corta**

Este tipo de perimetría reconoce defectos perimétricos en una etapa más temprana de la que lo hace la perimetría blanco-blanco.

La perimetría automatizada de longitud de onda corta fue diseñada con el objeto de aislar y medir la actividad de las células ganglionares sensibles a estímulos de longitud de onda corta, dañadas precozmente en la enfermedad glaucomatosa y responsables de la discromatopsia adquirida. Bajo este concepto se desarrolló un nuevo perímetro con características técnicas especiales<sup>224</sup>.

Este tipo de perimetría mide la sensibilidad de los conos que reaccionan al azul en contraposición de un fondo amarillo. Se encarga de analizar y aislar los conos sensoriales azules (conos “S”) de los conos verde y rojo (“M” y “L” respectivamente). Esto lo lleva a cabo suprimiendo la sensibilidad de los conos L y M mediante una luz amarilla muy intensa como fondo de pantalla en la perimetría.

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que las pérdidas perimétricas mostradas por medio de la Perimetría automatizada de longitud de onda corta (PALOC)

son significativamente mayores a las que aparecen en la perimetría automatizada convencional<sup>225, 226</sup>.

Con este tipo de perimetría en los pacientes hipertensos oculares el defecto puede ser detectado entre 3 y 4 años antes<sup>227</sup>. La finalidad principal de la PALOC es detectar qué sujetos sospechosos de glaucoma desarrollarán daño en el campo visual.

Pero la estrategia PALOC debido a sus características específicas presenta ciertas limitaciones:

- El perfil ideal de los pacientes que deben de realizar esta prueba son pacientes adultos jóvenes con medios transparentes, experiencia perimétrica y buena colaboración<sup>228</sup>.

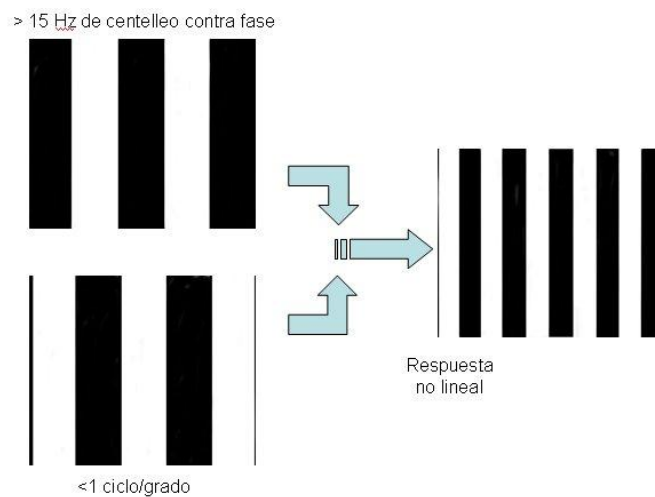
- El hecho de solo explorar vías neuronales con representación de apenas 5% de la población de células ganglionares, supone una limitación a la hora de poder cuantificar la posible progresión de los defectos perimétricos en los estadios más avanzados de la enfermedad.

### **Perimetría de duplicación de frecuencia**

La Perimetría de Duplicación de Frecuencia (PDF) es una técnica perimétrica diseñada para la detección rápida y eficaz de la pérdida del campo visual que se produce tanto en el glaucoma como en otras enfermedades oculares<sup>229, 230</sup>.

El fenómeno de duplicación de frecuencia ocurre cuando una rejilla sinusoidal (franjas claras y oscuras) de frecuencia espacial baja (0,25 ciclos por grado), pasa por un centelleo contra fase de frecuencia temporal alta (25 Hz), es decir, las barras claras se oscurecen y las oscuras se aclaran, alternando cada 20 milisegundos. Debido a que la

frecuencia de barras claras y oscuras del estímulo empleado parece ser dos veces más alta que el número real de barras, este fenómeno se ha llamado de “duplicación de frecuencia” (Figura 12).



**Figura 12: Fenómeno de duplicación de frecuencia por el que el número de barras claras y oscuras parece ser el doble del real.**

En un principio se pensaba que el estímulo de la PDF actuaba preferentemente sobre las células ganglionares retinianas magnocelulares (células M), que participan en la detección del movimiento y centelleo rápido o del cambio de luminancia (con respuesta no lineal al contraste)<sup>231</sup>.

Las células M que presentan este tipo de respuesta, se llaman células My y representan una pequeña parte del número total de células M (aproximadamente el 15% del total de células M y del 2 al 5% del total de las células ganglionares). Es esta respuesta no lineal al contraste, la que se considera que produce la aparente duplicación de frecuencia<sup>232</sup>.

En 2002 un estudio acerca de la existencia de células My apuntó que no se encontraba evidencia de la existencia de células My en el sistema visual de los primates,

y se sugirió que la PDF sería una prueba de sensibilidad al contraste para la vía de células magnocelulares<sup>233</sup>.

La PDF es una prueba de exploración del campo visual rápida, fácil de realizar, con baja variabilidad y poco susceptible a la influencia de la transparencia de los medios ópticos.

La PDF presenta una serie de limitaciones:

- La sensibilidad diagnóstica es relativamente inferior a la perimetría convencional en los defectos incipientes del campo visual.

- Se desconoce la distribución topográfica de los defectos del campo visual y su relación con las áreas estructurales del nervio óptico.

- En la actualidad no se sabe su capacidad para monitorizar el seguimiento de los pacientes glaucomatosos, así como la influencia del tamaño del estímulo y área explorada en la capacidad de detectar una progresión y empeoramiento del campo visual<sup>234</sup>.

#### 1.2.4.5 ÍNDICES DE CAMPO VISUAL EN PERÍMETRO OCTOPUS

- Falsos positivos: Es el número de respuestas positivas tras la falta de estímulo. Se expresa en porcentaje. Cuando este porcentaje supera el 10% o 15% se recomienda la repetición de la prueba. Un aumento de falsos positivos se puede ver en pacientes que están muy nerviosos o aquellas que quieren realizar muy bien la prueba.

- Falsos Negativos: Es el número de faltas de respuesta con el estímulo lumínico más intenso en un punto donde el paciente había demostrado tener sensibilidad en un momento anterior de la prueba. En pacientes con una tasa de falsos negativos mayor de 10-15% probablemente sea porque no están prestando una atención suficiente a la prueba o por presentar estado cognitivo deteriorado.

En algunos pacientes con un defecto muy acusado del campo visual, la tasa de falsos negativos puede ser mayor, incluso llegar al 50%, debido a la elevada fluctuación aun con una buena colaboración del paciente.

- Efecto aprendizaje: Es un fenómeno que se puede dar en algunos pacientes en el que la sensibilidad aumenta con la realización de los primeros campos visuales. Debido a este efecto aprendizaje en situaciones dudosas se aconseja repetir el campo visual.

- Curva del defecto acumulativo: Es aquella gráfica que va ordenando de mayor a menor los valores de la sensibilidad hallados en los diferentes puntos de la exploración perimétrica. Esta gráfica también adquiere el nombre de curva de Bebie y no todos los tipos de perimetría representan esta curva en el análisis de los datos que se derivan de la realización de dicho estudio.

- Desviación: Es el valor atribuido a la pérdida difusa de sensibilidad estimado de dB que se deriva del análisis de la curva de defecto acumulado.

- Sensibilidad media (SM): Es la media de las sensibilidades de todos los puntos examinados en una perimetría.

- Defecto medio (DM): Es la media de los defectos focales de cada punto examinado frente a unos valores de referencia. Alrededor del 90% de los campos visuales presentan unos valores de defecto medio que se sitúan entre -2 y +2 dB.

- Pérdida de varianza (LV): Es el cuadrado de la desviación estándar de los defectos focales en los diferentes puntos examinados. La raíz cuadrada de LV, sLV es un índice que se utiliza más frecuentemente en la práctica clínica habitual para la detección de cambios en el campo visual.

- Fluctuación a corto plazo (SF): Los resultados repetidos de sensibilidad obtenidos en determinados puntos pueden tener valores diferentes. La media de la desviación estándar del análisis de estos puntos es el valor de la fluctuación a corto plazo. Los valores varían de 1,5 dB en pacientes normales a 2,5 dB en pacientes con campos visuales alterados.

- Pérdida de varianza corregida (cLV): Cuando la SF está elevada el valor de LV aumenta de manera acorde con la elevación de SF. cLV corrige el valor de la varianza restando el cuadrado de SF a LV, resultando en un valor más sensible que LV para la detección de defectos focales. El 90% de la población sin patología ocular presenta un cLV de menos de 2,5 dB<sup>2</sup>.

- Factor de credibilidad (RF): Este índice representa la cooperación del paciente en la realización de la prueba. Este índice se calcula de la suma de falsos positivo y

falsos negativos hallados en una prueba divididos por el número total de estímulos utilizados para la determinación de falsos positivos y falsos negativos. Habitualmente este valor no debe ser mayor de 15%.

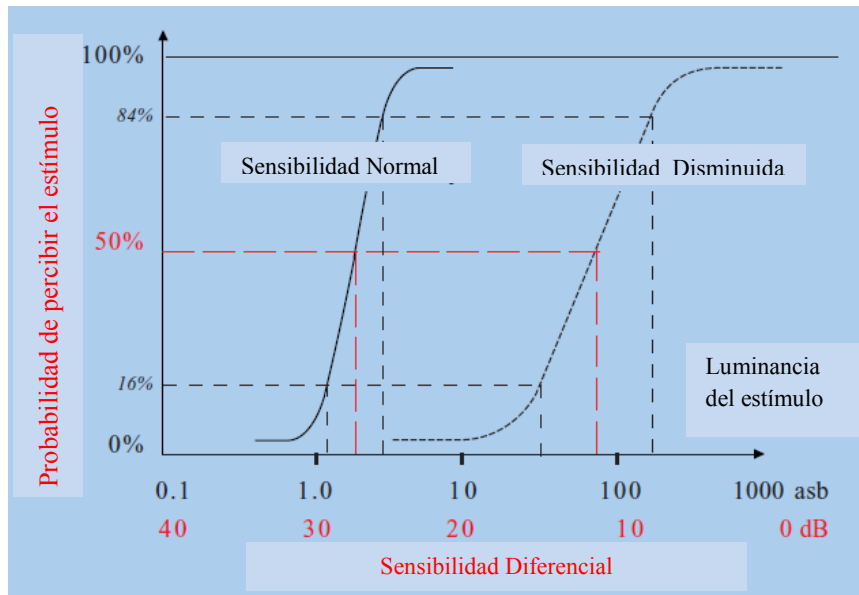
En el estudio de los campos visuales existe una fluctuación de los valores de sensibilidad obtenidos en los diferentes puntos. Existen dos razones para explicar la fluctuación del valor de la sensibilidad en dos exámenes diferentes.

A. La respuesta del paciente ante un mismo estímulo en una misma localización puede o no ser percibida.

B. Existen fluctuaciones reversibles fisiológicas que suceden a lo largo del tiempo en días, semanas o meses.

Por estas dos razones es complicado decidir si un campo visual ha sufrido algún cambio a lo largo del tiempo.

La sensibilidad hallada en cada punto de examen del campo visual no es un valor claramente definido entre el estímulo que se ve y no se ve. La sensibilidad de cada punto analizado en el campo visual es el valor de luminancia percibida un 50% de las veces. Esto se expresa mediante la curva FOSC (Figura 12). En los individuos que no presentan patología alguna la curva FOSC tiene una pendiente muy acusada por lo que el aumento de probabilidad de percibir un estímulo luminoso pasa del 16% al 84% en tan solo 4 dB.



**Figura 12: Curva de probabilidad de percepción. Figura extraída de Weijland a. et al Automated perimetry (Fifth edition, 2004) pág. 110**

En cambio en áreas en las que existe una disminución del valor de la sensibilidad, esta curva FOSC presenta una pendiente menos acusada, por lo que el rango para pasar de una probabilidad del 16% a una probabilidad del 64% de percepción de un estímulo es de 10 dB. Por ello en áreas con una depresión significativa del valor de la sensibilidad la fluctuación es mayor.

#### 1.2.4.6 LESIONES PERIMÉTRICAS RELACIONADAS CON GLAUCOMA:

El daño en el glaucoma se puede dividir en dos tipos, estructural o funcional. El daño estructural es aquel que se aprecia como un defecto característico de la capa de fibras nerviosas. Funcionalmente el daño glaucomatoso se determina evaluando la función visual, incluyéndose en esta evaluación el examen de los campos visuales.

Los defectos en el campo visual se relacionan con anormalidades de la vía visual, la apariencia de estos defectos se correlacionan con la distribución anatómica de las neuronas lesionadas.

##### **Tipos de lesión perimétrica en el glaucoma:**

Podemos distinguir una pérdida difusa o localizada de los valores de sensibilidad hallados en el campo visual. En los casos en los que nos encontramos una pérdida difusa de la sensibilidad se piensa que ésta está causada por una pérdida difusa de los axones de las células ganglionares.

Los defectos localizados o escotomas se definen como la depresión localizada de sensibilidad en una zona del campo visual. Los escotomas pueden ser absolutos o relativos. Cuando nos encontramos escotomas absolutos, aun el estímulo luminoso más intenso emitido por el perímetro no es detectado por el individuo. En cambio frente a la presencia de un escotoma relativo el máximo estímulo sí es localizado, pero no así estímulos menos intensos.

En el estudio de glaucoma se diferencian una variedad de defectos perimétricos en las primeras etapas del glaucoma progresando a defectos más importantes en las fases tardías de la enfermedad.

- Depresión generalizada de la sensibilidad: Puede ser un signo temprano en relación con el glaucoma. Una depresión generalizada de la sensibilidad puede hacer que el médico sospeche la presencia de un glaucoma incipiente especialmente si esta pérdida generalizada de la sensibilidad se produce de manera asimétrica, en el ojo que más PIO tiene.

- Escalón nasal: El área nasal del campo visual se afecta de manera temprana en el glaucoma. El área nasal es la zona más importante a la hora de valorar la presencia o no de glaucoma.

- Escalón temporal: Un defecto temporal se puede desarrollar en la presencia o no de otro defecto glaucomatoso. Habitualmente este tipo de defectos se encuentran en la fase final de la patología de glaucoma.

- Aumento de la mancha ciega: El aumento de la mancha ciega se considera un cambio no específico y puede ser apreciado en pacientes sin glaucoma. Si la mancha ciega aumenta con una morfología arciforme, entonces adquiere el nombre de escotoma de Seidel que puede ser apreciado en las etapas más incipientes de glaucoma.

- Escotoma paracentral: La presencia de pequeños escotomas en el área paracentral son muy frecuentes durante el curso de la patología de glaucoma y pueden estar asociados a una pérdida importante de la función visual.

- Defectos arciformes: Los defectos arciformes representan una lesión completa de un haz de fibras nerviosas. Este defecto arciforme descrito por Bjerrum se encuentra en los glaucomas en un estadio medio o avanzado de la enfermedad.

- Defectos asociados a una fase tardía de la enfermedad:

- Islotes temporales y centrales: Cuando la patología del glaucoma está muy avanzada la mayoría de los axones superiores e inferiores de la papila del nervio óptico han desaparecido, quedando solo el haz papilo-macular y las fibras nasales. Esta lesión provoca la característica apariencia de un glaucoma terminal donde encontramos un islote de visión central con una zona de campo visual temporal conservada.

- Reversibilidad de los defectos de campo visual: En ocasiones puntuales el defecto hallado en el estudio de los campos visuales en pacientes con glaucoma mejora tras la instauración del tratamiento de glaucoma.

## 1.2.5 ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS

### 1.2.5.1 ELECTORRETINOGRAMA (ERG) Y POTENCIALES EVOCADOS VISUALES (PEV)

El ERG se basa en señales bioeléctricas que aparecen de pequeñas áreas retinianas estimuladas mediante estímulos luminosos. Las señales son recogidas por un electrodo no invasivo localizado en el ojo. Un mapa de la sensibilidad retiniana se establece analizando la amplitud de las señales recibidas, intentando valorar la pérdida de la función retiniana

Una variante del electrorretinograma clásico es el ERG patrón (ERG-P), que recurre a patrones estructurados (cuadrados, barras o sinusoides) en los que se alterna el blanco y el negro manteniendo la misma luminancia. Este tipo de ERG consta de dos componentes, el componente P1 (luminancia dependiente) que evalúa los elementos nerviosos de la retina periférica; por otro lado tenemos el componente N2 (contraste dependiente) producido por los elementos nerviosos de la retina interna. Es esta fase la que evalúa la funcionalidad de células ganglionares<sup>235</sup>.

Esta variante, ERG-P, registró una reducción de las señales en los pacientes glaucomatosos, que presentaban un ERG convencional (tipo Flash) normal. El ERG flash registra la respuesta global de todas las capas externas o distales de la retina y por lo tanto valora la actividad desde los fotorreceptores hasta las células de Müller, mientras que el ERG-P cuantifica la función de las células ganglionares<sup>236</sup>.

Existe una relación entre la atrofia de las células ganglionares y fibras nerviosas, y el glaucoma, implicando una mayor alteración del componente N2 respecto al componente P1 en esta enfermedad.

La amplitud del ERG-P está relacionada con el número de células ganglionares funcionales a nivel retiniano, por lo que en ojos glaucomatosos se ha observado una disminución de la misma.

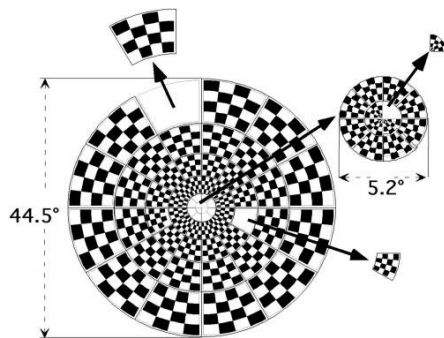
Se ha demostrado una correlación significativa entre la amplitud del ERG-P y la pérdida del ANR<sup>237</sup>.

En 2010 un estudio publicado por Ali Trafeshi y cols.<sup>238</sup> en el que se estudiaban 83 ojos sanos y 92 ojos con glaucoma donde se comparaba la eficacia diagnóstica del ERG-P en comparación con la perimetría automatizada estándar, la PALOC y la PDF concluyó que la eficacia diagnóstica de la amplitud del ERG-P era similar a las dos primeras perimetrías, pero un poco peor que la PDF. El área bajo la curva ROC de la amplitud del ERG-P para el diagnóstico de glaucoma tuvo un valor de 0,786.

#### Los potenciales evocados visuales (PEV).

Potencial eléctrico registrado del sistema nervioso humano tras la presentación de un estímulo del campo visual. Actualmente la técnica de potenciales evocados visuales que más se utiliza para el diagnóstico de glaucoma son los potenciales visuales multifocales evocados mediante estimulación por patrón reversible en dámico (cuadrícula a manera de tablero de ajedrez, figura 13). Consiste en un tablero de ajedrez o damas iluminado en la pantalla de un monitor que va cambiando sus casillas alternativamente entre blanco y negro. Cada cambio de uno a otro implica un estímulo que es captado por la retina y transmitido al cerebro. Mediante una serie de sensores, colocados en distintos puntos del cráneo se capta el paso de esta señal para obtener una onda presentable gráficamente que se denomina P100, que es positiva y aparece unos 100 msec tras el estímulo.

El estímulo estándar comprende  $44,5^\circ$  de diámetro, donde se estudian 60 sectores individuales.



**Figura 13: Representación esquemática del estímulo de los PEV mf.**

En 1997 Fernández Tirado y cols.<sup>239</sup> mostraron la existencia de una fuerte relación entre la amplitud de la onda P100 en el PEV y la DM del campo visual. Esta relación era algo menor para la latencia del componente N95 del ERG-P.

En 2007 un estudio presentado por Fortune y cols.<sup>240</sup> se comparaba la eficacia diagnóstica de los potenciales evocados visuales multifocales (PEV mf) con la perimetría automatizada estándar en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma incipiente. El estudio concluyó que ambas pruebas tuvieron una eficacia diagnóstica similar en esta población de pacientes, pero sus diagnósticos solo coincidieron en un 80% de los casos sugiriéndose que esto podía ser debido a que estas pruebas detectan déficits funcionales ligeramente diferentes.

### 1.2.6 ESTUDIO ESTRUCTURAL DE LA CABEZA DEL NERVIÓ ÓPTICO Y CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS

La evaluación estructural de la cabeza del nervio óptico y de la retina adquiere gran importancia en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. Estas pruebas son utilizadas en la práctica clínica habitual como complemento a la biomicroscopía con lámpara de hendidura y fotos de la cabeza del nervio óptico.

Existen principalmente 3 técnicas de imagen en uso para llevar a cabo el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. Estas técnicas son: oftalmoscopia con láser confocal de barrido, siendo el instrumento de referencia en esta categoría el HRT (Heidelberg Retina Tomograph), la tomografía de coherencia óptica (OCT); y la polarimetría láser , cuya aplicación comercial recibe el nombre de GDX.

La cabeza del nervio óptico puede ser evaluada con el HRT y OCT; y la capa de fibras nerviosas puede ser evaluada mediante GDX y OCT.

### 1.2.6.1 LÁSER CONFOCAL DE BARRIDO (HRT)

El instrumento HRT (Heidelberg Retinal Tomograph) utiliza la tecnología de oftalmoscopia con láser confocal para la toma de imágenes. HRT tiene tres generaciones de instrumentos para la toma de estas imágenes: HRT, HRT II, HRT 3 (figura 14).

Este tipo de tecnología es capaz de obtener imágenes tridimensionales de la cabeza del nervio óptico mediante la obtención de imágenes de alta resolución adquiridas en los tres planos, x, y, z.

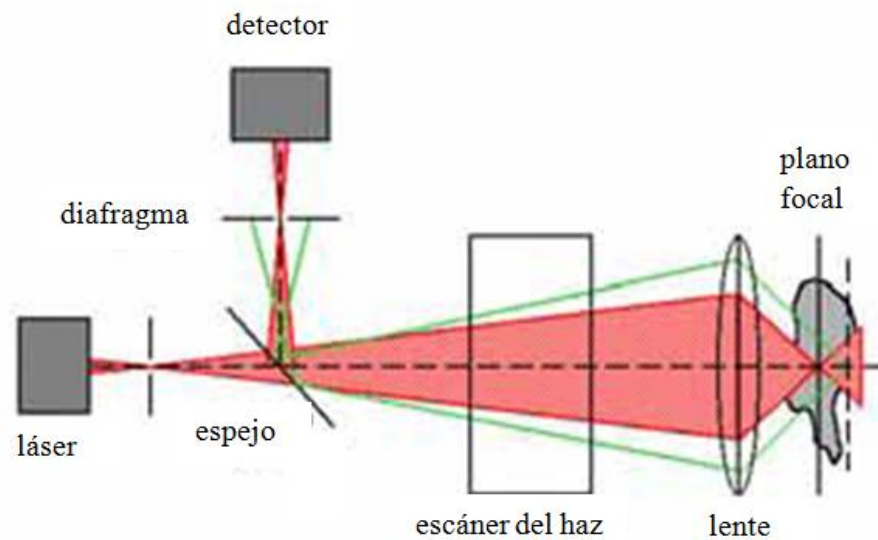


**Figura 14. Heidelberg Retina Tomograph. Izquierda: HRT II. Derecha: HRT3.**

Los sistemas de láser confocal usan un láser como fuente de luz que se enfoca en un punto determinado del objeto sometido a estudio. La luz reflejada desde ese punto vuelve por el mismo camino, se separa del haz incidente y es desviado hacia un detector. Esto permite estudiar la luz reflejada en un único punto del objeto. Para conseguir una imagen bidimensional, el haz de luz incidente se hace desviar

periódicamente por medio de espejos en dos dimensiones perpendiculares (x, y) al eje óptico.

En un sistema óptico confocal la luz se enfoca a través de un pequeño diafragma (agujero estenopeico) localizado en un plano conjugado desde el punto de vista óptico con el plano focal del sistema de iluminación (figura 15).



**Figura 15: Esquema de sistema de de iluminación de láser confocal de barrido HRT**

El objetivo de este diafragma es eliminar la luz reflejada desde los puntos adyacentes y que se difumina en los planos axiales y laterales, para evitar la entrada de rayos procedentes de láminas o planos adyacentes a la estructura de la imagen, asegurando de esta manera que toda la luz que se refleja desde las estructuras situadas en el mismo plano focal son registradas en el detector.

Una imagen bidimensional es una sección óptica en el plano focal. De esta manera desplazamos el plano focal y adquirimos diferentes imágenes bidimensionales a

diferentes profundidades. Cuando superponemos estas imágenes creamos una imagen tridimensional y esto es lo que se conoce como tomografía con láser confocal.

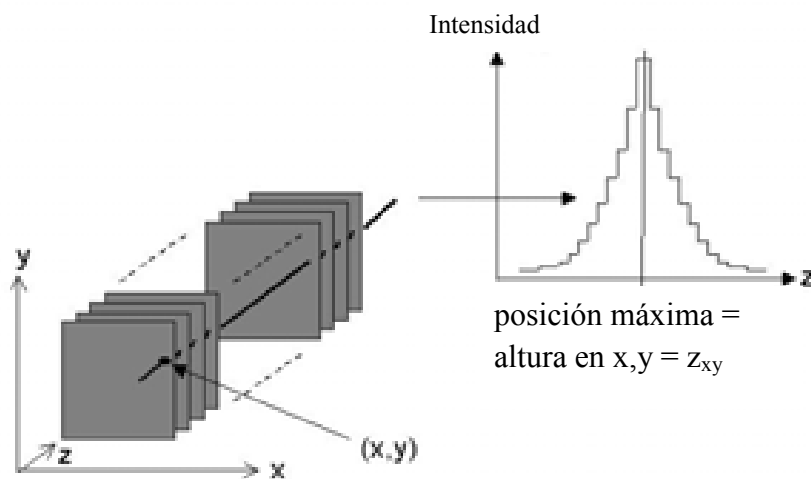
El láser confocal de barrido Heidelberg II emplea una luz láser de diodo con una longitud de onda de 675 nanómetros para iluminar el fondo de ojo. Realiza un escaneado de una serie de puntos en una dimensión especificada (x, y) para construir una imagen bidimensional de los tejidos oculares. Las imágenes en dos dimensiones se pueden ver en formato digital en tiempo real.

El instrumento realiza varios barridos de la papila y, al realizar esta operación sucesivamente en planos superpuestos obtiene información de múltiples planos (adquisición de sucesivas secciones ópticas correspondientes a los diferentes planos focales).

Así, obtiene una serie de 16-64 planos equidistantes que se distribuyen en una profundidad entre 0,5 y 4 mm (ya que el aparato toma 16 imágenes por cada milímetro de profundidad). El tiempo de adquisición de cada sección óptica es de 32 milisegundos. Para que la imagen sea muy precisa y reducir los posibles efectos de los movimientos de la cabeza y/o de los ojos al realizar estos cortes, el aparato toma no una, sino tres series de imágenes del área de la retina en la que se enfoca en un tiempo aproximado de 1,6 segundos. La irradiación máxima de la retina durante el estudio es de  $15 \text{ mW/cm}^2$ . Se pueden realizar medidas de un campo de  $10^\circ$ ,  $15^\circ$  o  $20^\circ$ .

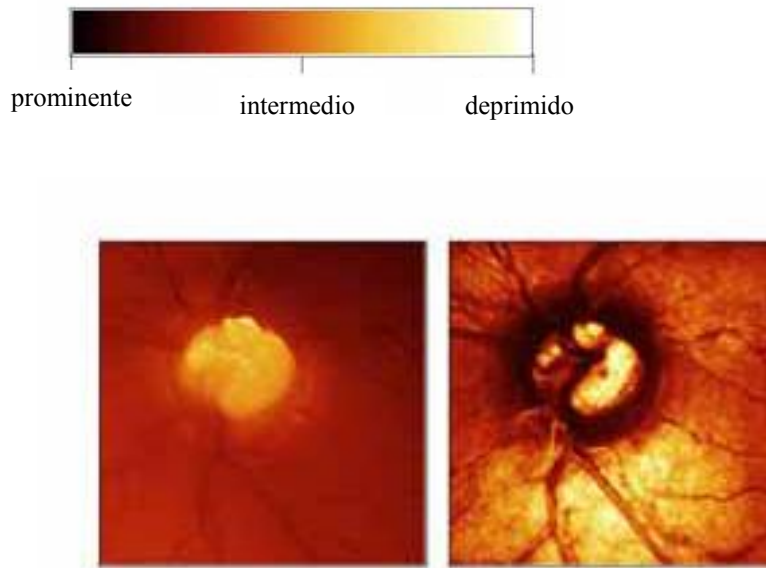
La imagen tridimensional multiestratificada se utiliza para registrar la topografía de la luz reflejada en cada punto; para cada punto (x,y) en las diferentes secciones ópticas existe una distribución de la intensidad de luz reflejada a lo largo del eje óptico o plano z, y es lo que se conoce como perfil confocal z. Este perfil confocal z (figura 15)

presenta una distribución simétrica, representando el máximo de esta distribución en la superficie que refleja la luz. Debido a la supresión confocal, la intensidad medida disminuye rápidamente con el aumento de distancia con respecto a la superficie. Por ello determinando el punto máximo representado en la distribución somos capaces de saber la altura de ese punto (x, y) a lo largo del eje z.



**Figura 15: Perfil confocal z**

El láser utilizado es un láser monocromático por lo que la imagen de reflectancia en un primer momento era en blanco y negro. Para visualizar con mayor claridad la matriz resultante del análisis con HRT se utilizan unos pseudocolores (figura 16), para la mejor interpretación de los resultados. La resolución de la imagen resultante es de 256x256 píxeles.



**Figura 16: Pseudocolores utilizados en HRT (figura superior). Figura inferior izquierda representa 1 solo corte. Figura inferior derecha representa 32 cortes.**

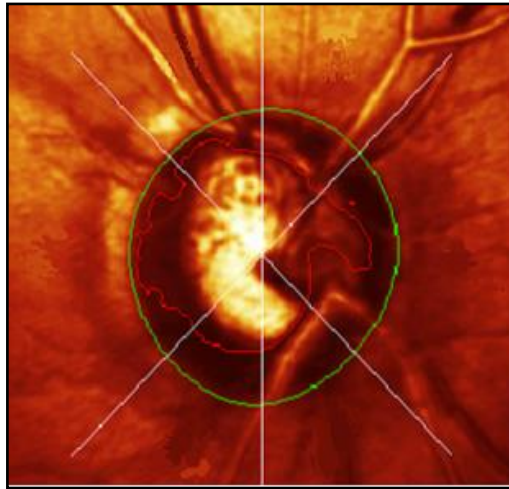
Para el estudio de glaucoma la aplicación del HRT se utiliza para el análisis de la cabeza del nervio óptico y el estudio de la capa de fibras nerviosas, aunque su uso está más extendido para el primero de los análisis mencionados.

La altura media de la capa de fibras se determina con un anillo de medidas que se coloca en los márgenes de la imagen topográfica. El anillo de referencia es circular y se centra en la imagen. El sistema permite también tomar las medidas a partir de un anillo que coloque el observador alrededor del nervio óptico.

Una papila normal daría una imagen de doble joroba; los picos corresponderían a la parte más gruesa de la capa de fibras.

El análisis topográfico de la cabeza del nervio óptico mediante HRT requiere un análisis estereométrico de la imagen obtenida (figura 17). Para ello una vez que obtenemos la imagen el observador dibuja el contorno de la cabeza del nervio óptico, y

la estructura englobada dentro de esa línea de contorno es analizada tridimensionalmente.



**Figura 17. Imagen topográfica papilar. La línea verde corresponde al trazado del contorno papilar delimitado por el explorador.**

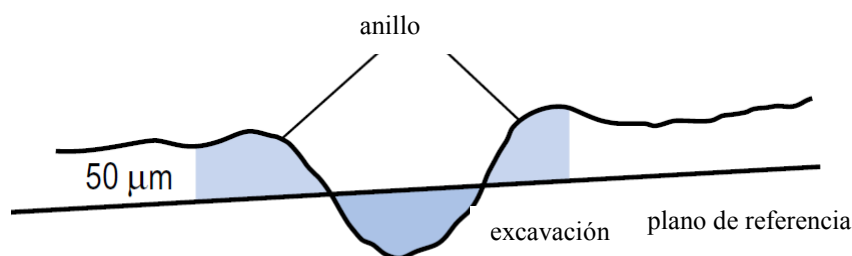
En teoría el marcado del contorno papilar por parte del observador podría incrementar la variabilidad externa, sin embargo, estudios comparativos con la planimetría muestran una mayor reproducibilidad del HRT<sup>241</sup>.

El resultado de este análisis tridimensional arroja una serie de parámetros estereométricos los cuales representan el área de la papila, el área del anillo neuroretiniano, el área excavación papilar, el volumen del anillo neuroretiniano, el volumen de excavación papilar, la media y el máximo de excavación papilar, la medida tridimensional de la forma de la excavación papilar y el grosor medio de la capa de fibras nerviosas medida en la línea de contorno papilar.

Para la determinación de todas estas medidas se debe establecer un plano de referencia. Este plano de referencia se basa en la delineación del contorno de la cabeza del nervio óptico. El plano de referencia se sitúa 50 micras posterior a la altura media hallada en el análisis de la superficie de la línea de contorno de los 6° del sector infero-

temporal (haz papilo-macular). La razón para llevar a cabo la determinación en este punto es que durante el desarrollo del glaucoma las fibras del haz papilo-macular se mantienen intactas durante un mayor periodo de tiempo, y el grosor aproximado de la capa de fibras nerviosas en esta localización es de 50 micras.

Las estructuras por encima de este plano de referencia se consideran como anillo neurorretiniano y las estructuras por debajo de este plano de referencia se consideran como excavación papilar (figura 18). La identificación de este plano de referencia supone una dificultad para el seguimiento de glaucoma<sup>242</sup>



**Figura 18: Estimación del plano de referencia de HRT**

Tras la definición del contorno papilar, el programa presenta diversos parámetros estructurales del nervio óptico. La medición del tamaño del disco óptico es uno de los parámetros de mayor influencia en la interpretación de los demás resultados. Una de las fuentes de error más importantes en el diagnóstico del glaucoma se debe a la gran variabilidad interindividual en los discos ópticos, por eso, la posibilidad de realizar mediciones objetivas de los mismos, puede aumentar nuestra precisión diagnóstica. El análisis de seguimiento en un mismo paciente no necesita una nueva definición del contorno papilar ya que el programa superpone las imágenes y emplea el mismo contorno de la imagen original, por lo que esta fuente de variabilidad se minimiza.

**Análisis de regresión de Moorfields (MRA, figura 19):** Es un análisis que se lleva a cabo con las medidas obtenidas de los diferentes resultados estereométricos,

cuya función es analizar la probabilidad de glaucoma en el nervio óptico que estamos estudiando. Este análisis se fundamenta en una base de datos de 112 individuos de raza caucásica que presentaban un error refractivo menor de 6 dioptrías y con un tamaño de papila óptica entre 1,2 y 2,8 mm, que sirvió para establecer unos valores de normalidad en cada uno de los sectores que se divide el análisis morfológico<sup>243</sup>.

Para clasificar tanto de manera global como cada uno de los 6 segmentos analizados si el área del anillo neuroretiniano es menor del valor del 99,9% del intervalo predictivo esperado, este segmento del nervio óptico se considera como patológico. Si el resultado del área del anillo neuroretiniano hallado se encuentra entre el 95% y 99,9% del intervalo predictivo, este segmento se clasifica como "borderline", y si el área del anillo neuroretiniano se encuentra por encima del 95% del valor predictivo podemos decir que éste área se encuentra dentro de los límites de la normalidad.

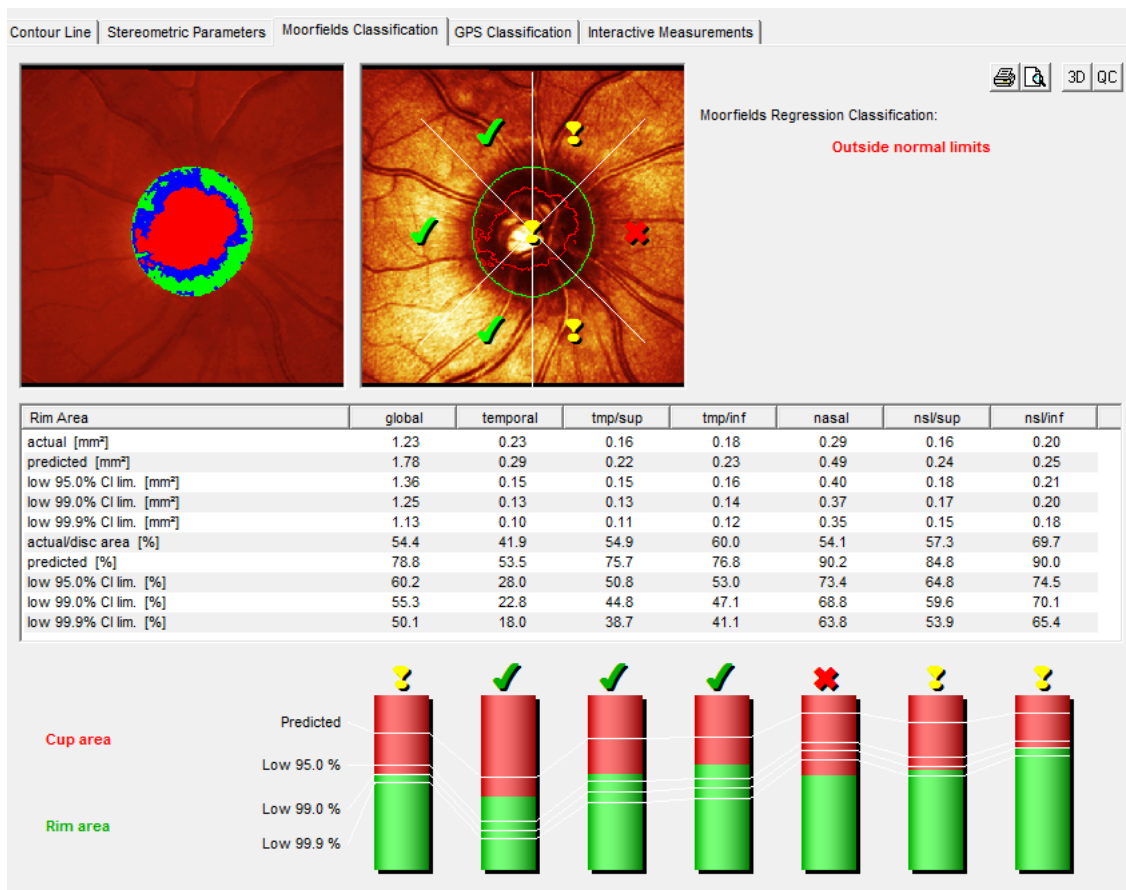


Figura 19. Ejemplo de Clasificación de Moorfields.

Otra manera diferente de analizar el resultado obtenido tras la realización de esta prueba es mediante el "Glaucoma Probability Score" (GPS, figura 20) que se encuentra disponible en el software HRT3 y es independiente del trazado de la línea de contorno alrededor del disco.

Este software analiza la cabeza del nervio óptico como una estructura tridimensional usando 5 parámetros: tamaño de la excavación, profundidad de dicha excavación, pendiente del anillo neuroretiniano y la capa de fibras nerviosas tanto en disposición horizontal como vertical.

El modelo completo tridimensional es analizado y de ello se extrae un parámetro que se relaciona con la probabilidad de padecer glaucoma:

- Probabilidad  $\leq 28\%$ : Se considera como un examen dentro de los límites de la normalidad.

- Probabilidad entre 28%-64%: Se considera un examen "borderline".

- Probabilidad  $\geq 64\%$ : Se considera como un examen con valores fuera de la normalidad.



**Figura 20.** El Glaucoma Probability Score es una clasificación de la morfología papilar independiente del trazado de la línea de contorno alrededor del disco.

Cuando se realiza un escaneo por medio de un HRT solo los resultados obtenidos con buena calidad pueden ser interpretados. Una de las maneras de analizar si la imagen obtenida es de buena calidad es valorando la desviación estándar de la variabilidad de un mismo pixel analizado por tres barridos diferentes. La casa comercial establece los siguientes valores de desviación estándar para valorar la calidad de la imagen tomada por el tomógrafo:

- < 10: Calidad excelente
- 11-20: Calidad muy buena
- 21- 30: Calidad buena
- 31- 40: Calidad aceptable
- 41- 50: Baja calidad
- > 50: Muy baja calidad

Esta técnica tiene ciertas limitaciones y ventajas. El HRT permite representar de manera tridimensional la cabeza del nervio óptico sin la necesidad de dilatación pupilar, además ha sido utilizado en estudios como el OHTS por lo que se disponen de muchos datos a cerca de esta prueba estructural<sup>244</sup>.

Este tipo de prueba también presenta ciertas limitaciones, entre ellas la limitación de el establecimiento del contorno papilar por medio del operador, esto sin duda produce una variabilidad inter-observador sustancial. Otra de las limitaciones es que las medidas pueden estar afectadas por los vasos que salen del nervio óptico. Es a veces complicado diferenciar el borde nasal de la papila del nervio óptico debido a que es una zona donde se acumulan los vasos de salida del nervio óptico.

Existe una variabilidad inter-observador nada despreciable, donde los parámetros más dependientes fueron el volumen del anillo neuroretiniano y el volumen de la papila óptica y los valores menos dependientes del observador fueron la altura de del contorno y la forma de la excavación<sup>245</sup>.

Los mejores parámetros para distinguir entre una papila glaucomatosa y una papila normal son la forma de la excavación, el área del anillo neuroretiniano y el volumen de la excavación<sup>246</sup>.

La sensibilidad y especificidad del análisis de regresión de Moorfields para discriminar entre una papila glaucomatosa y una papila normal se ha establecido en 84,3% y 96,3% respectivamente<sup>243</sup>.

El HRT tiende a sobrestimar el anillo neuroretiniano en papilas ópticas de pequeño tamaño y viceversa tiene a infraestimar el anillo neuroretiniano en papilas ópticas de tamaño grande.

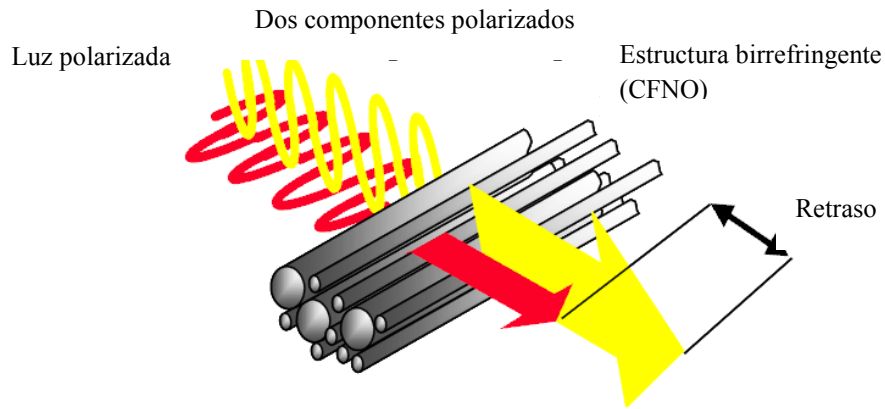
Cuando los datos de al menos 3 exámenes están disponibles, el HRT nos aporta un análisis de los cambios más significativos.

### 1.2.6.2 POLARIMETRÍA DE ESCÁNER LÁSER (GDX)

La polarimetría de escáner es una técnica para la adquisición de imágenes que se utiliza para la medición del grosor de la capa de fibras nerviosas. Esta tecnología se basa en el principio de la birrefringencia.

La capa de fibras nerviosas está formada por un gran número de haces paralelos de axones ganglionares que contienen microtúbulos y organelas cilíndricas intracelulares con unos diámetros menores que la longitud de onda de la luz. La estructura paralela ordenada de los microtúbulos es lo que confiere a la capa de fibras nerviosas ser una estructura birrefringente (figura 21). La birrefringencia es la capacidad de dividir la onda de luz en dos componentes mediante un material polar. Estos dos componentes viajan a una velocidad diferente lo que hace que haya un desfase relativo entre estos dos elementos, conociéndose esto como retraso o retardo. La cantidad de retraso es directamente proporcional al grosor de la capa de fibras nerviosas. Por lo tanto conocido este desfase se puede estimar el espesor de la capa de fibras nerviosas<sup>247, 248</sup>.

La polarimetría de escáner láser es un oftalmoscopio láser de escáner confocal con un "elipsómetro" integrado que se encarga de medir el retardo de la luz reflejada. La polarimetría de escáner láser se encarga de establecer el grosor de la capa de fibras nerviosas punto a punto en la región peripapilar midiendo el retardo total de la luz reflejada en la retina<sup>249</sup>. El retardo de la capa de fibras nerviosas se relaciona con el grosor de la capa de fibras nerviosas determinado mediante histología.



**Figura 21:** Esta figura representa los principios básicos de la polarimetría con láser, en donde la luz polarizada pasa a través del ojo y es reflejada por la retina, como la capa de fibras nerviosas es birrefringente, los dos componentes de la luz polarizada se separan y la separación medida por el detector se convierte en el grosor de capa de fibras nerviosas (medido en micras) de la zona evaluada.

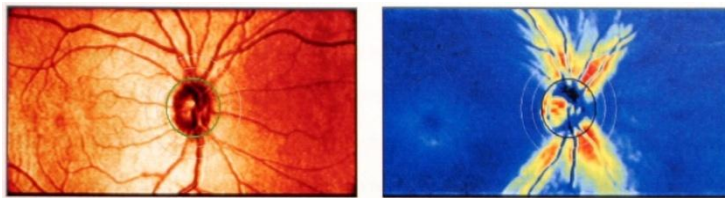
Las medidas realizadas mediante el GDx VCC son obtenidas mediante el escaneo de un haz de láser diodo de 780 nm de longitud de onda. El escaneo captura una imagen de un campo de 40° horizontalmente y 20° verticalmente, incluyendo la zona peripapilar y la región macular. El tiempo total de escaneo es de 0,8 segundos.

Para cada medida, el GDx VCC (figura 22) genera dos imágenes, una imagen de reflectancia y una imagen de retardo (figura 21), que se corresponde al grosor de la capa de fibras nerviosas. El factor de conversión es  $0,67 \text{ nm}/\mu\text{m}^{250}$ .



**Figura 22:** Imagen del polarímetro láser GDX VCC.

Cada imagen (figura 23) consta de 256 (horizontal) x 128 (vertical) pixels, representando un total de 320,768 pixels, cada pixel subtiende  $0,156^\circ$ . Para un ojo emétrope un pixel contiene 0,465mm, realizándose en total un escaneo de 11,9 mm (horizontal) x 5,9mm (vertical).



**Figura. 23.** Imágenes generadas por el GDX VCC: Imagen de reflectancia (A) y mapa de retardo convertido en espesor de CFNR (B).

Aparte de la birrefringencia que nos encontramos en la capa de fibras nerviosas,, el segmento anterior (córnea y cristalino) también es birrefringente. Para analizar la birrefringencia de la capa de fibras nerviosas y con ello calcular el grosor de la capa de fibras nerviosas debemos saber cuál es la birrefringencia del segmento anterior para poder compensar los valores hallados en el análisis de la birrefringencia de la capa de fibras nerviosas.

Para conocer la birrefringencia del segmento anterior individual se necesita conocer el eje específico y la cantidad de birrefringencia del segmento anterior. Para conseguir esto lo primero que realizamos es tomar una imagen del ojo sin compensación, por lo que el resultado que obtenemos incluye la birrefringencia de la córnea, cristalino y capa de fibras nerviosas.

El área macular de esta imagen es analizado para determinar la magnitud y el eje de la birrefringencia del segmento anterior. En condiciones normales la capa de Henle está constituida por fotorreceptores paralelos que se encuentran en una disposición radial y horizontal a la superficie de la retina, lo que les confiere una birrefringencia en esta región uniforme y simétrica. De este modo la mácula es utilizada para calcular la polarización corneal y su eje para compensar de un modo específico su cantidad en cada caso estudiado.

Una vez que la magnitud y el eje de la birrefringencia del segmento anterior es determinada el compensador corneal variable (VCC) se ajusta para compensar los valores hallados pudiendo así evaluar la imagen resultante compensada de la capa de fibras nerviosas.

Tras el análisis de la imagen resultante de la realización de la prueba la casa comercial de GDx arroja un índice que recibe el nombre de NFI que intenta determinar la presencia o no de un daño glaucomatoso.

La interpretación del índice NFI es la siguiente:

- < 30: Riesgo bajo de patología glaucomatosa
- 30 - 50: Sospecha de patología glaucomatosa
- > 50: Riesgo alto de patología glaucomatosa

Al analizar las imágenes y resultados derivados del GDx es de suma importancia evaluar la calidad de la imagen capturada, el propio instrumento emite una puntuación de calidad, el fabricante indica que una puntuación entre 7 y 10 es ideal para la interpretación de los resultados obtenidos.

El instrumento también indica si tanto la alineación, la fijación como la refracción son correctas para la interpretación de los resultados.

La capacidad diagnóstica del GDx VCC en cuanto a especificidad y sensibilidad en la detección del glaucoma ha sido evaluada, presentando una buena capacidad discriminativa en la mayoría de los estudios<sup>251</sup>.

### 1.2.6.3 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

La tomografía de coherencia óptica fue desarrollada en 1991<sup>252</sup> y consiste en una tecnología que nos permite adquirir imágenes de cortes transversales micrométricos mediante la luz sobre el tejido a estudiar. El OCT es una técnica análoga al ultrasonido B, la diferencia entre los dos es que el OCT utiliza luz y el ultrasonido emplea una onda acústica, y esto hace que el OCT permita obtener una resolución de las imágenes 10 veces superior a las ecográficas.

La OCT es especialmente útil en oftalmología, dada la facilidad con que la luz alcanza las estructuras oculares en el segmento anterior y posterior. La ventaja en su aplicación en oftalmología es que la luz incide de forma directa sobre el tejido, sin la necesidad de utilizar un transductor. Permite estudiar cortes histológicos de la retina in vivo permitiendo analizar las estructuras de la retina posterior, entre ellas la papila óptica y la CFNR. Además, permite analizar las relaciones con las estructuras vecinas como el vítreo y la coroides. De esta forma ayuda al diagnóstico y seguimiento de enfermedades como el glaucoma.

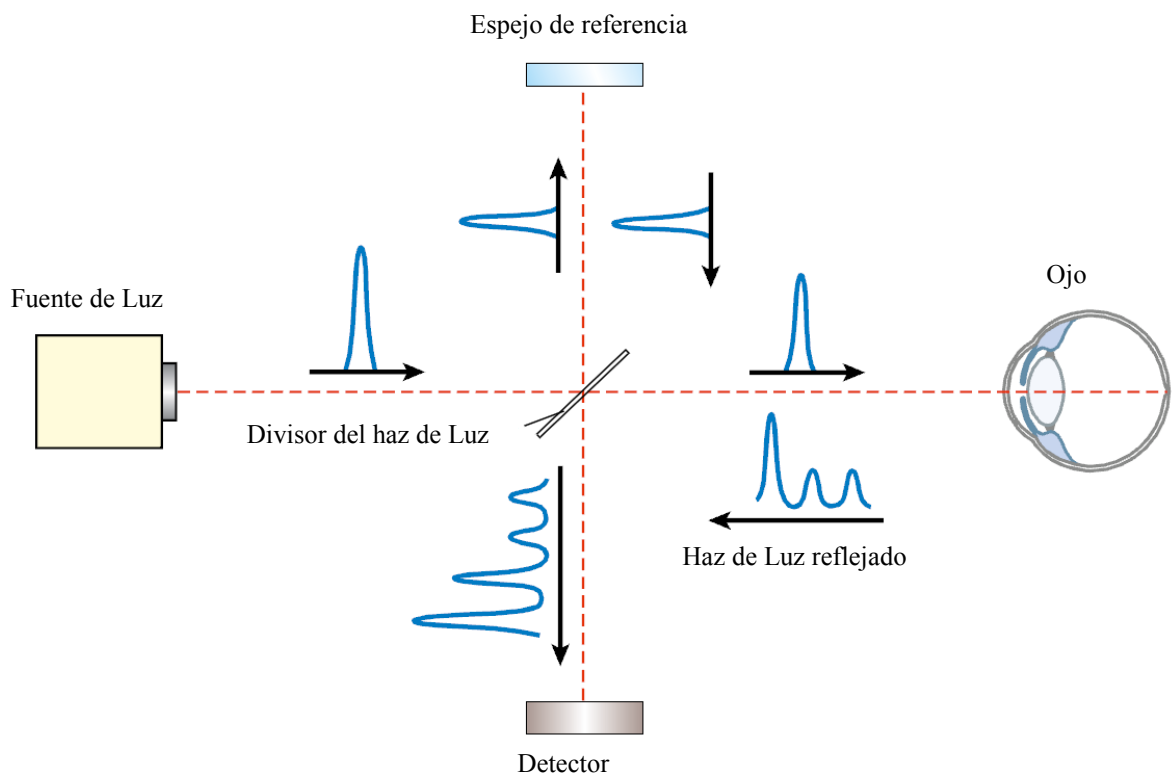
La OCT se basa en el principio de interferometría de coherencia baja y la habilidad de diferenciar las diferentes capas de la retina en función de su reflectividad y el diferente tiempo de retraso. La interferometría está basada en un principio análogo al de la ultrasonografía, pero la velocidad de la luz es casi un millón de veces mayor que la del sonido, siendo esta diferencia la que permite medir estructuras y distancias en la escala de hasta 10 micras.

En OCT, un rayo de luz es dirigido al tejido del cual se debe obtener la imagen y la estructura interna es medida de forma no invasiva, midiendo el retraso en el eco de la luz al ser reflejado este de las microestructuras.

Un haz de láser de entre 820 y 850 nm es la fuente de luz dirigida a un espejo que divide el haz de luz en dos haces diferentes; uno de estos haces es dirigido hacia otro espejo que se encuentra a una distancia conocida, es lo que denomina espejo de referencia y el otro se dirige hacia el ojo, el cual se reflejará de vuelta (figura 24).

La luz reflejada de vuelta consistirá en múltiples ecos con información a cerca de la distancia y el grosor de los diferentes tejidos oculares.

El interferómetro óptico suma dos ondas electromagnéticas en dos rayos de luz: el de referencia y el de señal. Los rayos se recombinan y el resultante llega al detector, que medirá su potencia. Si se varía la posición del espejo de referencia, podremos medir los ecos de luz que vienen de las diferentes estructuras oculares en estudio.



**Figura 24: Interferometría de coherencia baja. Esquema de emisión y recepción de la luz: Imagen obtenida de Diagnosis an therapy of the Galucomas (8<sup>th</sup> edition) pág. 176**

Como se conoce la distancia a que se encuentra el espejo de referencia, se puede determinar a la que está la estructura de la retina que ha generado un reflejo que coincide con el reflejo que proviene del espejo de referencia.

El uso de OCT comenzó a utilizarse en el diagnóstico y seguimiento de patologías maculares<sup>253-255</sup>.

Su aplicación en el campo del glaucoma no fue mucho más posterior. En 1995 se publicó el primer trabajo que probaba la reproducibilidad en la medición de la CFNR en sujetos normales y pacientes con glaucoma<sup>256</sup>.

La OCT calcula el grosor retiniano como la distancia entre la interfase vitreorretiniana y la unión entre el segmento interior y exterior de los fotorreceptores, justo por encima del epitelio pigmentario de la retina (EPR). De esta manera considera el grosor retiniano y el de la CFNR como la distancia entre el límite posterior de CFNR y la interfase vitreorretiniana.

El análisis de la cabeza del nervio óptico se fundamenta en detectar la superficie anterior de la CFNR, a partir de la cual y en sentido posterior, se busca encontrar la máxima tasa de cambio de reflectividad que permite establecer la superficie del EPR en cada uno de los barridos lineales incluidos en el protocolo de adquisición. Una vez determinadas ambas estructuras (superficie anterior de la CFNR y EPR), se localiza el punto en el que termina el EPR considerándose los puntos de referencia a partir de los cuales el algoritmo detecta y mide todas las estructuras anatómicas del disco óptico.

La línea recta trazada entre los dos puntos de referencia de cada barrido radial representa el diámetro del disco. A partir de esta línea de referencia la OCT establece una línea paralela, desplazada 150 micras hacia delante y denominada línea de

excavación, que permite establecer el diámetro de la excavación. En la determinación y cálculo del área de ANR se emplea la línea de excavación como límite posterior y como límites laterales las líneas que se extienden perpendicularmente desde los puntos de referencia, anteriormente, hasta la superficie anterior del nervio óptico.

Se trata de una técnica que presenta una elevada reproducibilidad<sup>257, 258 259</sup> con variabilidad significativamente menor en ojos normales que en glaucomatosos<sup>260</sup>.

Según Pieroth y cols.<sup>261</sup>, la OCT permite discriminar entre sujetos normales y pacientes con glaucomas incipientes con una sensibilidad del 76% al 79% y una especificidad entre el 68% y el 81%. Nouri-Mahdavi y cols.<sup>262</sup> determinaron que el parámetro que mejor distingue entre sujetos normales y glaucomatosos es el espesor de la capa de fibras en los cuadrantes superior e inferior. La capacidad diagnóstica de la OCT en el glaucoma ha sido demostrada en otros estudios<sup>263</sup>.

Las determinaciones obtenidas mediante la OCT han mostrado buena correlación con los índices perimétricos<sup>264-266</sup> observándose mayor relación con la PALOC que con la perimetría automatizada convencional. Este hecho ha sido relacionado con la capacidad de la OCT para el diagnóstico precoz de la enfermedad.

Dentro de la tecnología del OCT existen dos sistemas: la OCT de dominio temporal y la OCT de dominio espectral (figura 25 y figura 26). Los inicios de la OCT se basaron en la de dominio temporal.

Existen determinadas diferencias entre el dominio espectral y el temporal. Una de ellas se refiere al espejo de referencia que en el caso de la OCT de dominio espectral es fijo mientras que en la de dominio temporal es móvil. Otra de las diferencias entre estas dos tecnologías de OCT es el detector, en el caso de la OCT de dominio espectral

este detector es un espectrómetro y en el caso de la OCT de dominio temporal este receptor es único. Todo ello le confiere ciertos beneficios a la OCT de dominio espectral frente a la OCT de dominio temporal.

Estas ventajas son:

- Mayor resolución axial: El OCT de dominio espectral alcanza una resolución axial de alrededor de 5 micras, lo cual implica una mejor visualización de las diferentes capas de la retina.
- Mayor velocidad de escaneos por segundo: La OCT de dominio espectral permite entre 18000 y 40000 escaneos por segundo en contraposición de los 400 escaneos por segundo que permite la OCT de dominio temporal.

Estas diferencias técnicas se traducen en una mejor visualización de las imágenes adquiridas mediante OCT de dominio espectral con respecto a la OCT adquirida mediante dominio temporal. Esta tecnología también nos permite crear imágenes en 3D acerca de las estructuras que estamos analizando.

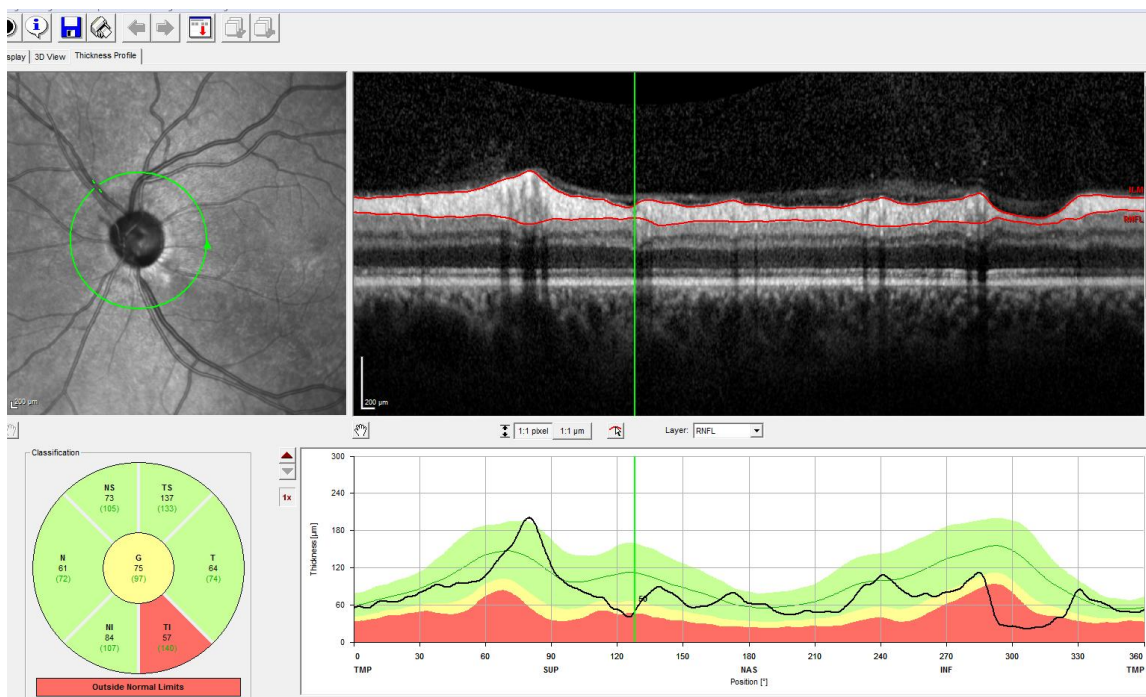
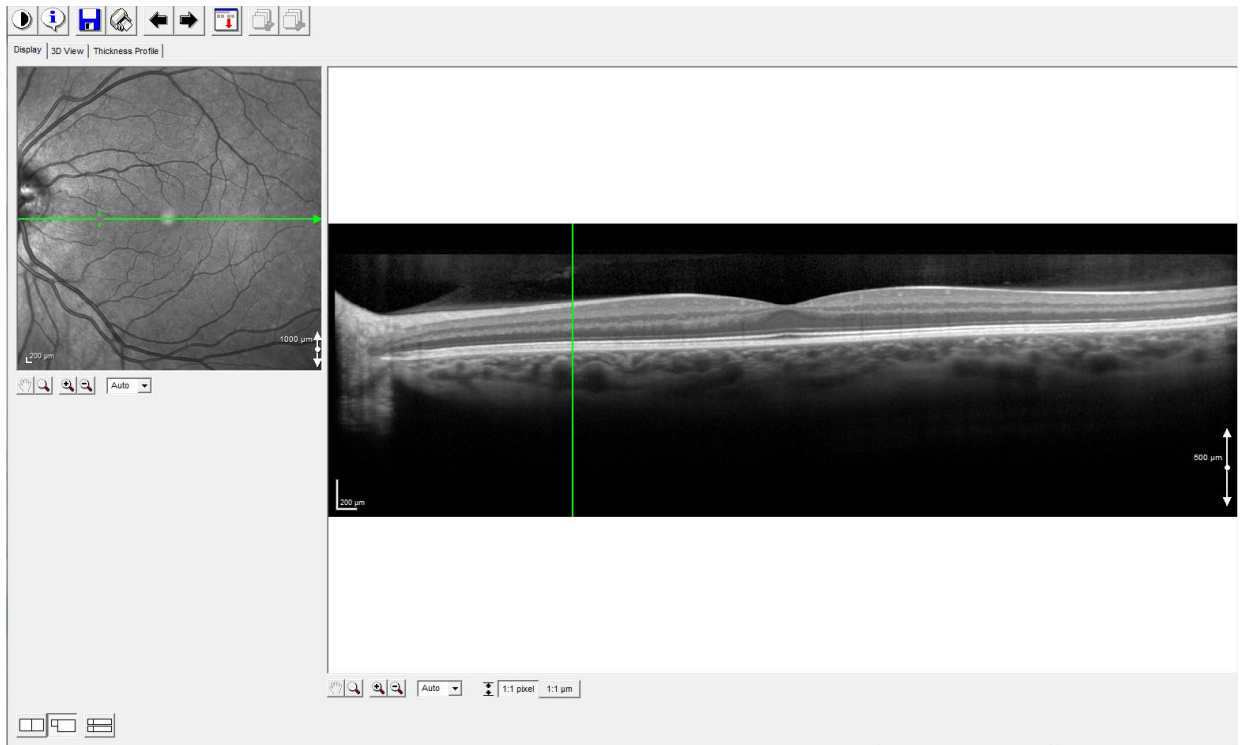


Figura 25: Examen de la CFNO por medio de un OCT de dominio espectral.



**Figura 26: Examen de la mácula por medio de un OCT de dominio espectral (Spectralis, Heidelberg)**

Dentro de los diferentes OCT de dominio espectral el Spectralis SD-OCT de la casa comercial Heidelberg cuenta con la tecnología "Eye tracking" (compensación activa de los movimientos oculares).

SPECTRALIS utiliza fuentes de luz diferentes que permiten adquirir simultáneamente dos imágenes diagnósticas. Un rayo láser explora permanentemente el fondo de ojo, observa los movimientos de éste y sirve de este modo como referencia para poder conducir el segundo rayo precisamente sobre la posición apropiada para la adquisición de la imagen de sección transversal OCT. En sentido figurado, este seguidor de ojo activo "congela" el barrido OCT sobre la imagen de fondo del ojo manteniéndolo siempre exactamente en la posición deseada, incluso en caso de movimientos oculares.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Siguiendo los conceptos actuales, para llegar al diagnóstico del glaucoma crónico simple es suficiente la demostración de daños típicos del nervio óptico, ya sean funcionales o estructurales, con independencia del nivel de presión intraocular. No obstante la presión intraocular (PIO) es el principal y más estudiado factor de riesgo para padecer glaucoma<sup>6</sup>.

El glaucoma representa la primera causa de ceguera irreversible en el mundo, y la segunda causa de ceguera tras la catarata. Se estima que, en la actualidad, cerca de 66,8 millones de personas padecen glaucoma en todo el mundo; de ellos, 6,7 millones sufren ceguera bilateral<sup>22</sup>.

Las consecuencias sociales y económicas de esta patología son muy relevantes, ya que genera una importante carga asistencial. Alrededor del 8,5% de las visitas de pacientes a la consulta oftalmológica son por causa del glaucoma. En cuanto a los datos económicos, según Lee<sup>267</sup>, en EEUU el gasto sanitario específico para el glaucoma crónico simple en el primer año tras el diagnóstico, asciende a 1570 \$ por paciente, manteniéndose en los años siguientes 1458 \$ (7,8% del total del gasto sanitario invertido en estos pacientes glaucomatosos).

Tanto las pruebas funcionales (perimetría) como las pruebas estructurales (OCT y HRT) se han mostrado útiles para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma<sup>268, 269</sup>.

Actualmente no hay un acuerdo acerca de cuáles son las técnicas más sensibles para el diagnóstico de daño precoz en el glaucoma. No se sabe si son las pruebas funcionales como la perimetría o las pruebas estructurales como el análisis de la capa de fibras nerviosas mediante Tomografía de coherencia óptica o polarimetría láser GDX, o

el análisis de la cabeza del nervio óptico mediante tomografía de láser barrido HRT<sup>180</sup>,  
270, 271 .

Algunos estudios publicados hace pocos años demuestran que la combinación de pruebas estructurales y funcionales aumenta la sensibilidad diagnóstica<sup>272</sup> .

La perimetría automatizada Octopus ha demostrado ser útil en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma<sup>273</sup>. También ha sido demostrado que existe una buena reproducibilidad de los índices hallados en la estrategia TOP y los de la estrategia de umbral completo, siendo la estrategia TOP mucho más rápida de realizar ya que analiza menos puntos<sup>274</sup> .

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un sistema de imagen de gran resolución que permite medidas in vivo de la capa de fibras nerviosas de la retina. Esta técnica se basa en la emisión de una luz infrarroja de 820nm, que penetra en los tejidos y que se divide en varios haces de luz menores. Uno de ellos penetra en la retina y otro es captado por un espejo de referencia situado a una distancia conocida. En su trayectoria de regreso ambos haces son captados por un interferómetro que interpreta los diferentes grosores de los tejidos estudiados.

Muchos trabajos han demostrado que la medición de la capa de fibras nerviosas por medio de OCT es capaz de distinguir entre ojos normales y glaucomatosos<sup>275</sup> .

El tomógrafo retiniano de Heidelberg (HRT) es un sistema de láser confocal, diseñado para obtener y analizar imágenes tridimensionales del segmento posterior. Usa una línea de referencia 50 micras por debajo de la línea de contorno del borde temporal del disco, a la altura del haz papilo-macular para discriminar entre anillo neuroretiniano y excavación.

La capacidad del HRT para detectar cambios glaucomatosos ha sido ampliamente demostrada<sup>276</sup>.

Estudios comparando las dos técnicas anteriormente descritas, OCT y HRT indican que ninguna de las pruebas es claramente superior en cuanto a la detección de glaucoma<sup>277, 278</sup>.

En este estudio analizamos la correlación entre dos pruebas estructurales (OCT, HRT) con una prueba funcional (Perimetría automatizada Octopus estrategia TOP G1), en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. Para determinar los sectores en los que se han dividido la perimetría Octopus TOP G1 y los 360° de la CFNR se ha realizado un análisis factorial tanto de la perimetría como del OCT.

Solo hay un estudio similar publicado en Julio de 2008 en el que se analizaba otro tipo de perimetría automatizada, en este caso un sistema Humphrey estrategia SITA con la OCT. En el mencionado estudio solo se realizó el análisis factorial de la perimetría y no así del OCT. La conclusión del estudio fue que había una moderada correlación entre las regiones del campo visual con el espesor de la capa de fibras nerviosas medidas mediante OCT<sup>1</sup>.

El estudio anteriormente descrito solo utilizó una prueba estructural (OCT) en comparación con otra prueba funcional (perimetría automatizada Humphrey estrategia SITA), en cambio en nuestro estudio aparte de correlacionar el OCT y perimetría también se ha correlacionado la perimetría con el HRT.



### 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El glaucoma primario de ángulo abierto es una patología multifactorial en el que se produce tanto unos defectos característicos del campo visual que se pueden evaluar por medio de perimetría convencional automatizada, como unos defectos anatómicos a nivel de la papila y CFNR que pueden ser evaluados mediante OCT y HRT. Se puede medir de manera objetiva la relación entre la morfología anatómica del glaucoma (valorado mediante OCT y HRT) y las alteraciones de la sensibilidad retiniana evaluada con la perimetría automatizada convencional en el glaucoma.

Los objetivos del estudio han sido los siguientes:

1. Estudiar la relación existente entre los 59 valores de sensibilidad retiniana obtenidos en la perimetría automatizada Octopus con la estrategia TOP G1.
2. Determinar los diferentes mapas de perimetría con sus correspondientes áreas que pueden agrupar los puntos funcionalmente relacionados entre sí usando la perimetría Octopus TOP G1. Estos diferentes mapas fueron determinados a partir de las diferentes maneras de determinar los valores umbral de la perimetría, bien en decibelios o en apostilbios.
3. Estudiar y representar las diferentes áreas en las que se puede dividir cada uno de los hemisferios de la perimetría automatizada Octopus, obtenido con la estrategia TOP G1.
4. Estudiar y representar las diferentes áreas en las que se puede dividir cada uno de los hemisferios de la CFNR obtenida mediante SD OCT.

5. Evaluar la fuerza de asociación de la relación estructura-función en el glaucoma de 2 maneras diferentes. En primer lugar determinar la fuerza de asociación entre OCT y perimetría. En segundo lugar determinar la fuerza de asociación entre HRT II y perimetría.
6. Una vez determinadas las diferentes fuerzas de asociación entre pruebas estructurales y funcionales. Desarrollar un mapa que relacione el daño estructural y funcional en el glaucoma medido con la prueba estructural que con más fuerza se correlacione con la perimetría.
7. Describir qué asociación entre los sectores de SD OCT y de la perimetría Octopus TOP G1 se correlacionan con más fuerza.
8. Describir si alguno de los sectores del SD OCT no se correlaciona con ninguna región del campo visual.
9. Determinar cuál de las dos pruebas estructurales utilizadas, OCT y HRT II, es realizada con mayor rapidez.

## 4. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA

#### 4.1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo consecutivo transversal.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Hospital Clínico San Carlos. El diseño del estudio se adaptó a las líneas de actuación descritas en la Declaración de Helsinki para la investigación biomédica.

#### 4.1.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

A todos los participantes, se les solicitó permiso para ser incluidos en el estudio mediante un consentimiento informado en el que se explicaban las exploraciones y las pruebas complementarias a las que iban a ser sometidos, así como las posibles consecuencias de los resultados que pudieran aparecer.

También se dejó constancia de la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento del mismo, sin perjuicio alguno de cara a la asistencia facultativa que pudieran precisar.

A lo largo del período del estudio se comentaron los resultados obtenidos a los integrantes del mismo, y esta información fue tomada en cuenta a la hora de tomar decisiones diagnósticas y/o terapéuticas.

#### 4.1.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Una muestra de 106 pacientes glaucomatosos fueron prospectivamente preseleccionados para el estudio. Todos ellos, procedían de las consultas de Oftalmología de la unidad de glaucoma del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y de los pacientes remitidos a la misma entre agosto de 2010 y marzo de 2011.

Todos los sujetos elegidos para el estudio, debían presentar una papila óptica (cabeza del nervio óptico) con morfología glaucomatosa (se consideraron papilas compatibles con glaucoma cuando apareció un estrechamiento difuso o focal del ANR con aumento concéntrico de la excavación, muesca o ambos signos papilares<sup>279</sup>), independientemente de la presión intraocular y del resultado de la perimetría automatizada convencional.

**Criterios de Inclusión:** cada uno de los sujetos a estudio, debía cumplir los siguientes criterios:

- Edad comprendida entre 18 y 80 años.
- Agudeza visual corregida  $\geq 5/10$  (20/40 en la escala de Snellen) en el ojo a estudiar.
- Defecto de refracción menor de 5 dioptrías de equivalente esférico y/o un cilindro menor de 2 dioptrías.
- Medios ópticos transparentes: Opacificaciones del cristalino  $<1$  según la Lens Opacities Classification System (LOCS) III.<sup>280</sup>
- Ángulo de cámara anterior abierto valorado mediante gonioscopia con lente de Goldmann (grado  $\geq$ III).

- Apariencia glaucomatosa del disco óptico .
- Disponibilidad y colaboración para la realización de las pruebas del protocolo exploratorio.
- Capacidad para entender los procedimientos relacionados con el estudio y otorgar consentimiento al mismo por escrito.

**Criterios de Exclusión:** se desecharon los sujetos que cumplieran cualquiera de los siguientes criterios:

- Cirugías oculares previas.
- Dificultades físicas o mentales para la realización de perimetrías fiables y reproducibles.
- Uso de medicación que pudiera influir en la sensibilidad del resultado del campo visual.
- Antecedentes de patología neurooftalmológica (neuritis óptica, esclerosis múltiple, etc.).
- Malformaciones oculares, anomalías angulares o del nervio óptico.
- Retinopatías o maculopatías de cualquier tipo.
- Síndromes o enfermedades generales graves.
- No cumplir algún criterio de inclusión.
- Retraso mental o cualquier otra limitación para la obtención del consentimiento informado.
- Imposibilidad para cumplir con las visitas programadas en el estudio.

- Participación en cualquier otro estudio de investigación en los seis meses previos al inicio del estudio.

- Cualquier tipo de patología glaucomatosa que no correspondiera a glaucoma primario de ángulo abierto.

Un ojo de cada sujeto fue elegido de forma randomizada para el estudio, a menos que solamente uno reuniera los criterios de inclusión.

## 4.2. PROTOCOLO EXPLORATORIO

Tras la firma del consentimiento informado, a todos los pacientes se les realizó un examen basal, que incluyó:

- **Anamnesis general:** Nombre, sexo, fecha de nacimiento (edad), enfermedades generales (diabetes mellitus, hipertensión o hipotensión arterial, enfermedades cardiovasculares, etc.), antecedentes familiares de glaucoma, antecedentes de cefaleas, tratamientos sistémicos previos o actuales (corticoides, etc).

- **Historia clínica oftalmológica:** Cirugías previas, traumatismos, uveitis, tratamientos médicos oftalmológicos que hubieran llevado o llevaran en ese momento.

- **Exploración oftalmológica básica:** Refracción y queratometría; agudeza visual (mejor agudeza visual corregida); biomicroscopia anterior mediante lámpara de hendidura; gonioscopia con lente de Goldmann; tonometría de aplanación de Goldmann; oftalmoscopia de segmento posterior: fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta y en lámpara de hendidura con lente de +90 D (Volk Optical Inc, Mentor, EEUU) previa midriasis farmacológica con colirio de Tropicamida al 0,5% (Alcon Laboratories Inc, Forth Worth, EEUU).

- **Perimetría automatizada convencional:** Octopus modelo 300 (Haag-Streit, Bern, Suiza). Programa TOP G1 (figura 27).

- **Tomografía óptica de coherencia (OCT)** mediante Spectralis SD - OCT (OCT de dominio espectral) (Heidelberg Engineering Inc. Heidelberg, Alemania) (figura 28).

- **Tomografía de láser barrido (HRT)** con el Spectralis HRT II (Heidelberg Engineering Inc. Heidelberg, Alemania) (figura 29).



**Figura 27: Perímetro Octopus 300**



**Figura 28: Tomógrafo de coherencia óptica OCT Spectralis.**



**Figura 29: Tomógrafo de láser barrido HRT II**

### 4.3. METODOLOGÍA DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

#### 4.3.1. PERIMETRÍA AUTOMATIZADA CONVENCIONAL

Esta prueba se realizó utilizando un perímetro Octopus modelo 300 (figura 27) con la estrategia TOP G1. Para el análisis de los datos perimétricos se empleó el programa estadístico que incorpora el propio perímetro.

Antes de realizar la prueba se explicó detalladamente el objetivo de la misma y las instrucciones para realizarla correctamente, ofreciéndose la posibilidad de detener la exploración para descansar y continuar posteriormente. Se añadió la corrección refractiva subjetiva adecuada para visión lejana. El ojo no explorado fue tapado con un ocluser.

Se aceptaron como criterios de fiabilidad:

- Falsos positivos y/o falsos negativos menores del 25%
- Pérdidas de fijación inferiores al 25%.

En caso de aparecer alguno de los criterios de no fiabilidad la prueba se desechó y fue repetida. Se precisó haber realizado, al menos, tres perimetrías fiables en un tiempo inferior a un año. La última perimetría fiable realizada fue la utilizada en nuestro estudio.

Ninguno de los criterios perimétricos definitivos de glaucoma fue aplicado en nuestro estudio para la selección de los candidatos.

Los pacientes completaron la perimetría antes que cualquier otra prueba funcional o estructural, y cada perimetría automatizada se realizó en días diferentes para evitar el “efecto fatiga”.

Se recogió el valor de sensibilidad umbral (en decibelios) de cada uno de los puntos del campo visual explorados por la perimetría TOP G1; numerándolos del 1 al 59 (figura 30).

El mapa de perimetría se creó representando cada punto del campo visual como una elipse o un círculo de tamaño diferente. El tamaño de la representación de cada punto se determinó en función de la cercanía de los puntos contiguos. De esta manera en las zonas que se concentrasen muchos puntos, representarían dichos puntos como círculos o elipses de menor tamaño que las zonas en donde los puntos estuviesen muy alejados entre sí.

Como la malla TOP G1 concentra muchos de sus puntos en la zona central del campo visual, las representaciones de dichos puntos centrales son figuras de menor tamaño que los puntos más periféricos.

Esta manera de representar la malla TOP G1 es la primera vez que se utiliza y para mejor visualización del mapa se determinó que las áreas que representasen los diferentes puntos no se superpusieran entre sí.

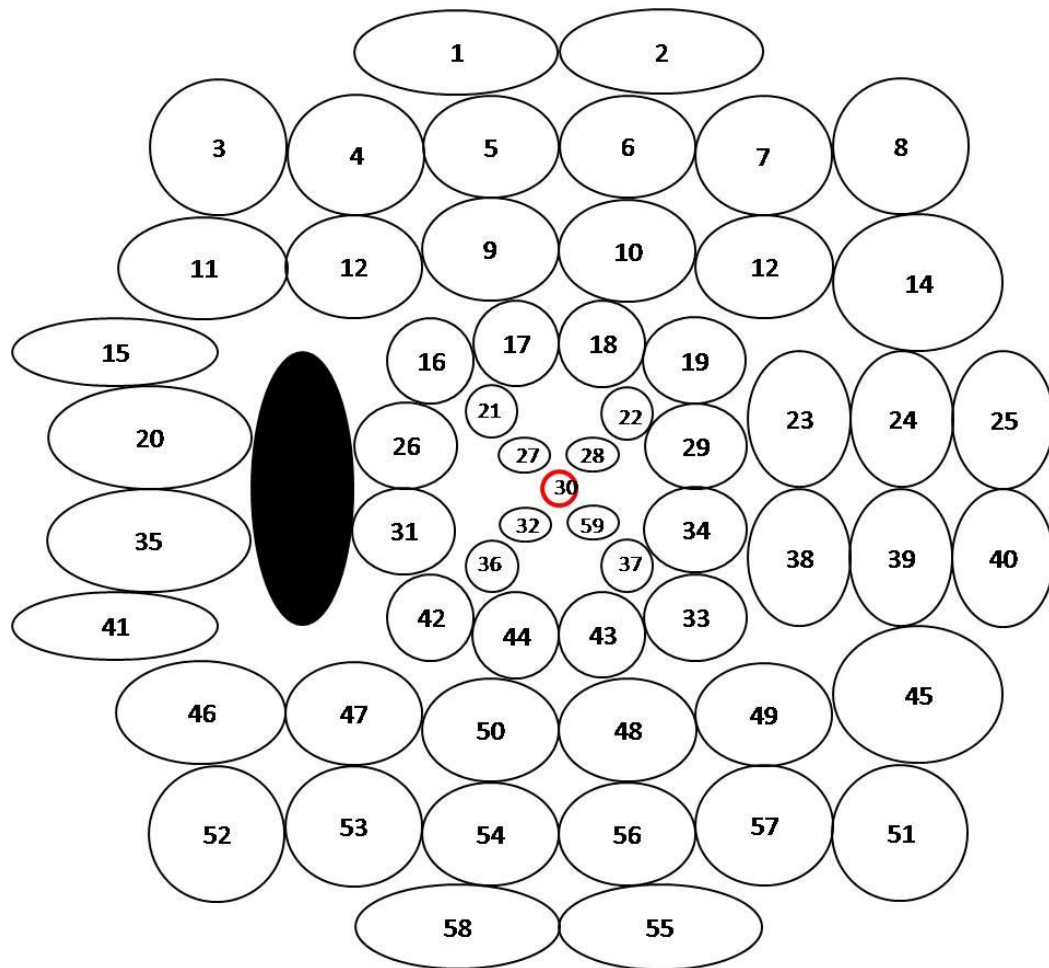


Figura 30. Detalle de la numeración de los 59 puntos explorados en la perimetría automatizada convencional Octopus TOP G1 (ojo izquierdo)

#### 4.3.2. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (SPECTRALIS SD-OCT)

La evaluación de los espesores de la CFNR con la OCT se realizó mediante la versión comercial Spectralis SD-OCT.

El Spectralis SD-OCT, permite obtener imágenes tomográficas de la CFNR y de la CNO. En este estudio solo se obtuvieron y analizaron tomografías de la CFNR peripapilar.

No es necesaria la dilatación pupilar para obtener las imágenes, sin embargo, todas las exploraciones fueron realizadas bajo midriasis tras instilación de colirio de tropicamida al 0,5%, hecho que permitió adquirir y optimizar las imágenes.

Tras la colocación del paciente, se seleccionó el método de fijación interna (ya que la agudeza visual de todos los sujetos incluidos en el estudio lo permitía) en el que el sujeto debía mirar a un punto luminoso verde situado en el interior de la lente ocular del instrumento. Se controló la posición del objetivo de fijación interna en la pantalla durante la adquisición de la tomografía.

Previo a la adquisición de las tomografías fue necesario realizar una optimización de la imagen para que la calidad fuera superior. Este proceso fue realizado por el examinador y comprendió los siguientes pasos:

- Ajuste del desplazamiento Z (posición axial del barrido): Se debe a que la longitud axial de la imagen topográfica es de 2 mm, mientras que la longitud del globo ocular es 10 veces mayor, por lo que si el rango axial no es el correcto no es posible explorar la estructura retiniana deseada, por tanto, la ventana axial de 2 mm se situó manualmente de modo que abarcara la retina y la hiciese visible en la imagen tomográfica.

Esto se realizó por parte del examinador moviendo el OCT en el eje Z (se acercó o se alejó del ojo del paciente) hasta que se consiguió que la imagen tomográfica se visualizase en la pantalla del ordenador que estaba conectado al OCT.

- Optimización del enfoque: Se realizó por parte del examinador. Lo que se pretendió fue ajustar la señal interferométrica permitiendo mejorar la calidad de la imagen obtenida.

Se utilizó el siguiente **protocolo de adquisición**, específico para la evaluación de la CFNR en el glaucoma:

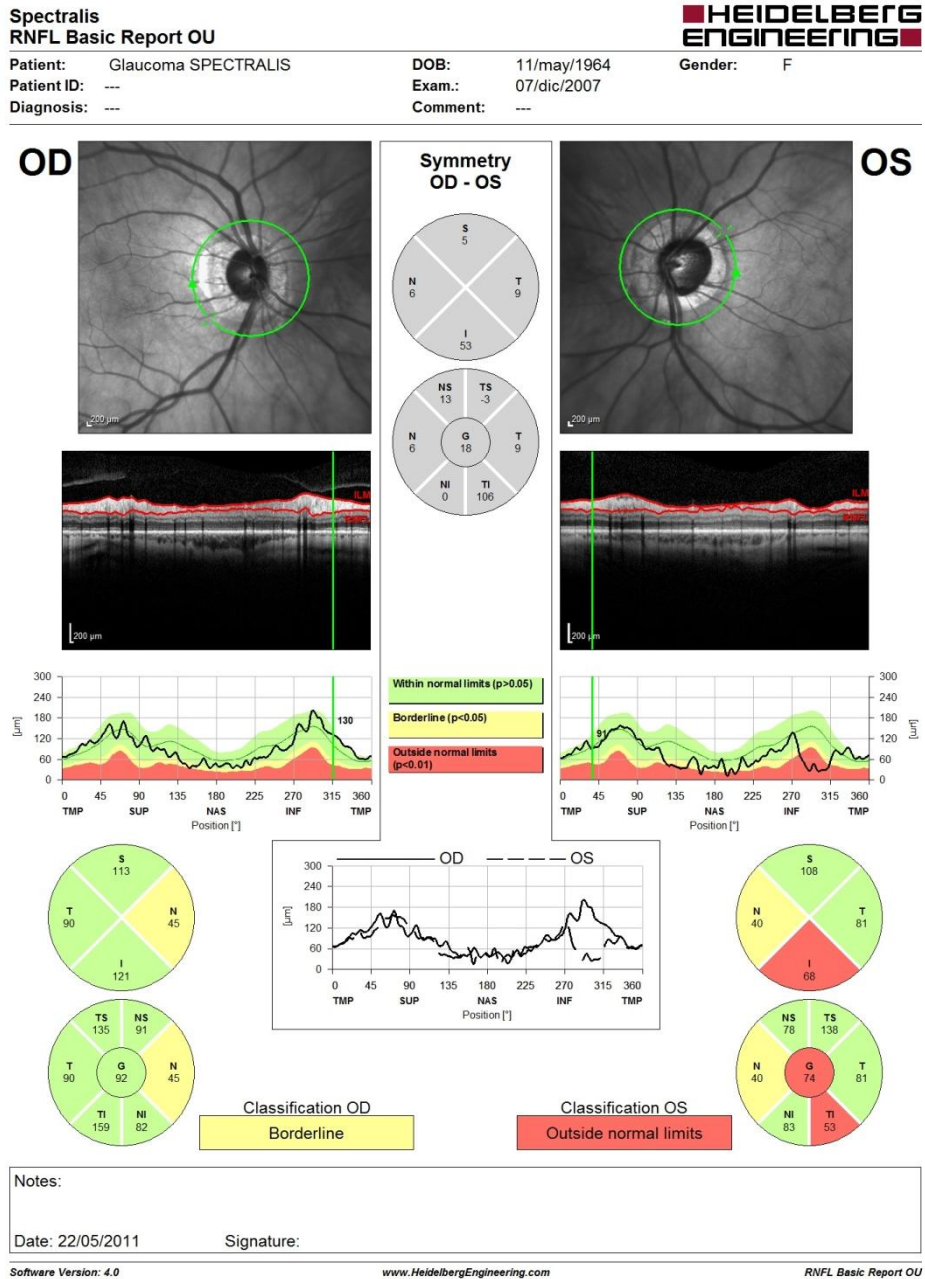
**Protocolo de Grosor de la CFNR:** Empleamos un patrón de barrido circular realizando hasta 100 barridos alrededor del disco óptico. El operador puede fijar el número de barridos desde 1 a 100. En este estudio no se realizaron menos de 40 barridos por estudio

Los **protocolos de análisis** incorporados en el Spectralis SD-OCT, establecen, calculan y analizan múltiples parámetros morfométricos estructurales del nervio óptico y grosores de la CFNR a partir de las tomografías realizadas. Los protocolos de análisis empleados en este estudio son específicos de los protocolos de adquisición de tomografías utilizados.

El **protocolo de grosor promedio de la CFNR** nos proporcionó parámetros cuantitativos y gráficas del grosor de la CFNR (figura 31) a partir de las tomografías obtenidas por el protocolo de barridos circulares alrededor del disco óptico (región peripapilar). También proporcionó datos cuantitativos a cerca de la asimetría de la CFNR peripapilar observada entre los análisis de los dos ojos.

Spectralis SD-OCT analiza 768 datos de grosor de CFNR distribuidos en los 360° del estudio peripapilar, pero el protocolo de grosor promedio de CFNR peripapilar a parte del grosor promedio, representa 6 regiones de grosor divididas de la siguiente manera (considerando 0° en temporal y 90° en superior):

- Sector temporal: Desde 315° a 45° pasando por 0°.
- Sector temporal-superior: Desde 46° a 90°.
- Sector nasal-superior: Desde 91° a 135°.
- Sector nasal: Desde 136° a 225°.
- Sector nasal-inferior: Desde 226° a 270°.
- Sector temporal-inferior: Desde 271° a 315°.



**Figura 31: Presentación de los resultados del protocolo de análisis RNFL Basic report OU para el estudio peripapilar con el Spectralis SD-OCT.**

El Spectralis SD-OCT, incorpora una base de datos normativa que permite comparar los valores del grosor de la CFNR (en los sectores retinianos) y los valores de los diferentes parámetros analizados, con los valores de normalidad incluidos en la base de datos normativa. Si estos valores se encuentran dentro del intervalo de confianza del

95% de la distribución de normalidad, el programa del aparato lo interpreta como un valor normal, y es presentado sobre un fondo verde (en blanco si se encuentra en el 5% de los valores de espesor de la CFNR más altos ajustados por edad); si está entre el 95% y el 99% se representa en amarillo y por encima del 99% en rojo (figura 31).

En este estudio a parte de los datos que se obtienen de manera rutinaria en el análisis de la CFNR peripapilar con Spectralis SD-OCT se simplificaron los 768 datos que cubren los 360° de la CFNR peripapilar en 96 sectores (hallando la media de los 768 sectores tomados de ocho en ocho).

Los parámetros cuantitativos de espesor de la CFNR utilizados en nuestro estudio fueron:

- Espesor medio global de la CFNR.
- Espesor medio de la CFNR por sectores retinianos (temporal-superior, nasal-superior, nasal, nasal-inferior, temporal-inferior y temporal)
- Espesor medio de la CFNR en 96 sectores (3,75° grados por cada uno de los sectores).

#### 4.3.3. TOMOGRAFÍA DE LÁSER BARRIDO (HRT II)

La evaluación de la cabeza del nervio óptico se llevó a cabo mediante la versión comercial del tomógrafo de láser barrido, Heidelberg HRT II.

No es necesaria la dilatación pupilar para obtener las imágenes, sin embargo, todas las exploraciones fueron realizadas bajo midriasis tras instilación de colirio de tropicamida al 0,5%, hecho que permitió adquirir y optimizar las imágenes.

Tras la colocación del paciente, se seleccionó el método de adquisición (cabeza del nervio óptico). Una vez realizado esto se ajustó la cámara en cada paciente según la refracción individual de cada ojo examinado.

Mediante un método de fijación interna en el que debe mirar a un punto luminoso verde situado en el interior de la lente ocular del instrumento, se consiguió centrar la imagen de la cabeza del nervio óptico previa adquisición de las imágenes. En este momento si el ajuste era adecuado se presionaba el botón de adquisición de imágenes que se sitúa en la parte trasera de la cámara.

Al presionar el botón de adquisición de imágenes la cámara captura tres imágenes tridimensionales. Existe un control de calidad automático que mientras se toman las imágenes evalúa la calidad de éstas. Si cualquiera de las tres series de imágenes no pudo ser utilizada por cualquier motivo, automáticamente se adquirieron más imágenes.

Una vez que tuvimos las imágenes el examinador dibujó el contorno papilar y tras esto el propio instrumento realizó un análisis automático de los parámetros estereométricos.

El HRT II, incorpora una base de datos normativa que permite comparar los diferentes valores de la CNO en los sectores retinianos con los valores de normalidad incluidos en la base de datos normativa. Si estos valores se encuentran dentro del intervalo de confianza del 95% de la distribución de normalidad, el programa del aparato lo interpreta como un valor normal, y es presentado de color verde; si está entre el 95% y el 99% se representa en amarillo y por encima del 99% en rojo (figura 32).

Los parámetros cuantitativos del análisis de la CNO utilizados en nuestro estudio fueron:

- Área del anillo neuroretiniano medido por sectores (temporal-superior, nasal superior, nasal, nasal-inferior, temporal-inferior y temporal).

- Volumen del anillo neuroretiniano medido por sectores (temporal-superior, nasal superior, nasal, nasal-inferior, temporal-inferior y temporal).

El parámetro relacional del análisis de la CNO utilizado en nuestro estudio fue:

- Relación entre el área de anillo neuroretiniano y el área de papila medido por sectores (temporal-superior, nasal superior, nasal, nasal-inferior, temporal-inferior y temporal).

Heidelberg Retina Tomograph  
OU Report



Patient: HRT - Glaucoma, Outside  
Pat-ID: Caucasian

DOB: 14/dic/1951  
Gender: male

Examination: 24/sep/2003  
Ethnicity: Caucasian

Quality: **Excellent** (SD 8 µm)  
Focus: -1.00 dpt  
Operator: dcp

Initial Report

Quality: **Excellent** (SD 9 µm)  
Focus: -1.00 dpt  
Operator: dcp

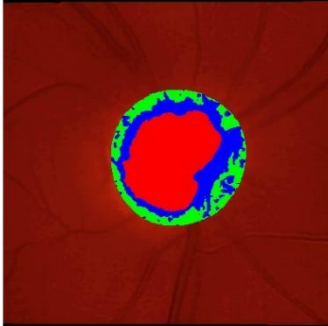
OD

OS

Disc Size: 2.61 mm<sup>2</sup> (large)

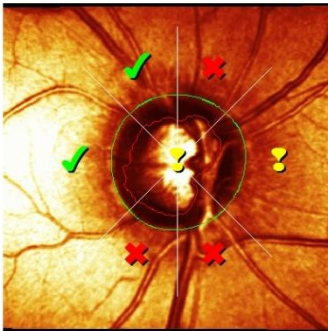
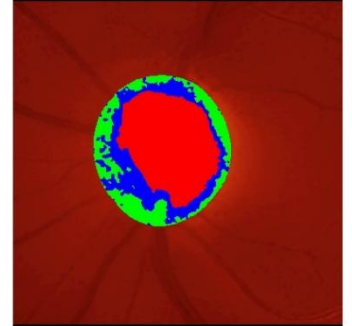
CUP

Disc Size: 2.90 mm<sup>2</sup> (large)



Linear Cup/Disc Ratio [ ]		
0.68 ✓	Asymmetry -0.03 ✓	0.71 ✓
p = 0.16	p = 0.45	p = 0.19

Cup Shape Measure [ ]		
-0.13 ✓	Asymmetry -0.04 ✓	-0.09 ✓
p = 0.35	p = 0.29	p = 0.17



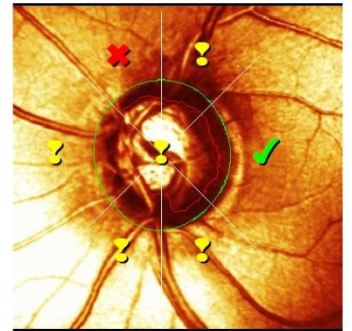
RIM

Rim Area [mm<sup>2</sup>]

1.39 ⚠	Asymmetry -0.05 ✓	1.44 ⚠
p = 0.01	p = 0.39	p = 0.002

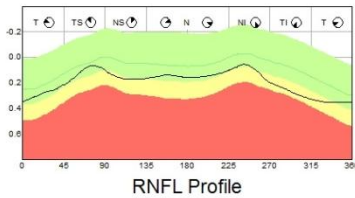
Rim Volume [mm<sup>3</sup>]

0.27 ⚠	Asymmetry -0.09 ✓	0.36 ✓
p = 0.04	p = 0.16	p = 0.14



MRA: Outside normal limits

MRA: Outside normal limits



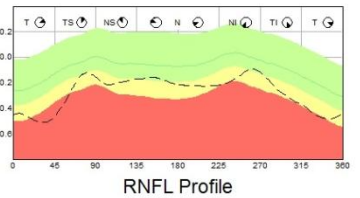
RNFL

Height Variation Contour [mm]

0.30 ✓	Asymmetry -0.12 ⚠	0.42 ✓
p = 0.21	p = 0.03	p > 0.5

Mean RNFL Thickness [mm]

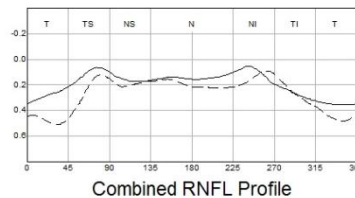
0.21 ✓	Asymmetry -0.04 ✓	0.25 ✓
p = 0.38	p = 0.15	p > 0.5



✓ Within normal limits	p > 0.05
⚠ Borderline	p < 0.05
✗ Outside normal limits	p < 0.001

—	OD RNFL profile
- - -	OS RNFL profile
—	RNFL profile median

Inter-Eye Asymmetry 19 %



Comments:

Signature:  
Date: 22/05/2011

Software Version: 3.1.2/0  
www.HeidelbergEngineering.com

Figura 32: Presentación de los resultados del protocolo de análisis Heidelberg Retina Tomograph para el estudio peripapilar y CNO mediante Heidelberg HRT II.

Tanto durante la realización del Spectralis SD-OCT como en la realización del HRT el tiempo de realización de la prueba fue registrado por la misma persona que realizó las pruebas.

#### 4.4. CREACIÓN DE LA BASE DE DATOS

Para trabajar con los resultados obtenidos en las diferentes exploraciones y perimetrías, se diseñó una base de datos a partir de una tabla de SPSS versión 180,0 (SPSS Inc.; Chicago, EEUU).

Para cada uno de los ojos a estudio se recogieron diversas variables, distribuidas en varios bloques:

- Primer bloque: Datos demográficos.
- Segundo bloque: Resultados de la exploración oftalmológica.
- Tercer bloque: Resultados de la perimetría automatizada convencional.
- Cuarto bloque: Resultados de la exploración de la CFNR con el Spectralis SD-OCT.
- Quinto bloque: Resultados de la exploración de CNO con el Heidelberg HRT II.

##### 4.4.1. BLOQUE 1: DATOS DEMOGRÁFICOS

Se recogieron apellidos, nombre, sexo, ojo derecho u ojo izquierdo y número de historia clínica.

##### 4.4.2. BLOQUE 2: HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

Se recogieron los siguientes datos de la historia clínica y exploración oftalmológica:

- Fecha de la visita.

- Enfermedades sistémicas: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hipotensión arterial y EPOC.

- Antecedentes familiares de glaucoma.

- Equivalente esférico.

- Tratamiento tópico utilizado.

- PIO basal.

- Cociente E/D papilar

#### 4.4.3. BLOQUE 3: RESULTADOS DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA

##### CONVENCIONAL

Se incluyeron los siguientes datos a partir de la perimetría con estímulo blanco sobre fondo blanco.

- Fecha de exploración.

- Valor de la SM.

- Valor del DM.

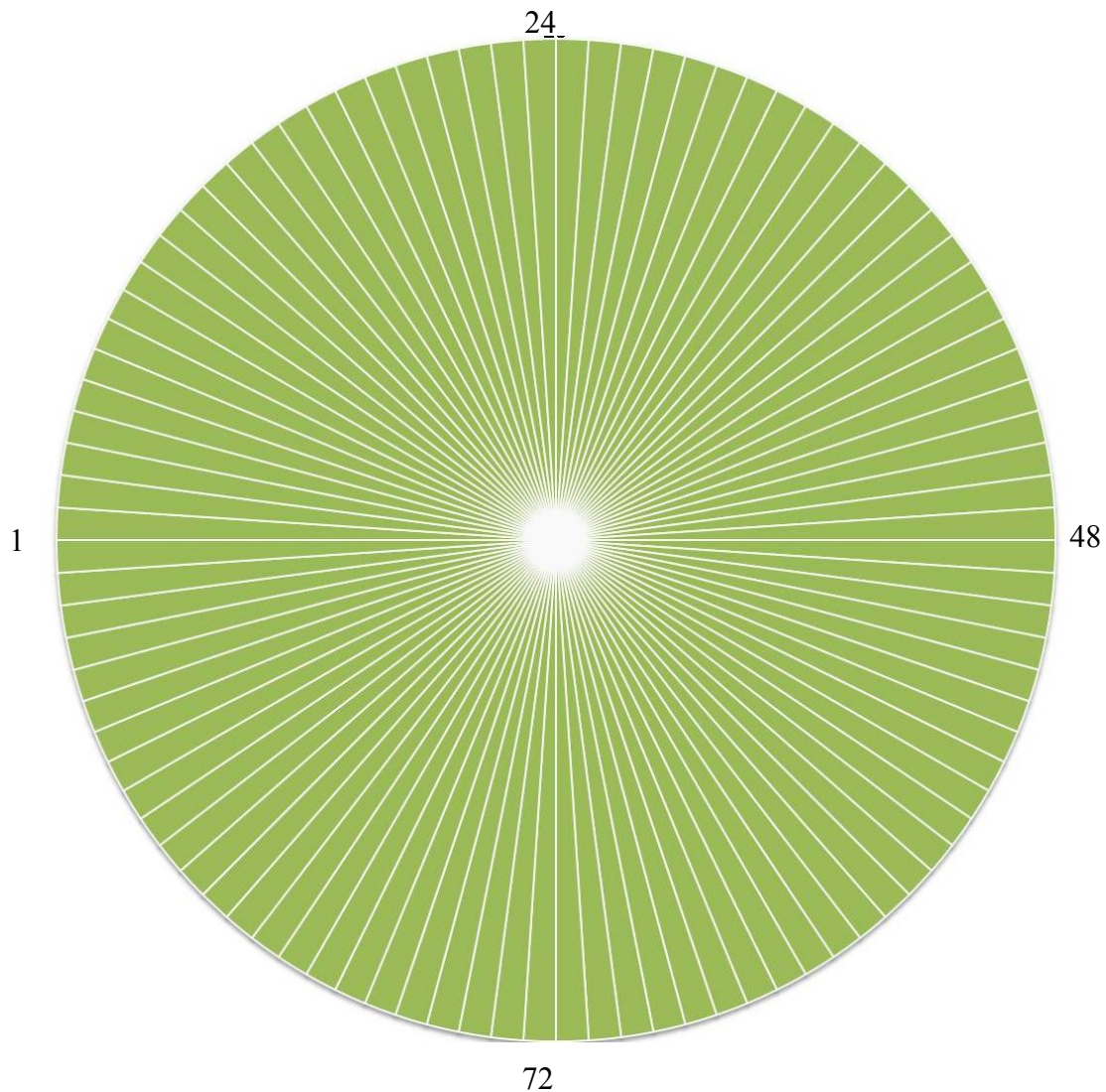
- Valor del sLV

- Valor umbral en cada uno de los 59 puntos del campo visual tanto en dB como en apostilbios. Fueron numerados de acuerdo a la figura 30.

- Defecto umbral en cada uno de los 59 puntos del campo visual tanto en dB como en apostilbios. Fueron numerados de acuerdo a la figura 30.

#### 4.4.4. BLOQUE 4: PARÁMETROS DE LA CFNR CON EL SPECTRALIS SD-OCT

Para simplificar el análisis estadístico, las medidas del OCT fueron alineadas de acuerdo con la orientación del ojo derecho; de este modo considerando los 96 sectores en los que fue dividido cada prueba estructural, el segmento 96 y 1 correspondía a posición más temporal; el segmento 24 y 25, posición más superior; el 48 y 49, posición más nasal y el segmento 72 y 73, posición más inferior (figura 33).



**Fig. 33. Detalle de la numeración de los 96 segmentos del Spectralis HD-OCT (ojo derecho)**

Los siguientes parámetros de la OCT fueron recogidos para este estudio:

- Espesor medio de la CFNR en cada una de las 96 secciones (3,75 grados por cada una de las 96 posiciones). Sentido horario para el ojo derecho. En caso de tratarse de un ojo izquierdo se utilizará el sentido anti horario.

- Espesor medio de la CFNR en cada sector derivado del análisis automático de Spectralis SD-OCT (Sector temporal desde 315° a 45° pasando por 0°. sector temporal-superior desde 46° a 90°, sector nasal-superior desde 91° a 135°, sector nasal desde 136° a 225°, sector nasal-inferior desde 226° a 270°, sector temporal-inferior desde 271° a 315°).

- Espesor medio de la CFNR.

#### 4.4.5. BLOQUE 5: PARÁMETROS DE LA CNO CON EL HRT II

Las medidas de la CNO realizadas mediante HRT II se realizaron en función a la división que se extrae automáticamente del programa en temporal, temporal-superior, nasal-superior, nasal, nasal-inferior y temporal-inferior. Estas 6 regiones se dividen de la siguiente manera (considerando 0° temporal y 90° superior):

- Sector temporal: Desde 315° a 45° pasando por 0°.

- Sector temporal-superior: Desde 46° a 90°.

- Sector nasal-superior: Desde 91° a 135°.

- Sector nasal: Desde 136° a 225°.

- Sector nasal-inferior: Desde 226° a 270°.

- Sector temporal-inferior: Desde 271° a 315°.

Los parámetros cuantitativos del análisis de la CNO utilizados en nuestro estudio fueron:

- Área del anillo neuroretiniano medido por sectores (temporal-superior, nasal superior, nasal, nasal-inferior, temporal-inferior y temporal).
- Volumen del anillo neuroretiniano medido por sectores (temporal-superior, nasal superior, nasal, nasal-inferior, temporal-inferior y temporal).

El parámetro relacional del análisis de la CNO utilizado en nuestro estudio fue:

- Relación entre el área de anillo neuroretiniano y el área de papila medido por sectores (temporal-superior, nasal superior, nasal, nasal-inferior, temporal-inferior y temporal).

#### 4.4.6. BLOQUE 6: CRONOMETRADO DE LA REALIZACIÓN DE LAS DIFERENTES PRUEBAS ESTRUCTURALES (SPECTRALIS SD-OCT, HRT II)

A todos los pacientes incluidos en este estudio se registró el tiempo de realización de las diferentes pruebas estructurales, OCT y HRT. Este tiempo fue medido desde el comienzo de la introducción de los datos del paciente en el sistema informático del instrumento hasta la consecución satisfactoria de la prueba en ambos ojos.

La consecución satisfactoria de la prueba se definió como la toma de dos imágenes en cada ojo.

El tiempo de cronometrado no se extendió al análisis del propio instrumento de la imagen obtenida ya que se consideró que el tiempo desempeñado por diferentes instrumentos de la misma marca en el análisis de las mismas imágenes podía diferir en

función de factores tal como la capacidad del ordenador al que esté conectado el instrumento de medida.

## 4.5. ESTADÍSTICA

El análisis se realizó utilizando el software del programa estadístico SPSS para Windows (versión 180,0).

### 4.5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para describir las características de los sujetos incluidos en el estudio, así como los parámetros obtenidos en las diferentes pruebas, se utilizaron la media y la desviación estándar.

### 4.5.2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Los hemicampos superiores e inferiores de la perimetría se asumieron como anatómicamente separados y por lo tanto, el análisis estadístico fue calculado para cada hemicampo individualmente.

En primer lugar, se aplicó el **test de Kolmogorov-Smirnov**, para comprobar que los datos de la muestra seguían una distribución normal. Mediante dicho test se considera la hipótesis nula ( $H_0$ ) por la que la distribución de la variable es normal, y por tanto la  $p$  debería ser mayor de 0,05. Si  $p < 0,05$  se rechaza la  $H_0$ , aceptando la hipótesis alternativa ( $H_1$ ), y se considera que la distribución no se ajusta a la normalidad.

En los resultados de la perimetría, las sensibilidades umbral de cada punto del campo visual se representan tanto en dB (escala logarítmica), que son la décima parte de una unidad logarítmica como en apostilbios (escala lineal). El estímulo blanco presentado por el perímetro Octopus 300 varía de intensidad en un rango de 4 unidades logarítmicas (40 dB), entre 0,48 y 4800 apostilbios (asb). El valor de 0 dB se corresponde con la máxima luminosidad que el perímetro puede producir (un estímulo

con intensidad de 4800 asb), y el valor de 40 dB se corresponde con el estímulo de menor intensidad (0,48 asb).

Por ejemplo, un punto con una sensibilidad de 25 dB, significa que el máximo estímulo blanco de 4800 asb. ha tenido que ser atenuado 25 dB o 2,5 unidades logarítmicas (o un factor de 316,22) para alcanzar el valor umbral de detección. Esta operación (obtención del logaritmo inverso de los valores umbral divididos por 10) se realizó de forma previa a hallar la media de los datos dentro de cada región del campo visual.

Una vez que se demostró que las variables analizadas seguían una distribución normal, se calcularon los **coeficientes de correlación de Pearson** entre los valores umbral, expresados en escala lineal, de cada punto con todos los demás puntos del mismo hemisferio sin incluir el punto central.

Para continuar, se realizó un **análisis factorial** para obtener grupos de puntos umbral del campo visual relacionados entre sí. El análisis factorial es usado en la reducción de datos y clasificación en un pequeño número de “factores” capaces de explicar la mayoría de varianzas observadas en un grupo mucho mayor de variables. Este análisis se puede utilizar para seleccionar un pequeño número de variables dentro de un gran grupo de ellas, basándose en cuál de estas variables tienen la correlación mayor con los factores componentes principales de la muestra. Las variables deben ser cuantitativas, los datos deben seguir una distribución normal bivariada para cada par de variables, y las observaciones deben ser independientes.

El método de extracción para el análisis factorial utilizado en este estudio fue el denominado “componentes principales”, por el cual se asume que es posible explicar el 100% de la varianza de los datos. Se busca una combinación lineal de variables de la

cual se pueda explicar la máxima varianza de dichas variables. Luego se traslada esta varianza y se busca una segunda combinación lineal que explique la máxima proporción de varianza restante y así sucesivamente.

La adecuación del muestreo para el análisis factorial se llevó a cabo mediante el estadístico de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), que predice si los datos se relacionan adecuadamente con el factor. Para continuar con el proceso de análisis factorial, es recomendable que el KMO sea superior a 0,60.

El siguiente paso, es una rotación de factores, que es una transformación de los principales factores o componentes para ajustarlos a una estructura simple. La “rotación Varimax” es la opción de rotación más común y fue la utilizada en nuestro análisis estadístico.

La “rotación Varimax” es una rotación ortogonal de los principales factores para maximizar la varianza de la carga o la puntuación de un factor sobre todas las variables de la matriz factorial. Cada factor tenderá a tener más o menos puntuación para cada variable en particular. Esta matriz factorial rotacional permite a cada variable ser asignada a un factor. Cada uno de los valores umbral de cada punto del campo visual, fue numerado y considerado como una variable para el análisis factorial (figura 30).

Se realizaron 20 análisis factoriales independientes de los campos visuales. A continuación se exponen por parejas las diferentes formas de realizar el análisis factorial de los campos visuales.

La primera pareja de análisis factorial examinó los valores absolutos de los puntos umbral medidos en dB (sin incluir el punto central), tanto para el hemicampo superior como para el hemicampo inferior.

La segunda pareja de análisis factorial examinó los valores absolutos de los puntos umbral medidos en dB (incluyendo el punto central), tanto para el hemicampo superior como para el hemicampo inferior.

La tercera pareja de análisis factorial examinó los valores absolutos de los puntos umbral medidos en apostilbios (sin incluir el punto central), tanto para el hemicampo superior como para el hemicampo inferior.

La cuarta pareja de análisis factorial examinó los valores absolutos de los puntos umbral medidos en apostilbios (incluyendo el punto central), tanto para el hemicampo superior como para el hemicampo inferior.

La quinta pareja de análisis factorial examinó los valores de los defectos umbral medidos en apostilbios (sin incluir el punto central), tanto para el hemicampo superior como para el hemicampo inferior.

La sexta pareja de análisis factorial examinó los valores de los defectos umbral medidos en apostilbios (incluyendo el punto central), tanto para el hemicampo superior como para el hemicampo inferior.

La séptima pareja de análisis factorial examinó los valores de los defectos umbral ajustados por edad medidos en dB (sin incluir el punto central), tanto para el hemicampo superior como para el hemicampo inferior.

La octava pareja de análisis factorial examinó los valores de los defectos umbral ajustados por edad medidos en dB (incluyendo el punto central), tanto para el hemicampo superior como para el hemicampo inferior.

La novena pareja de análisis factorial examinó los valores de los defectos umbral ajustados por edad medidos en apostilbios (sin incluir el punto central), tanto para el hemisuperior como para el heminferior.

La décima pareja de análisis factorial examinó los valores de los defectos umbral ajustados por edad medidos en apostilbios (sin incluir el punto central), tanto para el hemisuperior como para el heminferior.

Se fijó el máximo número de factores como 5 y la mínima varianza total como 80%.

En relación al grosor de la CFNR del Spectralis SD-OCT se realizaron 2 análisis factoriales, uno del hemi-anillo superior (sectores 1 a 48) y otro análisis del hemi-anillo inferior (sectores 49 a 96).

Por último, se calcularon diferentes **coeficientes de correlación de Pearson**.

La primera correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del campo visual sin contabilizar el punto central con el área de anillo neuroretiniano de los diferentes sectores de la CNO representados mediante el HRT II.

La segunda correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del campo visual sin contabilizar el punto central con el índice de área anillo neuroretiniano /área papilar de los diferentes sectores de la CNO representados mediante el HRT II.

La tercera correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del campo visual sin contabilizar el punto central con el

volumen de anillo neuroretiniano de los diferentes sectores de la CNO representados mediante el HRT II.

La cuarta correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del campo visual sin contabilizar el punto central con la media de los sectores del grosor de CFNR que representa de forma automática el Spectralis SD-OCT.

La quinta correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del hemisferio visual inferior sin contabilizar el punto central con la media del grosor de CFNR de los sectores superiores que se derivan del análisis factorial de los 48 segmentos superiores de la CFNR del Spectralis SD-OCT.

La sexta correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del hemisferio visual superior sin contabilizar el punto central con la media del grosor de CFNR de los sectores inferiores que se derivan del análisis factorial de los 48 segmentos inferiores de la CFNR del Spectralis SD-OCT.

Por último se compararon los tiempos de realización de las diferentes pruebas estructurales (HRT II y Spectralis SD-OCT) mediante el estadístico t- Student.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Un total de 106 pacientes glaucomatosos fueron seleccionados de forma prospectiva y consecutiva para el estudio. Tres de los pacientes no completaron el protocolo exploratorio; por lo que fueron excluidos de los análisis posteriores. Finalmente, un total de 103 ojos de pacientes de origen caucásico fueron incluidos en el estudio. Todos los ojos incluidos en el estudio padecían glaucoma primario de ángulo abierto, la presencia de cualquier otro tipo de patología glaucomatosa a parte del glaucoma primario de ángulo abierto fue considerado un criterio de exclusión para este estudio.

41 (39,81%) de los pacientes estudiados fueron varones y 62 (60,19%) mujeres. 51 (49,51%) de los ojos explorados fueron ojos derechos y 52 (50,49%) fueron ojos izquierdos.

#### 5.1.1 DATOS DEMOGRÁFICOS

Las características clínicas de nuestra población a estudio, se resumen en la tabla 3.

	MAVC	SM	DM	sLV	Edad
Media	0,66	19,45	6,97	5,84	68,30
DE	0,16	4,07	3,88	2,10	9,25
Máximo	1	28,16	19,10	11,04	86
Mínimo	0,5	7,17	-0,54	1,94	42

**Tabla 3. Características demográficas y clínicas de la población de estudio.**

**DE: Desviación estándar. MAVC: Mejor AV corregida. SM: Sensibilidad media en la Perimetría automatizada DM: Desviación media en la Perimetría automatizada ajustada a la edad . sLV: Raíz cuadrada de la pérdida de varianza en la Perimetría automatizada.**

- La edad de los pacientes presentó un rango de 42 a 86 años, con una media de  $68,3 \pm 9,25$  años.

- En cuanto a la agudeza visual, la MAVC se mantuvo en un rango de 0,5 a la unidad, medida en la escala de decimal. Con una media de  $0,66 \pm 0,16$ .

- En cuanto a los valores de los índices de la perimetría automatizada, el rango de la DM fue de -0,54 dB a 19,10 dB, con una media de  $6,97 \text{ dB} \pm 3,88$ . Los valores de la sLV se distribuyeron entre un rango de 1,94 y 11,04 con una media de 5,84.

### 5.1.2 DESCRIPTIVOS DE LOS PUNTOS EN LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA

En la figura 34 se muestra el gráfico con la numeración de los puntos del campo visual. Para facilitar el análisis estadístico y homogeneizar los datos obtenidos a partir de las perimetrías todos los datos de estas fueron convertidos a datos de ojos izquierdos. La tabla 4 muestra la sensibilidad umbral media de cada punto y el defecto medio de cada punto ajustado a la edad en dB.

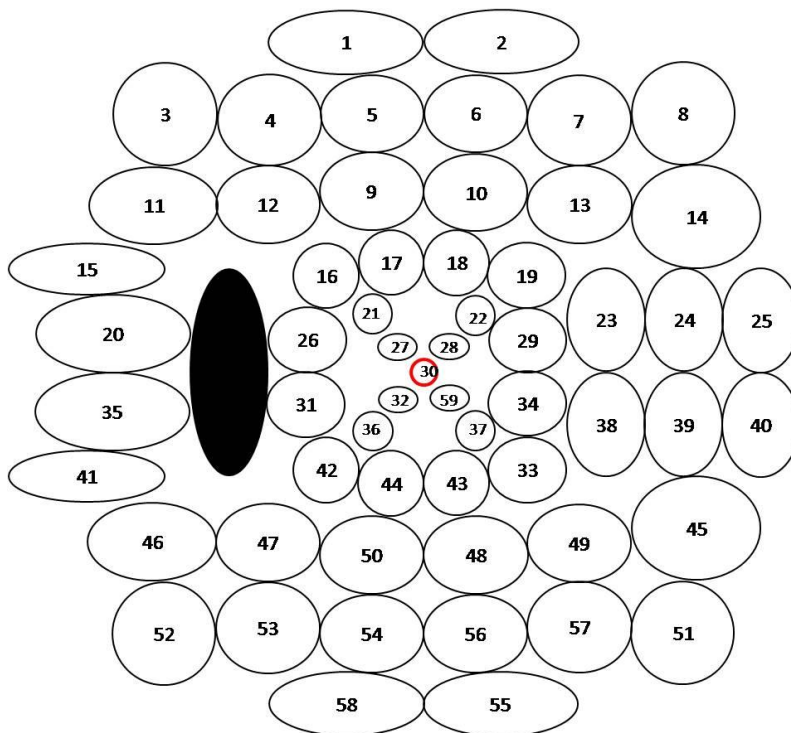
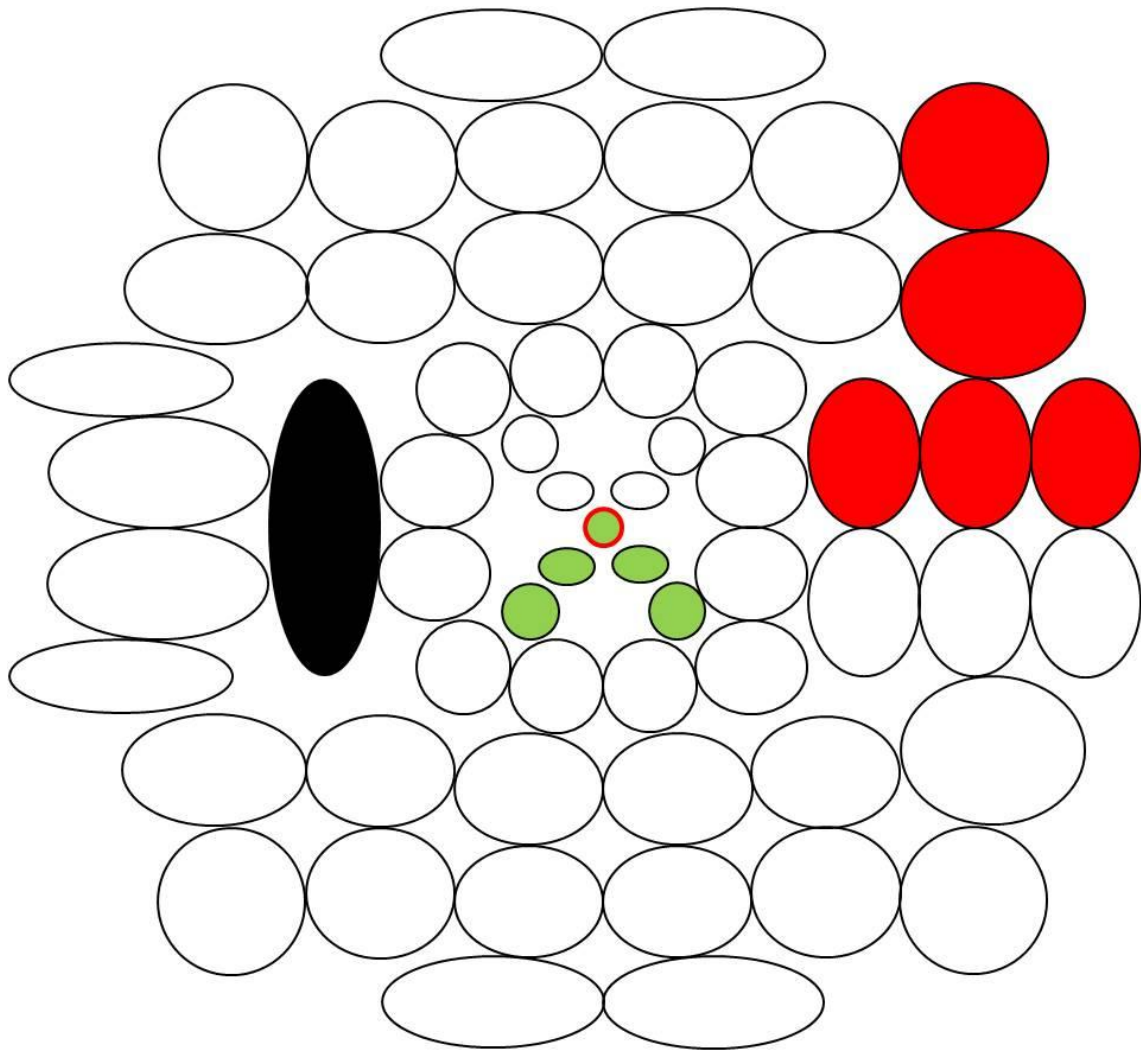


Figura 34: Puntos de la perimetría

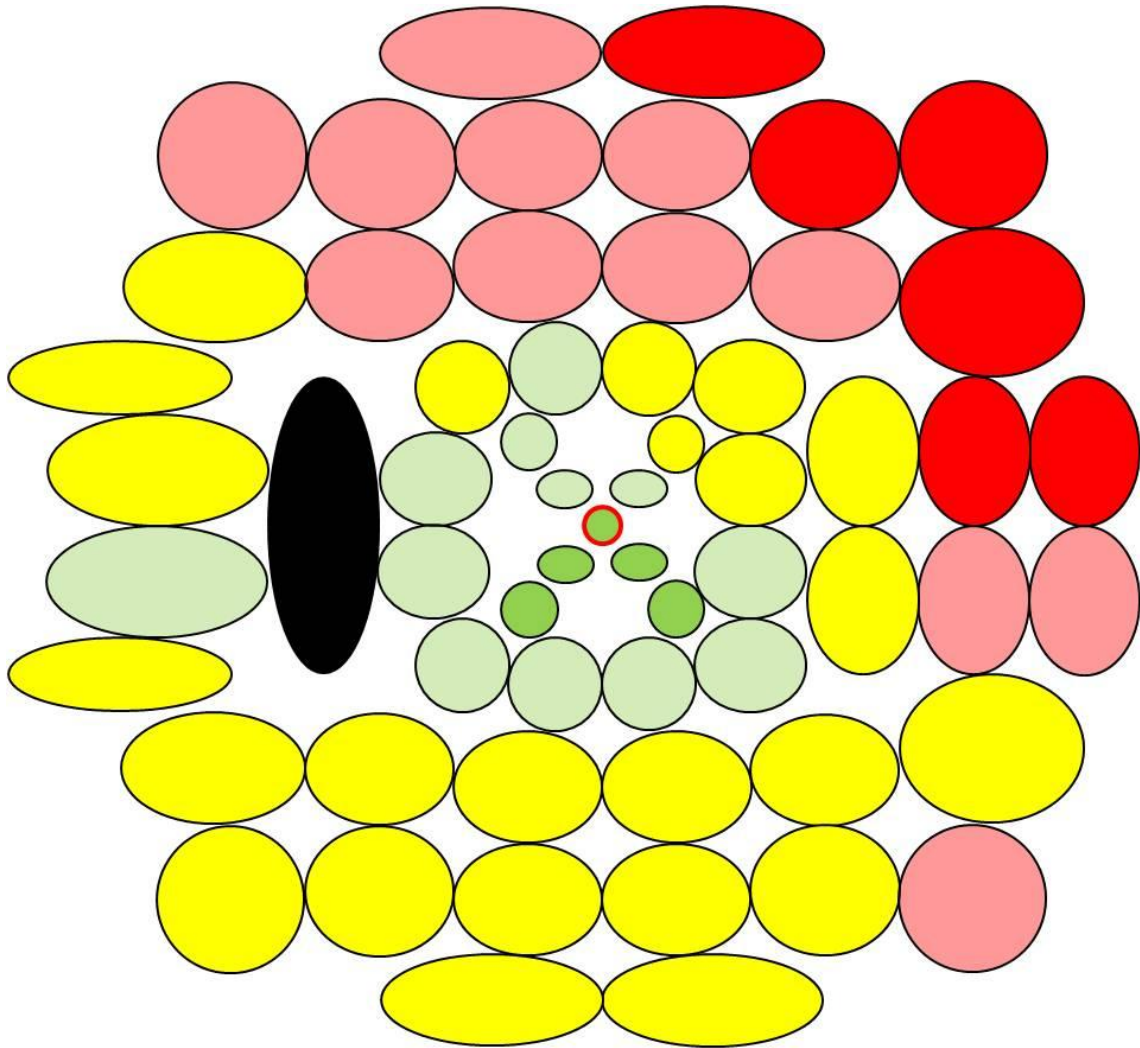
	SM				DM			
	Media	DE	Máximo	Mínimo	Media	DE	Máximo	Mínimo
Punto 1	15,92	7,36	27,00	0,00	7,54	7,20	23,08	-3,20
Punto 2	14,38	8,07	27,10	0,00	8,72	7,92	24,48	-3,14
Punto 3	16,74	6,44	26,70	0,00	7,29	6,40	23,48	-2,97
Punto 4	16,70	6,50	27,80	0,00	7,83	6,34	24,00	-2,96
Punto 5	16,42	7,43	27,40	0,00	8,41	7,31	25,34	-2,31
Punto 6	15,78	8,23	27,70	0,00	8,77	8,04	25,14	-1,85
Punto 7	14,31	7,80	27,80	0,00	9,78	7,64	24,57	-2,45
Punto 8	12,22	8,32	27,00	0,00	11,15	8,20	23,84	-2,45
Punto 9	16,79	6,98	28,30	0,00	9,34	6,82	26,74	-1,24
Punto 10	16,90	8,12	27,70	0,00	9,03	7,87	27,77	-1,29
Punto 11	18,83	5,22	28,60	4,40	6,93	5,16	21,38	-2,56
Punto 12	17,70	6,81	29,00	0,00	8,33	6,66	25,60	-2,56
Punto 13	16,27	8,46	29,20	0,00	9,52	8,29	27,57	-2,15
Punto 14	13,60	8,30	29,70	0,00	11,53	8,11	25,96	-3,35
Punto 15	19,90	5,59	28,60	7,60	5,90	5,51	18,28	-2,46
Punto 16	18,47	8,40	29,80	0,00	8,48	8,13	27,38	-2,32
Punto 17	21,04	6,57	30,50	0,00	6,36	6,23	27,78	-2,99
Punto 18	20,28	7,76	31,50	1,40	7,09	7,60	25,57	-4,09
Punto 19	18,45	9,01	30,00	0,00	8,46	8,76	27,47	-2,39
Punto 20	20,76	5,45	29,50	5,00	5,89	5,34	21,55	-2,56
Punto 21	22,74	6,69	31,30	0,00	5,37	6,40	27,76	-3,09
Punto 22	20,88	8,27	31,30	0,40	7,26	8,08	27,36	-3,09
Punto 23	16,31	8,66	30,20	0,00	10,95	8,46	27,84	-1,65
Punto 24	14,47	8,84	30,80	0,00	11,90	8,69	26,87	-3,15
Punto 25	13,63	7,99	29,90	0,00	11,84	7,84	25,97	-3,15
Punto 26	21,75	6,32	31,60	0,00	6,51	5,92	27,96	-2,47
Punto 27	23,64	6,90	31,70	0,00	5,56	6,50	28,86	-2,39
Punto 28	22,20	8,44	31,60	0,10	7,12	8,35	28,76	-2,29
Punto 29	20,67	7,77	32,70	1,30	7,69	7,59	26,67	-3,44
Punto 30	25,10	5,97	32,50	5,60	5,47	5,72	24,27	-1,86
Punto 31	23,64	5,12	31,60	0,30	4,95	4,92	27,57	-2,92
Punto 32	25,48	5,78	32,70	1,40	4,02	5,57	27,37	-3,48
Punto 33	22,01	7,27	30,60	0,00	5,22	7,15	26,47	-2,83
Punto 34	23,45	6,30	31,60	0,00	5,15	6,14	27,87	-2,99
Punto 35	21,33	5,93	30,60	2,20	5,47	5,77	23,67	-3,50
Punto 36	24,44	5,54	31,30	0,90	3,85	5,34	26,67	-2,73
Punto 37	24,45	6,87	33,00	0,00	4,00	6,70	27,67	-3,44
Punto 38	19,81	7,60	30,30	0,00	7,75	7,52	27,74	-1,59
Punto 39	17,62	8,25	29,10	0,00	9,13	8,18	27,14	-1,77
Punto 40	16,26	7,77	29,20	0,00	9,50	7,71	27,27	-2,27
Punto 41	20,82	6,70	29,70	0,00	5,26	6,56	25,79	-3,40
Punto 42	21,58	6,66	30,70	1,20	5,74	6,52	25,87	-2,43
Punto 43	22,69	6,32	31,60	0,00	4,87	6,15	26,77	-2,85
Punto 44	22,04	5,90	30,60	2,30	5,59	5,75	25,67	-2,73
Punto 45	18,04	7,50	29,00	0,00	7,45	7,45	25,74	-2,74
Punto 46	20,30	6,47	28,40	0,00	5,66	6,40	25,79	-2,17
Punto 47	20,79	6,57	28,70	0,00	5,61	6,52	26,19	-2,31
Punto 48	20,65	6,61	29,80	0,00	5,88	6,50	26,87	-2,15
Punto 49	20,50	7,13	29,00	0,00	5,64	7,04	26,47	-2,57
Punto 50	20,49	6,75	30,00	0,00	6,21	6,69	27,07	-2,83
Punto 51	16,97	7,52	27,20	0,00	6,84	7,45	24,04	-3,47
Punto 52	19,08	6,90	27,60	0,00	5,22	6,80	24,19	-2,91

	SM				DM			
	Media	DE	Máximo	Mínimo	Media	DE	Máximo	Mínimo
Punto 53	20,61	6,36	29,70	0,00	4,48	6,30	24,89	-3,65
Punto 54	20,29	6,66	28,60	0,00	5,24	6,58	25,87	-2,28
Punto 55	18,33	7,15	28,20	0,00	5,88	7,10	24,34	-3,28
Punto 56	19,69	6,97	28,90	0,00	5,66	6,89	25,54	-2,78
Punto 57	18,78	7,20	28,60	0,00	6,11	7,15	25,04	-3,62
Punto 58	20,18	6,60	28,80	0,00	4,15	6,52	24,77	-3,12
Punto 59	24,49	6,45	32,10	0,00	4,93	6,27	29,45	-2,06

**Tabla 4: SM: Valores de sensibilidad media (dB) de cada punto del campo visual, DM: Defecto Medio de cada punto del campo visual (dB) ajustado en función de la edad. Sombreado en verde encontramos los puntos con mayor sensibilidad media y sombreado en rojo los puntos con mayor defecto medio ajustado en función a la edad**



**Figura 35: Sombreado en verde encontramos los puntos con mayor sensibilidad media y sombreado en rojo los puntos con mayor defecto medio ajustado en función a la edad**



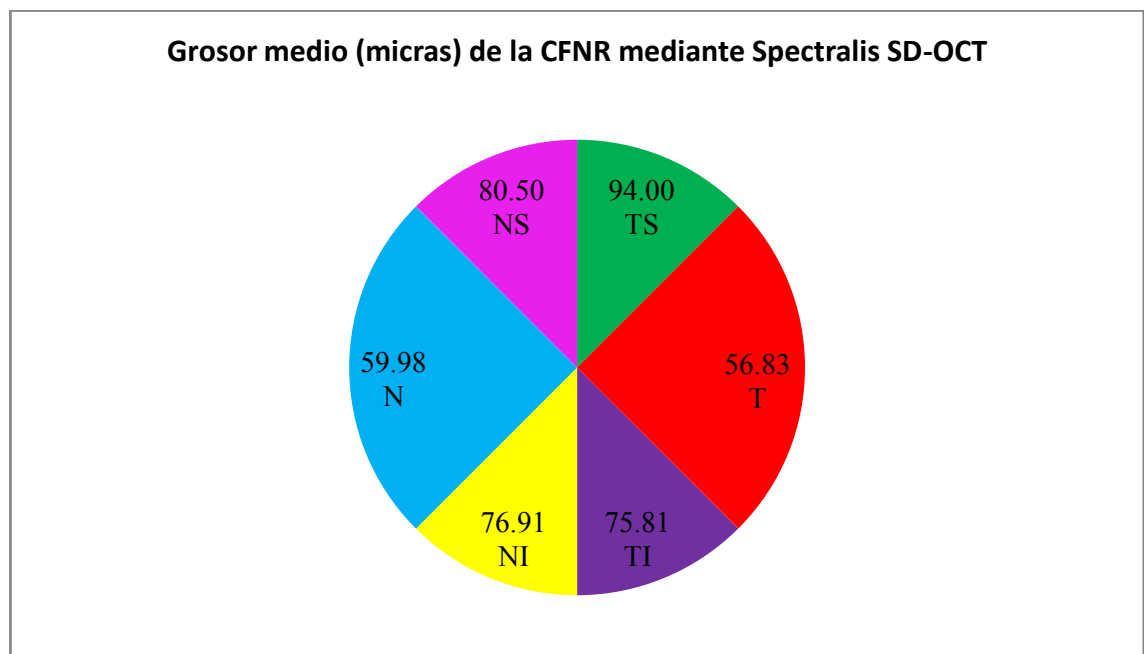
**Figura 36:** Sombreado en verde oscuro se encuentran representados los puntos con mayor sensibilidad media (más de 24 dB). Sombreado en verde claro se encuentran representados los puntos con una sensibilidad media entre 21 y 24 dB de media. Sombreado en amarillo se encuentran representados los puntos con una sensibilidad media entre 18 y 21 dB de media. Sombreados en rosa se encuentran los puntos con una sensibilidad media entre 15 y 18 dB. Sombreados en rojo se encuentran los puntos con una sensibilidad media menor de 15 dB.

### 5.1.3. DESCRIPTIVOS DEL ESPESOR DE LA CFNR MEDIDOS MEDIANTE SPECTRALIS SD-OCT

La tabla 5 muestra los valores del espesor (mínimo, máximo, media y desviación estándar) de la CFNR de los pacientes en estudio medidos mediante la OCT.

	Media	DE	Máximo	Mínimo
Espesor medio	70,12	14,22	98	35
Temporal	56,83	13,29	95	29
Temporal-Superior	94,00	29,77	168	39
Temporal-Inferior	75,81	32,61	154	15
Nasal	59,98	16,45	94	21
Nasal-Superior	80,50	21,62	147	37
Nasal-Inferior	76,91	23,40	145	34

**Tabla 5: Espesor ( $\mu\text{m}$ ) de la CFNR: Cada sector (temporal, temporal-superior, temporal-inferior, nasal, nasal-superior, nasal-inferior) y espesor medio.**



**Figura 37: Se muestra la media del espesor (en  $\mu\text{m}$ ) de la CFNR de cada segmento, respectivamente, medidos con la OCT. NS: Sector Nasal-Superior, TS: Sector temporal-superior, T: Sector Temporal, TI: Sector Temporal-inferior, NI: Sector Nasal-Inferior, N:Sector Nasal.**

La figura 38, representa los valores máximos y mínimos del espesor (en  $\mu\text{m}$ ) de la CFNR peripapilar, de cada sector.

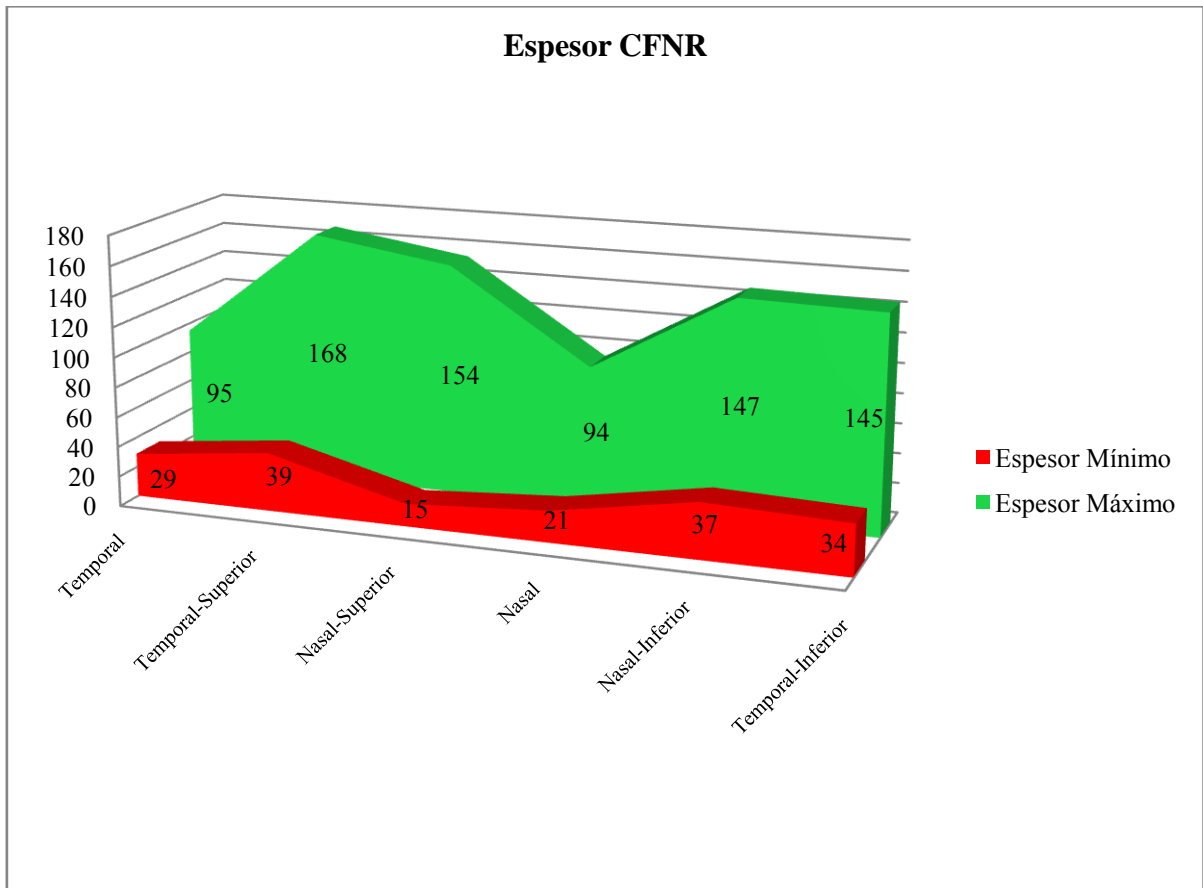
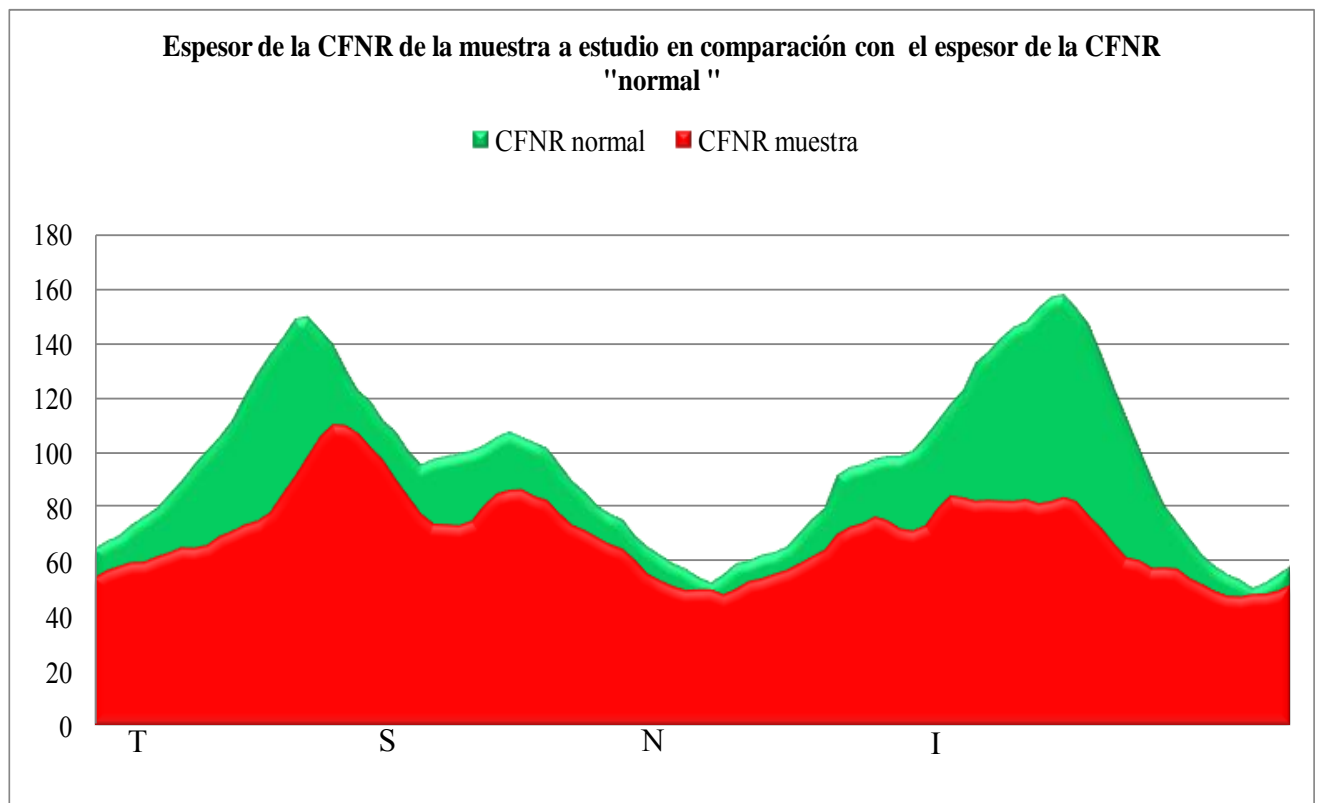


Figura 38: Espesor máximo y mínimo de la CFNR (en  $\mu\text{m}$ ) de cada sector.

La curva del espesor de la CFNR de los pacientes de este estudio en comparación con el valor esperado de espesor de la CFNR "normal" según la base de datos normalizada de Spectralis SD-OCT analizando los 96 segmentos en los que se dividió cada análisis de CFNR de OCT fue el siguiente:



**Figura 39:** Representación del espesor de la CFNR en la muestra a estudio (rojo) en comparación con el espesor de la CFNR considerado como normal por Spectralis SD-OCT. Los valores del eje x son valores en micras. T: Temporal, S: Superior; N; Nasal; I: Inferior.

La curva de pérdida de CFNR de OCT resultó ser la siguiente:

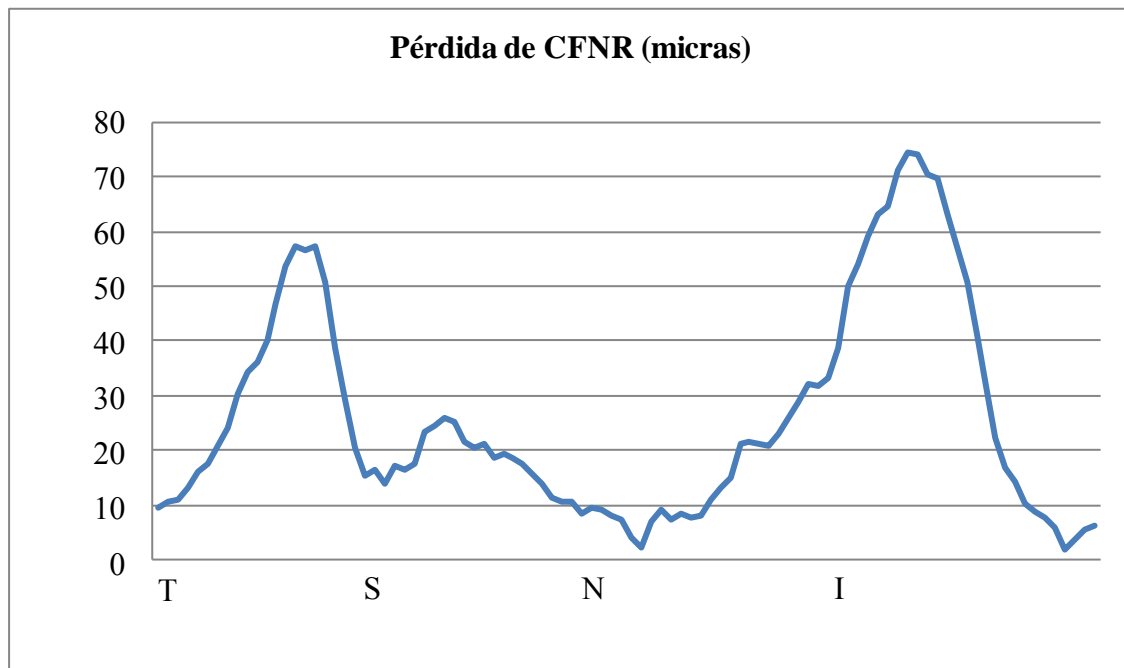


Figura 40: Curva de pérdida de espesor de CFNR de nuestra muestra en micras. T: Temporal, S: Superior; N; Nasal; I: Inferior

La curva de pérdida porcentual de OCT fue la siguiente:

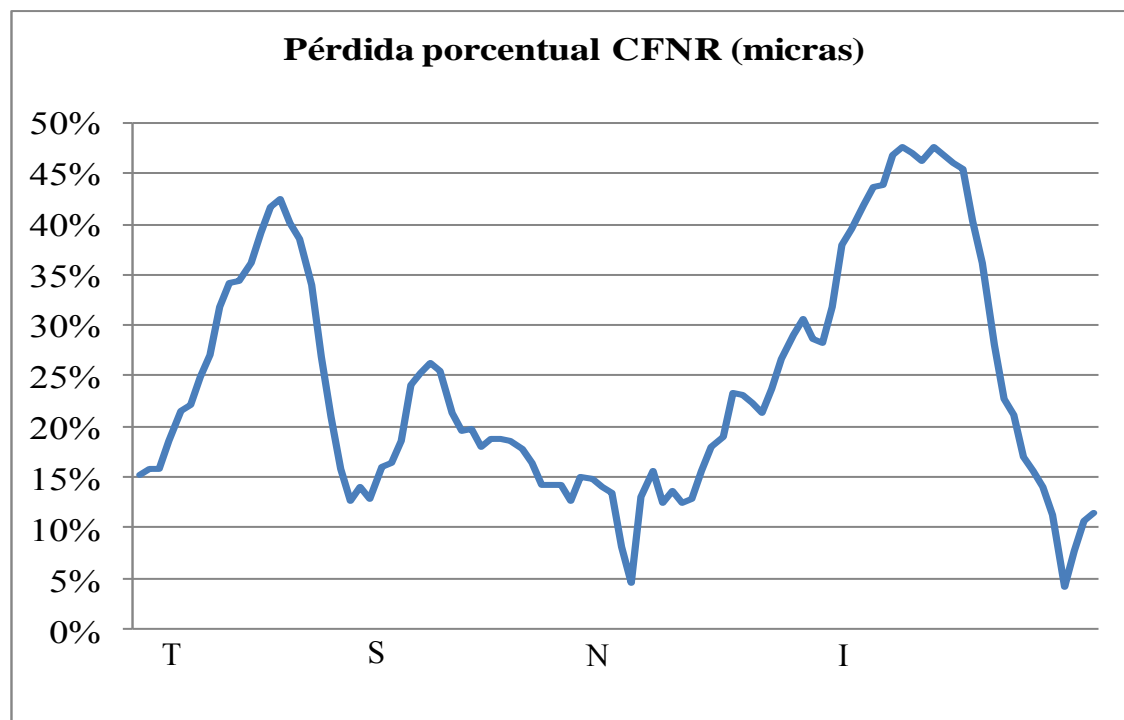


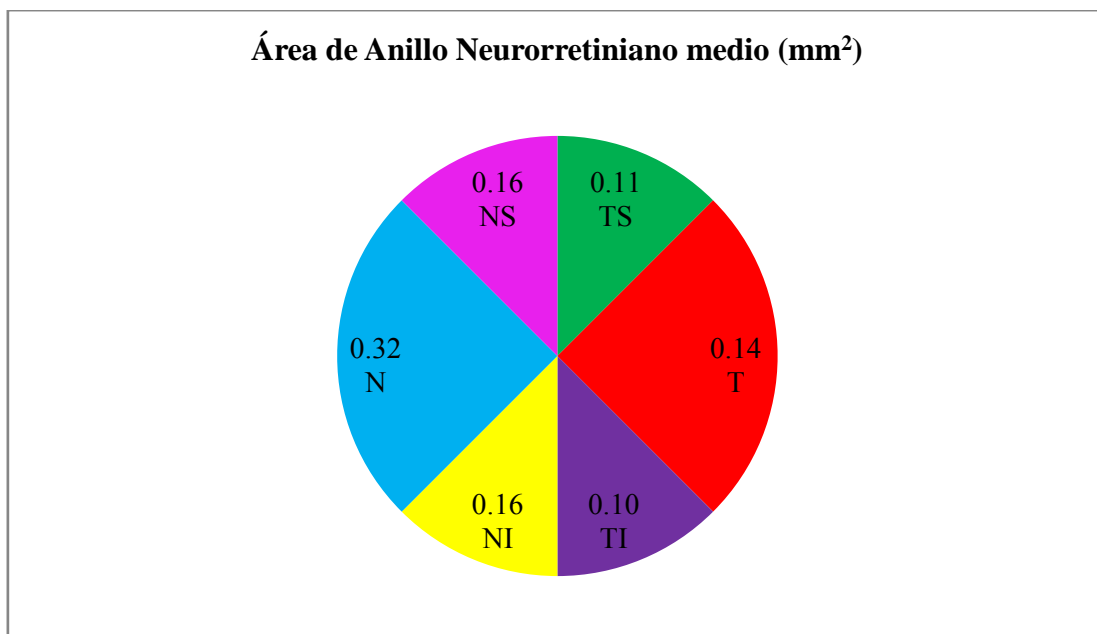
Figura 41: Curva de pérdida porcentual de espesor de CFNR de nuestra muestra en micras. T: Temporal, S: Superior; N; Nasal; I: Inferior

#### 5.1.4. DESCRIPTIVOS DE LOS VALORES REPRESENTATIVOS DE LA CNO MEDIDOS MEDIANTE HEIDELBERG HRT II

La tabla 6 muestra los valores del área de anillo neuroretiniano (mínimo, máximo, media y desviación estándar) de la CNO de los pacientes en estudio medidos mediante la HRT II.

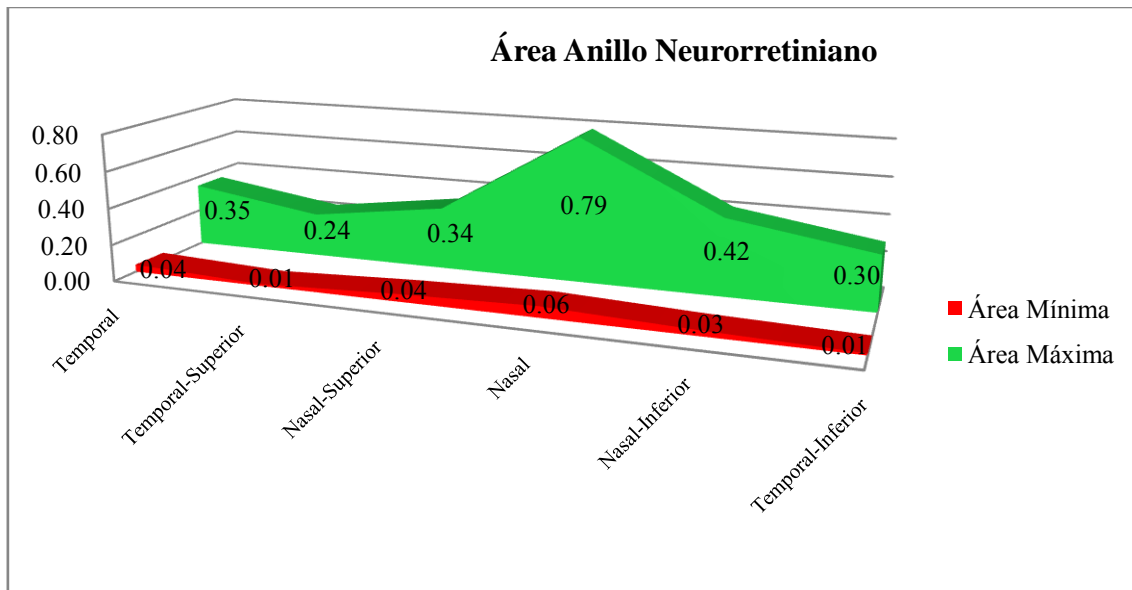
Área de Anillo Neuroretiniano (mm <sup>2</sup> )				
	Media	DE	Máximo	Mínimo
General	0,99	0,31	2,39	0,34
Temporal	0,14	0,07	0,35	0,04
Temporal-Superior	0,11	0,05	0,24	0,01
Temporal-Inferior	0,10	0,06	0,30	0,01
Nasal	0,32	0,12	0,79	0,06
Nasal-Superior	0,16	0,05	0,34	0,04
Nasal-Inferior	0,16	0,06	0,42	0,03

**Tabla 6.** Índice del área de anillo neuroretiniano de la CNO: Cada sector (temporal, temporal-superior, temporal-inferior, nasal, nasal-superior, nasal-inferior) e índice general.



**Figura 42:** Media del área de anillo neuroretiniano de la CNO de cada segmento, respectivamente, medidos con el HRT II. NS: Sector Nasal-Superior, TS: Sector temporal-superior, T: Sector Temporal, TI: Sector Temporal-inferior, NI: Sector Nasal-Inferior, N:Sector Nasal.

La figura 43, representa los valores máximos y mínimos del área de anillo neurorretiniano de la CNO de cada sector.



**Figura 43:** Valor máximo y mínimo del área de Anillo Neurorretiniano de la CNO (en mm<sup>2</sup>) de cada sector.

La tabla 7 muestra los valores del índice del área del anillo neurorretiniano/ área papila (mínimo, máximo, media y desviación estándar) de la CNO de los pacientes en estudio medidos mediante la HRT II.

	Índice del área Anillo Neurorretiniano/área Papila			
	Media	DE	Máximo	Mínimo
General	0,47	0,15	0,78	0,13
Temporal	0,28	0,14	0,80	0,07
Temporal-Superior	0,40	0,20	0,87	0,02
Temporal-Inferior	0,33	0,18	0,71	0,03
Nasal	0,64	0,23	1,00	0,13
Nasal-Superior	0,59	0,20	1,00	0,14
Nasal-Inferior	0,60	0,22	1,00	0,17

**Tabla 7:** Índice del área de anillo neurorretiniano/ área papila de la CNO: Cada sector (temporal, temporal-superior, temporal-inferior, nasal, nasal-superior, nasal-inferior) e índice general.

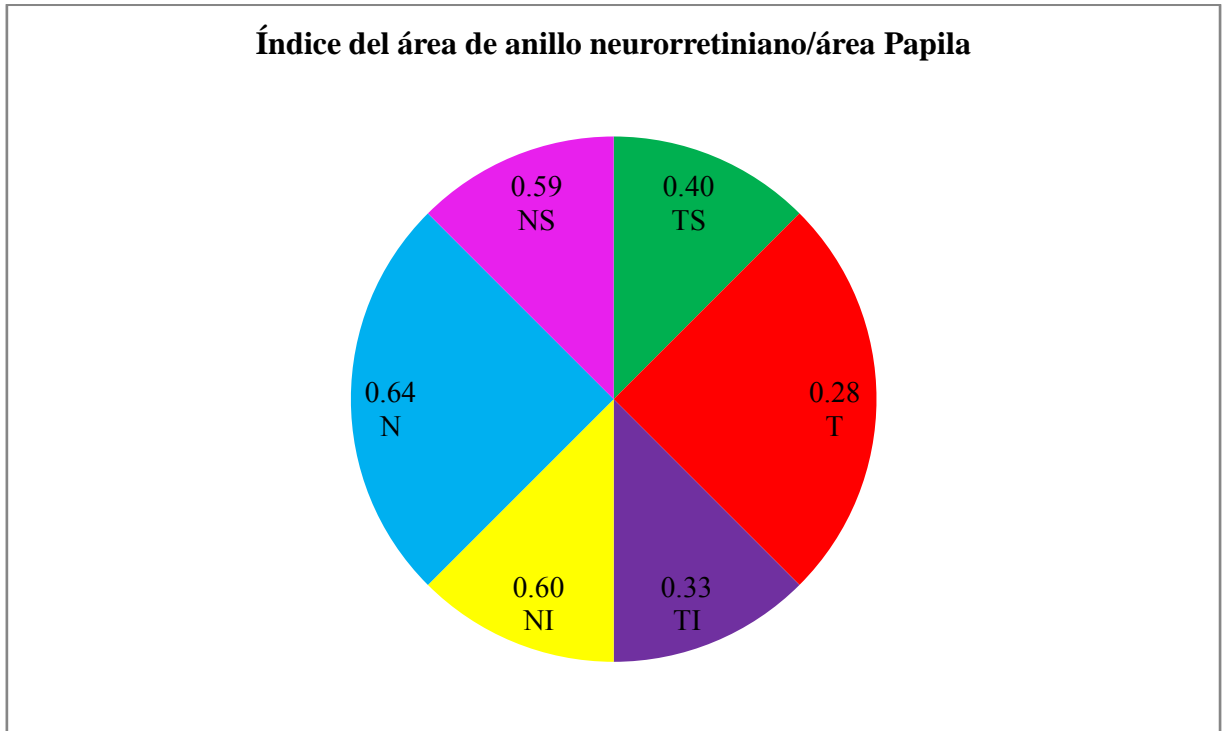


Figura 44: Media del índice del área anillo neuroretiniano/área papila de la CNO de cada segmento, respectivamente, medidos con el HRT II. NS: Sector Nasal-Superior, TS: Sector temporal-superior, T:Sector Temporal, TI: Sector Temporal-inferior, NI: Sector Nasal-Inferior, N:Sector Nasal.

La figura 45, representa los valores máximos y mínimos del índice de anillo neuroretiniano / papila de la CNO de cada sector.

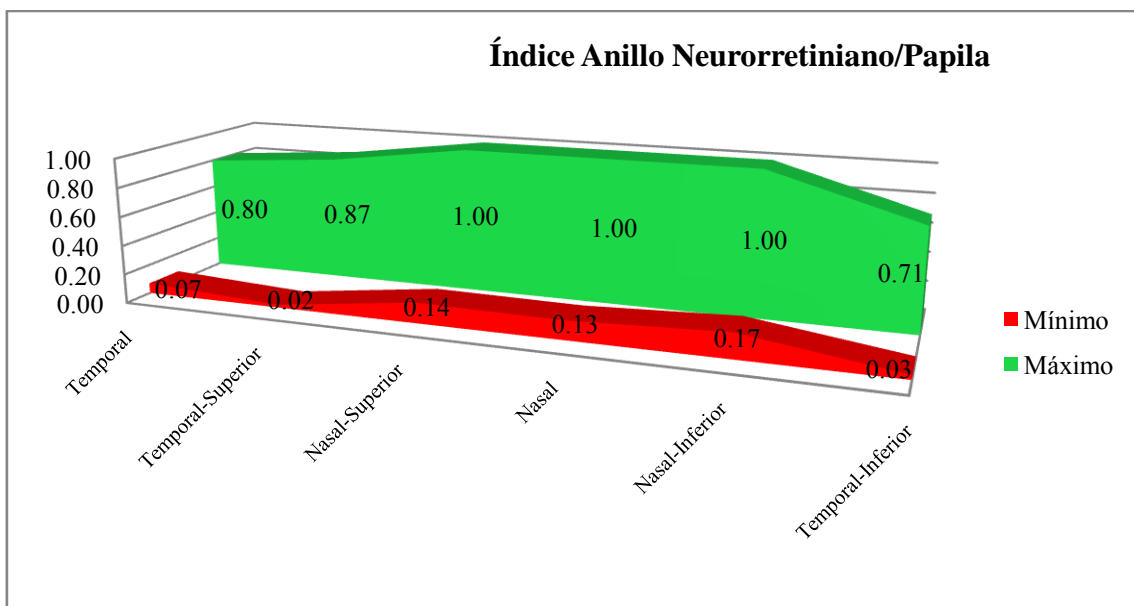
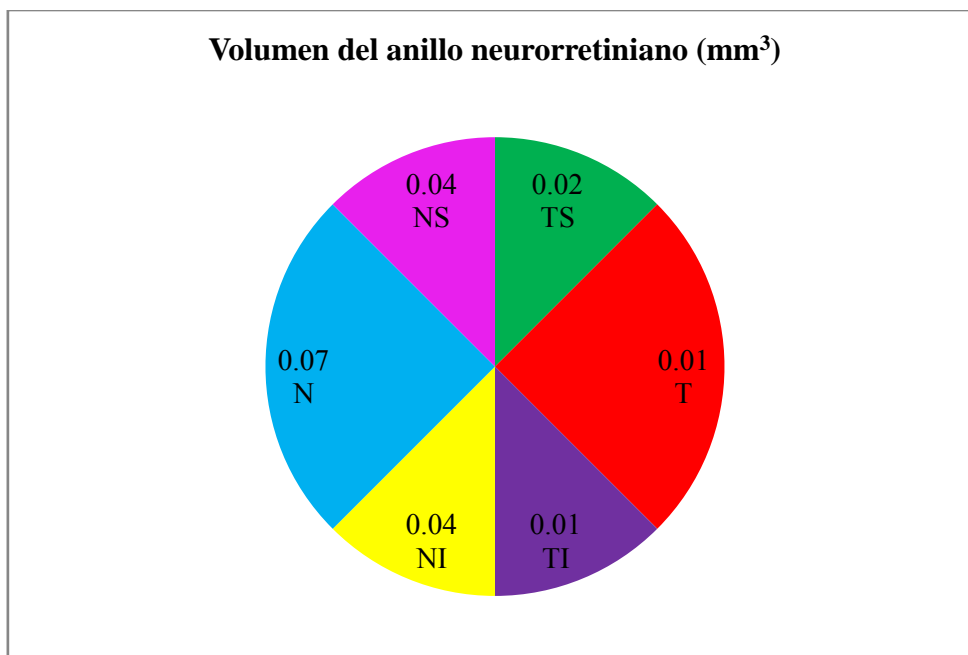


Figura 45. Espesor máximo y mínimo de la CFNR (en  $\mu\text{m}$ ) de cada segmento horario.

La tabla 8 muestra los valores del volumen del anillo neuroretiniano (mínimo, máximo, media y desviación estándar) de la CNO de los pacientes en estudio medidos mediante la HRT II, medido en  $\text{mm}^3$ .

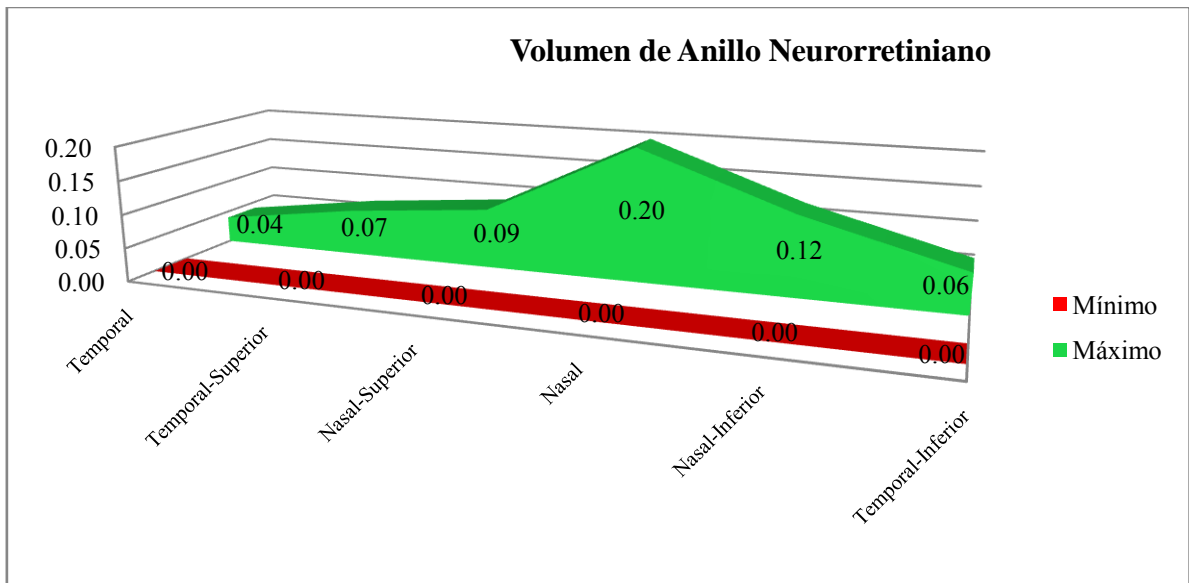
	Volumen del Anillo Neuroretiniano ( $\text{mm}^3$ )			
	Media	DE	Máximo	Mínimo
General	0,19	0,09	0,49	0,03
Temporal	0,01	0,01	0,04	0,00
Temporal-Superior	0,02	0,02	0,07	0,00
Temporal-Inferior	0,01	0,01	0,06	0,00
Nasal	0,07	0,04	0,20	0,00
Nasal-Superior	0,04	0,02	0,09	0,00
Nasal-Inferior	0,04	0,02	0,12	0,00

**Tabla 8.** Volumen ( $\text{mm}^3$ ) del área de anillo neuroretiniano de la CNO: Cada sector (temporal, temporal-superior, temporal-inferior, nasal, nasal-superior, nasal-inferior) e índice general.



**Figura 46:** media del volumen del anillo neuroretiniano ( $\text{mm}^3$ ) de la CNO de cada segmento, respectivamente, medidos con el HRT II. NS: Sector Nasal-Superior, TS: Sector temporal-superior, T: Sector Temporal, TI: Sector Temporal-inferior, NI: Sector Nasal-Inferior, N:Sector Nasal.

La figura 47, representa los valores máximos y mínimos del volumen de anillo neurorretiniano de la CNO de cada sector.



**Figura 47. Valor máximo y mínimo del volumen de Anillo Neurorretiniano (mm<sup>3</sup>) de cada sector**

### 5.1.5. DESCRIPTIVOS DE LOS VALORES OBTENIDOS EN EL CRONOMETRADO DE LAS PRUEBAS ESTRUCTURALES (SPECTRALIS SD-OCT, HRT II)

En la tabla 9 se representa la media, desviación estándar, máximo y mínimo del tiempo utilizado para la realización de cada una de las dos pruebas estructurales llevadas a cabo en este estudio. El tiempo de realización de la prueba fue medido desde el comienzo de la introducción de los datos del paciente en el sistema informático del instrumento hasta la consecución satisfactoria de la prueba en ambos ojos.

	Spectralis SD-OCT (tiempo en segundos)	Heidelberg HRT II (tiempo en segundos)
Media	241,9	182,8
DE	112,0	61,7
Máx	660	360
Mín	85	97

**Tabla 9: media, desviación estándar, máximo y mínimo del tiempo utilizado para la realización tanto del OCT como del HRT**

## 5.2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA

El test de Kolmogorov-Smirnov confirmó que todas las variables analizadas en este estudio se ajustaron a una distribución normal.

### 5.2.1. CORRELACIÓN ENTRE LOS PUNTOS DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA CONVENCIONAL

Dada la distribución normal de las variables a estudio, el grado de relación entre cada punto de sensibilidad umbral de la perimetría automatizada convencional y cada uno de los puntos restantes se calculó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. De esta forma, se obtuvieron unos mapas de correlación entre puntos que se presentan a continuación. Las correlaciones representadas son las correspondientes a las correlaciones encontradas en los valores absolutos de los puntos umbral medidos en apostilbios sin incluir el punto central P30.

Para la interpretación de dichos mapas, se utilizó un código de colores, de modo que el punto evaluado fue marcado en color rojo, el punto con mayor grado de correlación con dicho punto evaluado, en verde oscuro y el resto de puntos del mismo hemisferio con una relación  $r \geq 0,65$  fueron marcados en verde claro. Se consideraron significativas aquellas correlaciones con una  $p < 0,001$ .

Los valores de correlación del hemisferio contrario no fueron calculados.

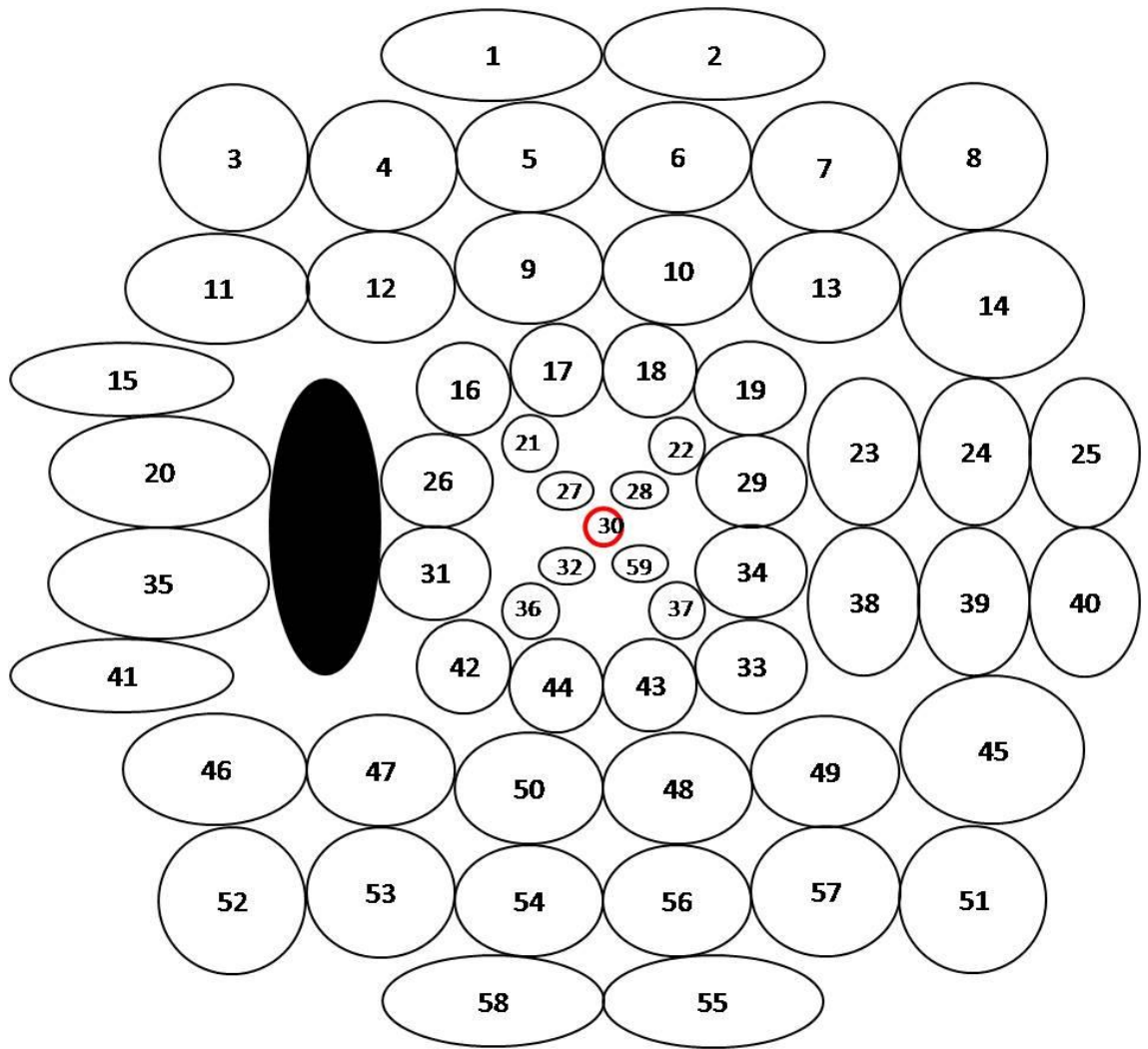
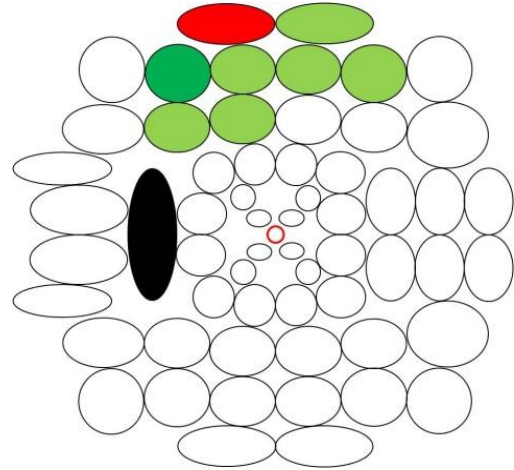


Figura 48: Numeración de los puntos de los campos visuales

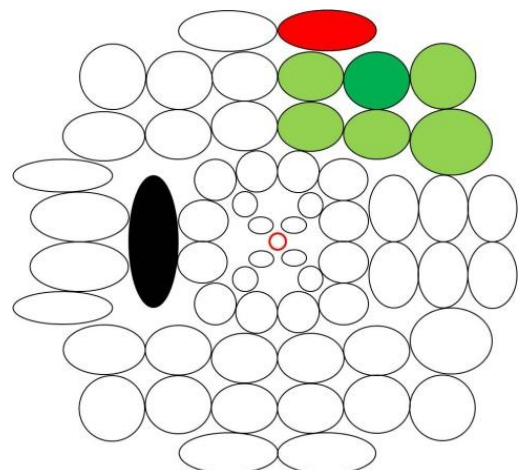
Punto 1

	P 1		P 1
P 1	1,000	P 16	0,535
P 2	0,667	P 17	0,453
P 3	0,614	P 18	0,401
P 4	0,895	P 19	0,402
P 5	0,833	P 20	0,354
P 6	0,673	P 21	0,429
P 7	0,662	P 22	0,287
P 8	0,517	P 23	0,358
P 9	0,709	P 24	0,349
P 10	0,560	P 25	0,274
P 11	0,588	P 26	0,364
P 12	0,707	P 27	0,290
P 13	0,589	P 28	0,209
P 14	0,612	P 29	0,241
P 15	0,400		



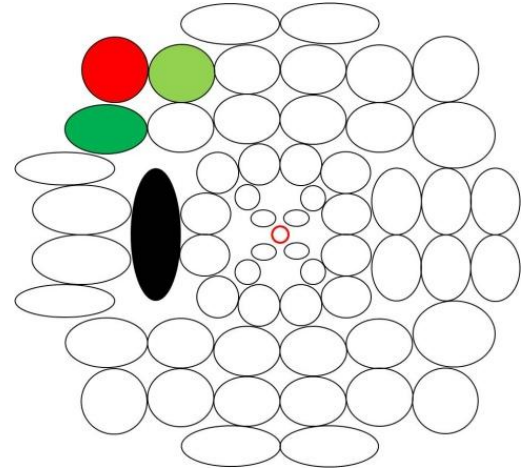
Punto 2

	P 2		P 2
P 1	0,667	P 16	0,479
P 2	1,000	P 17	0,296
P 3	0,376	P 18	0,379
P 4	0,530	P 19	0,484
P 5	0,530	P 20	0,355
P 6	0,868	P 21	0,274
P 7	0,901	P 22	0,207
P 8	0,712	P 23	0,485
P 9	0,512	P 24	0,430
P 10	0,677	P 25	0,345
P 11	0,378	P 26	0,232
P 12	0,453	P 27	0,180
P 13	0,681	P 28	0,131
P 14	0,672	P 29	0,263
P 15	0,307		



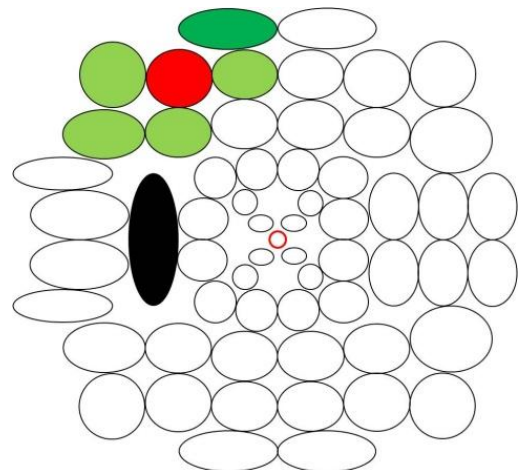
Punto 3

	P 3		P 3
P 1	0,614	P 16	0,323
P 2	0,376	P 17	0,223
P 3	1,000	P 18	0,078
P 4	0,694	P 19	0,148
P 5	0,490	P 20	0,251
P 6	0,347	P 21	0,189
P 7	0,308	P 22	0,017
P 8	0,333	P 23	0,110
P 9	0,425	P 24	0,166
P 10	0,294	P 25	0,112
P 11	0,878	P 26	0,133
P 12	0,559	P 27	0,108
P 13	0,295	P 28	-0,039
P 14	0,356	P 29	-0,019
P 15	0,623		



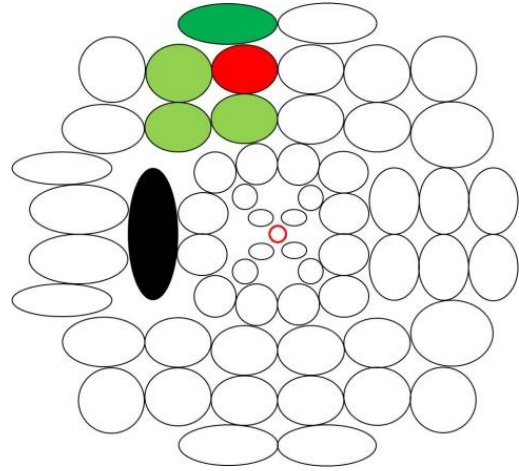
Punto 4

	P 4		P 4
P 1	0,895	P 16	0,401
P 2	0,530	P 17	0,482
P 3	0,694	P 18	0,349
P 4	1,000	P 19	0,267
P 5	0,812	P 20	0,280
P 6	0,499	P 21	0,269
P 7	0,481	P 22	0,337
P 8	0,417	P 23	0,238
P 9	0,632	P 24	0,227
P 10	0,401	P 25	0,283
P 11	0,693	P 26	0,239
P 12	0,745	P 27	0,322
P 13	0,429	P 28	0,245
P 14	0,497	P 29	0,157
P 15	0,401		0,181



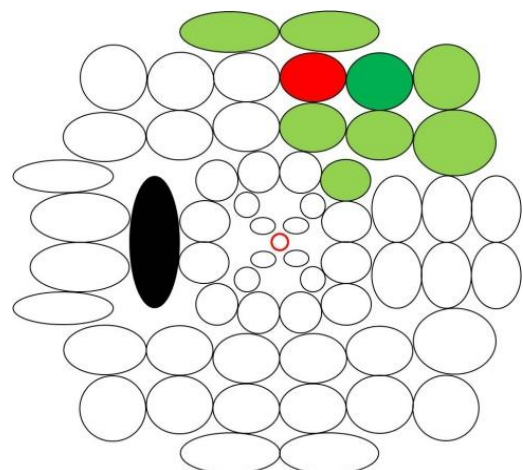
Punto 5

	P 5		P 5
P 1	0,833	P 16	0,264
P 2	0,530	P 17	0,531
P 3	0,490	P 18	0,469
P 4	0,812	P 19	0,443
P 5	1,000	P 20	0,367
P 6	0,467	P 21	0,247
P 7	0,469	P 22	0,448
P 8	0,346	P 23	0,323
P 9	0,768	P 24	0,388
P 10	0,398	P 25	0,316
P 11	0,501	P 26	0,248
P 12	0,746	P 27	0,368
P 13	0,455	P 28	0,305
P 14	0,468	P 29	0,272
P 15	0,400		



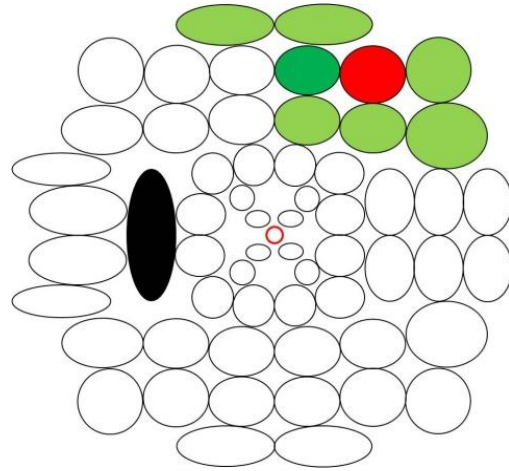
Punto 6

	P 6		P 6
P 1	0,673	P 16	0,530
P 2	0,868	P 17	0,328
P 3	0,347	P 18	0,416
P 4	0,499	P 19	0,655
P 5	0,467	P 20	0,392
P 6	1,000	P 21	0,295
P 7	0,958	P 22	0,260
P 8	0,771	P 23	0,575
P 9	0,538	P 24	0,432
P 10	0,867	P 25	0,338
P 11	0,354	P 26	0,280
P 12	0,481	P 27	0,206
P 13	0,855	P 28	0,137
P 14	0,746	P 29	0,293
P 15	0,327		



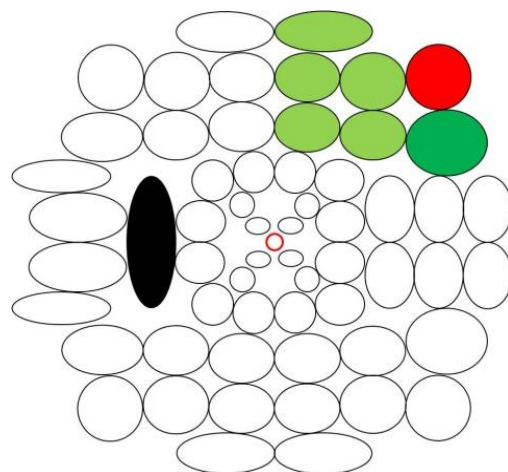
Punto 7

	P 7		P 7
P 1	0,662	P 16	0,516
P 2	0,901	P 17	0,355
P 3	0,308	P 18	0,428
P 4	0,481	P 19	0,599
P 5	0,469	P 20	0,463
P 6	0,958	P 21	0,329
P 7	1,000	P 22	0,278
P 8	0,814	P 23	0,577
P 9	0,516	P 24	0,504
P 10	0,814	P 25	0,398
P 11	0,329	P 26	0,309
P 12	0,440	P 27	0,238
P 13	0,825	P 28	0,176
P 14	0,797	P 29	0,315
P 15	0,355		



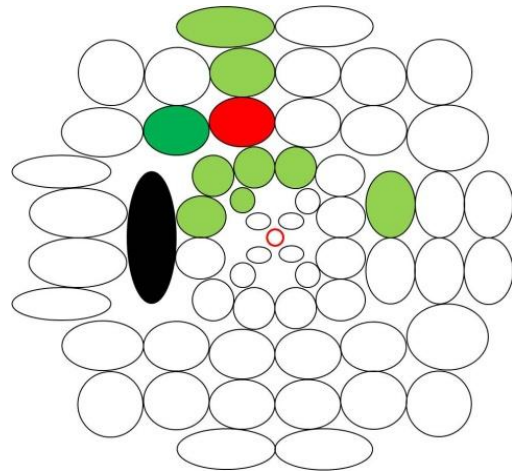
Punto 8

	P 8		P 8
P 1	0,517	P 16	0,399
P 2	0,712	P 17	0,278
P 3	0,333	P 18	0,305
P 4	0,417	P 19	0,538
P 5	0,346	P 20	0,359
P 6	0,771	P 21	0,252
P 7	0,814	P 22	0,253
P 8	1,000	P 23	0,520
P 9	0,401	P 24	0,611
P 10	0,683	P 25	0,571
P 11	0,371	P 26	0,247
P 12	0,436	P 27	0,214
P 13	0,753	P 28	0,098
P 14	0,868	P 29	0,287
P 15	0,354		



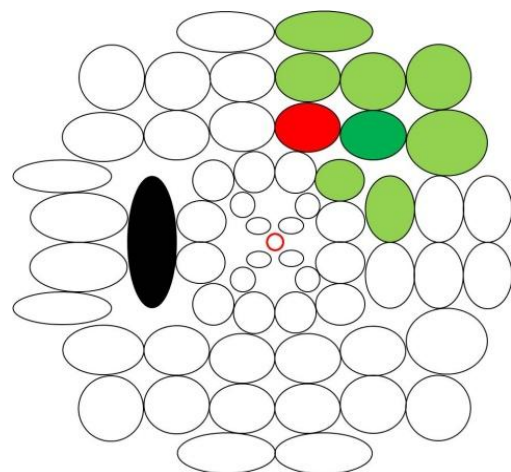
Punto 9

	P 9		P 9
P 1	0,709	P 16	0,849
P 2	0,512	P 17	0,737
P 3	0,425	P 18	0,690
P 4	0,632	P 19	0,624
P 5	0,768	P 20	0,162
P 6	0,538	P 21	0,706
P 7	0,516	P 22	0,604
P 8	0,401	P 23	0,656
P 9	1,000	P 24	0,451
P 10	0,552	P 25	0,362
P 11	0,355	P 26	0,666
P 12	0,909	P 27	0,556
P 13	0,607	P 28	0,445
P 14	0,590	P 29	0,523
P 15	0,159		



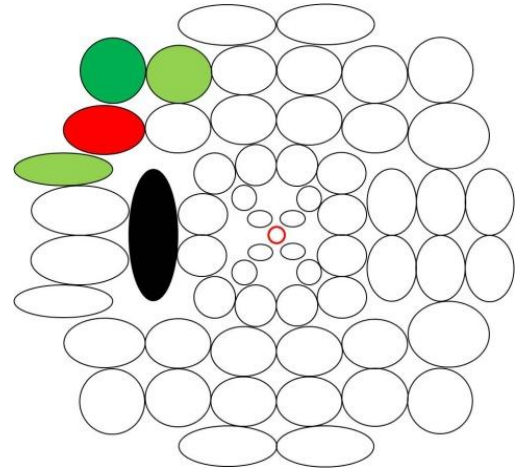
Punto 10

	P 10		P10
P 1	0,560	P 16	0,589
P 2	0,677	P 17	0,350
P 3	0,294	P 18	0,434
P 4	0,401	P 19	0,781
P 5	0,398	P 20	0,118
P 6	0,867	P 21	0,296
P 7	0,814	P 22	0,290
P 8	0,683	P 23	0,670
P 9	0,552	P 24	0,429
P 10	1,000	P 25	0,304
P 11	0,301	P 26	0,295
P 12	0,502	P 27	0,223
P 13	0,947	P 28	0,154
P 14	0,748	P 29	0,326
P 15	0,142		



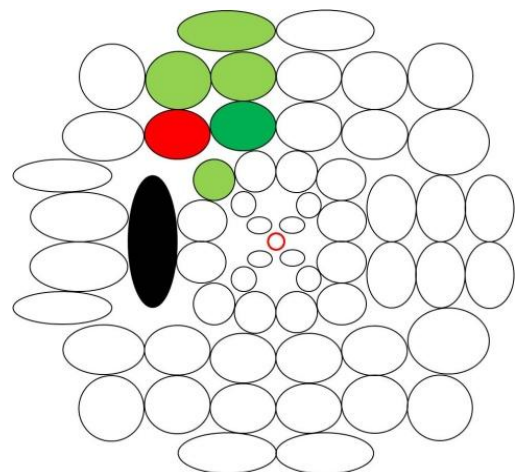
Punto 11

	P 11		P 11
P 1	0,588	P 16	0,255
P 2	0,378	P 17	0,184
P 3	0,878	P 18	0,061
P 4	0,693	P 19	0,131
P 5	0,501	P 20	0,342
P 6	0,354	P 21	0,159
P 7	0,329	P 22	0,022
P 8	0,371	P 23	0,082
P 9	0,355	P 24	0,185
P 10	0,301	P 25	0,125
P 11	1,000	P 26	0,120
P 12	0,491	P 27	0,083
P 13	0,296	P 28	-0,016
P 14	0,372	P 29	-0,007
P 15	0,723		



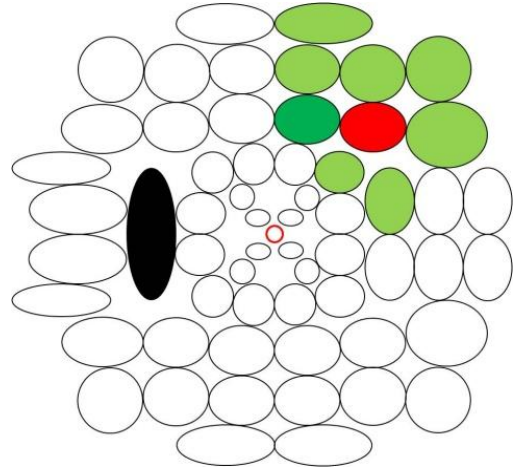
Punto 12

	P 12		P 12
P 1	0,707	P 16	0,785
P 2	0,453	P 17	0,648
P 3	0,559	P 18	0,535
P 4	0,745	P 19	0,552
P 5	0,746	P 20	0,131
P 6	0,481	P 21	0,604
P 7	0,440	P 22	0,483
P 8	0,436	P 23	0,556
P 9	0,909	P 24	0,446
P 10	0,502	P 25	0,362
P 11	0,491	P 26	0,567
P 12	1,000	P 27	0,472
P 13	0,568	P 28	0,355
P 14	0,599	P 29	0,426
P 15	0,191		



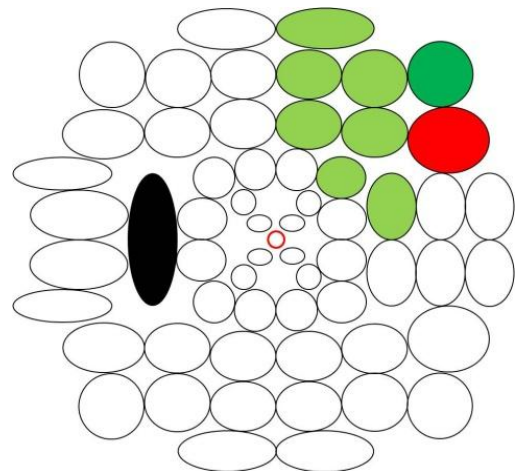
Punto 13

	P 13		P 13
P 1	0,589	P 16	0,575
P 2	0,681	P 17	0,344
P 3	0,295	P 18	0,478
P 4	0,429	P 19	0,802
P 5	0,455	P 20	0,170
P 6	0,855	P 21	0,285
P 7	0,825	P 22	0,333
P 8	0,753	P 23	0,781
P 9	0,607	P 24	0,552
P 10	0,947	P 25	0,421
P 11	0,296	P 26	0,286
P 12	0,568	P 27	0,211
P 13	1,000	P 28	0,190
P 14	0,850	P 29	0,405
P 15	0,141		



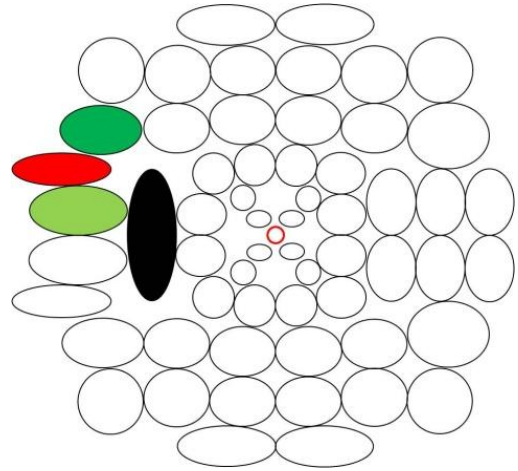
Punto 14

	P 14		P 14
P 1	0,612	P 16	0,572
P 2	0,672	P 17	0,375
P 3	0,356	P 18	0,442
P 4	0,497	P 19	0,635
P 5	0,468	P 20	0,299
P 6	0,746	P 21	0,326
P 7	0,797	P 22	0,341
P 8	0,868	P 23	0,704
P 9	0,590	P 24	0,762
P 10	0,748	P 25	0,619
P 11	0,372	P 26	0,327
P 12	0,599	P 27	0,233
P 13	0,850	P 28	0,209
P 14	1,000	P 29	0,398
P 15	0,275		



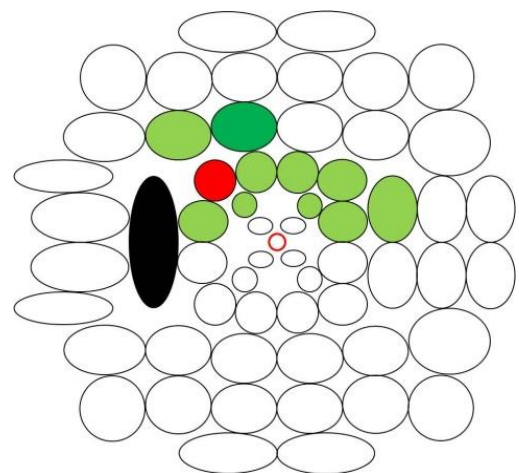
Punto 15

	P 15		P 15
P 1	0,400	P 16	0,113
P 2	0,307	P 17	0,108
P 3	0,623	P 18	-0,012
P 4	0,401	P 19	-0,005
P 5	0,264	P 20	0,659
P 6	0,327	P 21	0,112
P 7	0,355	P 22	-0,024
P 8	0,354	P 23	-0,033
P 9	0,159	P 24	0,128
P 10	0,142	P 25	0,068
P 11	0,723	P 26	0,095
P 12	0,191	P 27	0,036
P 13	0,141	P 28	-0,001
P 14	0,275	P 29	-0,043
P 15	1,000		



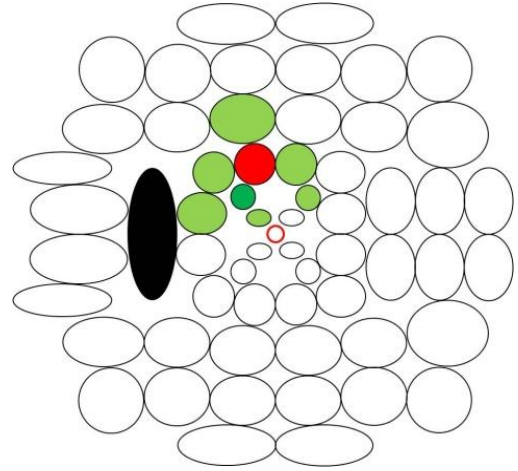
Punto 16

	P 16		P 16
P 1	0,535	P 16	1,000
P 2	0,479	P 17	0,770
P 3	0,323	P 18	0,789
P 4	0,482	P 19	0,762
P 5	0,531	P 20	0,095
P 6	0,530	P 21	0,718
P 7	0,516	P 22	0,698
P 8	0,399	P 23	0,681
P 9	0,849	P 24	0,486
P 10	0,589	P 25	0,413
P 11	0,255	P 26	0,742
P 12	0,785	P 27	0,575
P 13	0,575	P 28	0,574
P 14	0,572	P 29	0,688
P 15	0,113		



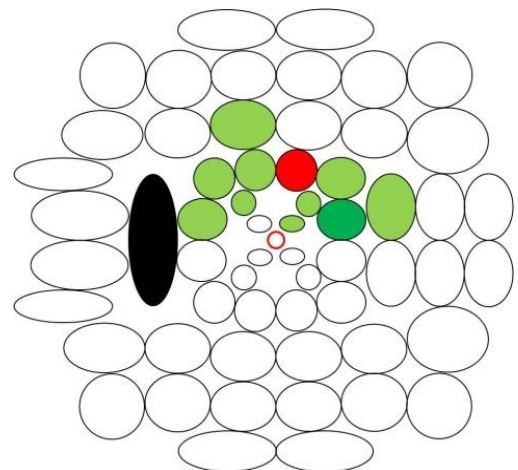
Punto 17

	P 17		P 17
P 1	0,453	P 16	0,770
P 2	0,296	P 17	1,000
P 3	0,223	P 18	0,748
P 4	0,349	P 19	0,525
P 5	0,469	P 20	0,079
P 6	0,328	P 21	0,977
P 7	0,355	P 22	0,779
P 8	0,278	P 23	0,518
P 9	0,737	P 24	0,338
P 10	0,350	P 25	0,298
P 11	0,184	P 26	0,941
P 12	0,648	P 27	0,892
P 13	0,344	P 28	0,565
P 14	0,375	P 29	0,611
P 15	0,108		



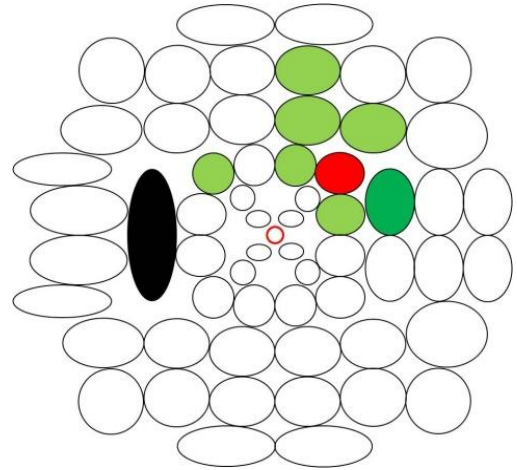
Punto 18

	P 18		P 18
P 1	0,401	P 16	0,789
P 2	0,379	P 17	0,748
P 3	0,078	P 18	1,000
P 4	0,267	P 19	0,737
P 5	0,443	P 20	0,100
P 6	0,416	P 21	0,759
P 7	0,428	P 22	0,878
P 8	0,305	P 23	0,713
P 9	0,690	P 24	0,525
P 10	0,434	P 25	0,519
P 11	0,061	P 26	0,686
P 12	0,535	P 27	0,596
P 13	0,478	P 28	0,808
P 14	0,442	P 29	0,915
P 15	-0,012		



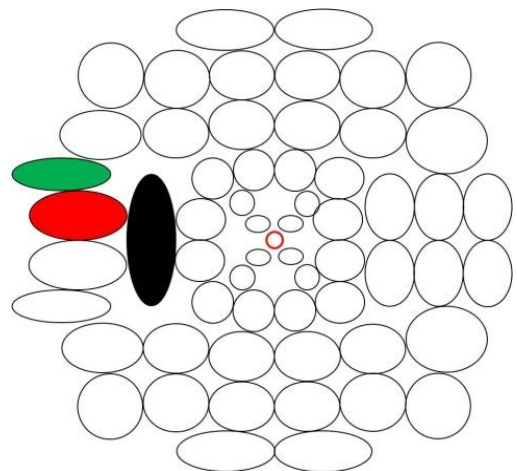
Punto 19

	P 19		P 19
P 1	0,402	P 16	0,762
P 2	0,484	P 17	0,525
P 3	0,148	P 18	0,737
P 4	0,280	P 19	1,000
P 5	0,367	P 20	0,026
P 6	0,655	P 21	0,471
P 7	0,599	P 22	0,611
P 8	0,538	P 23	0,828
P 9	0,624	P 24	0,510
P 10	0,781	P 25	0,431
P 11	0,131	P 26	0,498
P 12	0,552	P 27	0,389
P 13	0,802	P 28	0,476
P 14	0,635	P 29	0,708
P 15	-0,005		



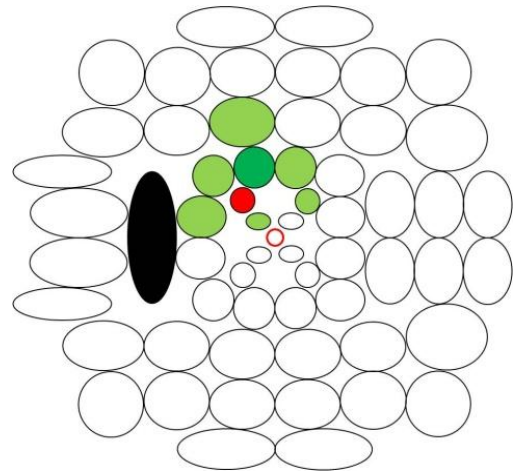
Punto 20

	P 20		P 20
P 1	0,354	P 16	0,095
P 2	0,355	P 17	0,079
P 3	0,251	P 18	0,100
P 4	0,269	P 19	0,026
P 5	0,247	P 20	1,000
P 6	0,392	P 21	0,101
P 7	0,463	P 22	0,074
P 8	0,359	P 23	0,042
P 9	0,162	P 24	0,169
P 10	0,118	P 25	0,104
P 11	0,342	P 26	0,063
P 12	0,131	P 27	0,020
P 13	0,170	P 28	0,203
P 14	0,299	P 29	0,055
P 15	0,659		



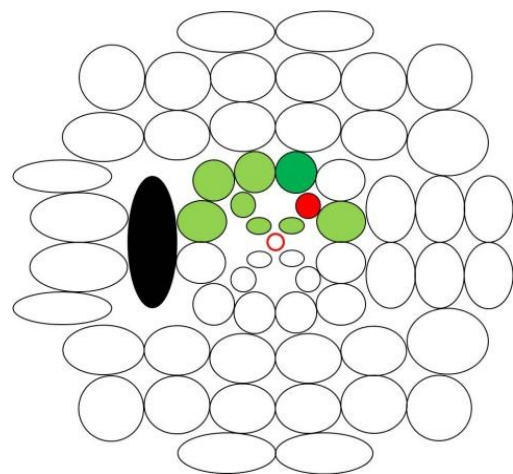
Punto 21

	P 21		P 21
P 1	0,429	P 16	0,718
P 2	0,274	P 17	0,977
P 3	0,189	P 18	0,759
P 4	0,337	P 19	0,471
P 5	0,448	P 20	0,101
P 6	0,295	P 21	1,000
P 7	0,329	P 22	0,805
P 8	0,252	P 23	0,457
P 9	0,706	P 24	0,306
P 10	0,296	P 25	0,294
P 11	0,159	P 26	0,932
P 12	0,604	P 27	0,899
P 13	0,285	P 28	0,623
P 14	0,326	P 29	0,641
P 15	0,112		



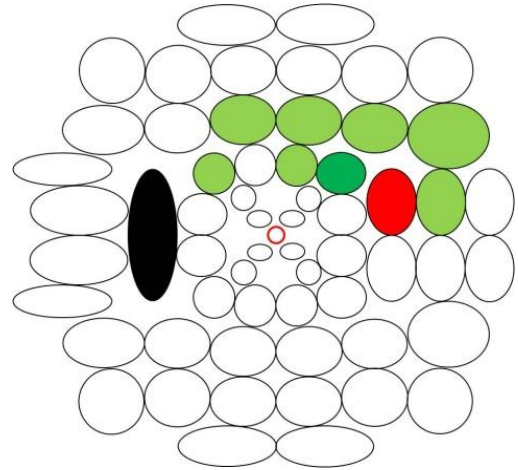
Punto 22

	P 22		P 22
P 1	0,287	P 16	0,698
P 2	0,207	P 17	0,779
P 3	0,017	P 18	0,878
P 4	0,238	P 19	0,611
P 5	0,323	P 20	0,074
P 6	0,260	P 21	0,805
P 7	0,278	P 22	1,000
P 8	0,253	P 23	0,598
P 9	0,604	P 24	0,453
P 10	0,290	P 25	0,505
P 11	0,022	P 26	0,807
P 12	0,483	P 27	0,788
P 13	0,333	P 28	0,739
P 14	0,341	P 29	0,870
P 15	-0,024		



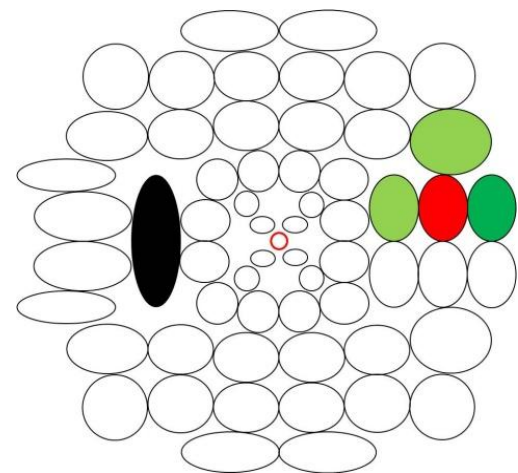
Punto 23

	P 23		P 23
P 1	0,358	P 16	0,681
P 2	0,485	P 17	0,518
P 3	0,110	P 18	0,713
P 4	0,227	P 19	0,828
P 5	0,388	P 20	0,042
P 6	0,575	P 21	0,457
P 7	0,577	P 22	0,598
P 8	0,520	P 23	1,000
P 9	0,656	P 24	0,723
P 10	0,670	P 25	0,588
P 11	0,082	P 26	0,473
P 12	0,556	P 27	0,404
P 13	0,781	P 28	0,431
P 14	0,704	P 29	0,648
P 15	-0,033		



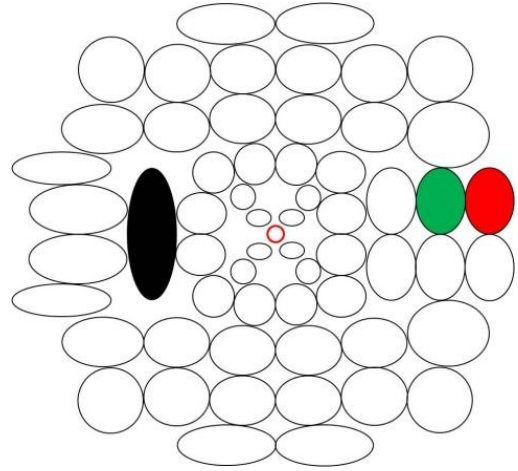
Punto 24

	P 24		P 24
P 1	0,349	P 16	0,486
P 2	0,430	P 17	0,338
P 3	0,166	P 18	0,525
P 4	0,283	P 19	0,510
P 5	0,316	P 20	0,169
P 6	0,432	P 21	0,306
P 7	0,504	P 22	0,453
P 8	0,611	P 23	0,723
P 9	0,451	P 24	1,000
P 10	0,429	P 25	0,902
P 11	0,185	P 26	0,293
P 12	0,446	P 27	0,247
P 13	0,552	P 28	0,336
P 14	0,762	P 29	0,497
P 15	0,128		



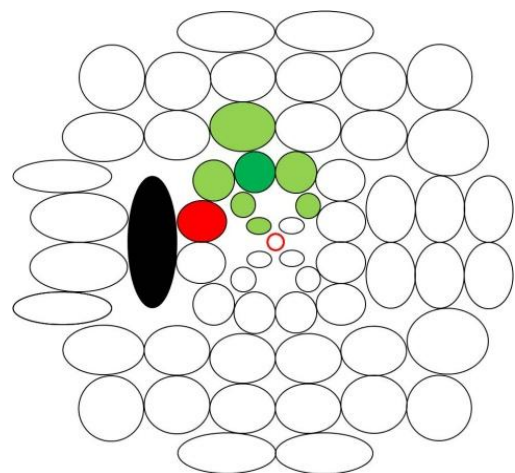
Punto 25

	P 25		P 25
P 1	0,274	P 16	0,413
P 2	0,345	P 17	0,298
P 3	0,112	P 18	0,519
P 4	0,239	P 19	0,431
P 5	0,248	P 20	0,104
P 6	0,338	P 21	0,294
P 7	0,398	P 22	0,505
P 8	0,571	P 23	0,588
P 9	0,362	P 24	0,902
P 10	0,304	P 25	1,000
P 11	0,125	P 26	0,280
P 12	0,362	P 27	0,259
P 13	0,421	P 28	0,359
P 14	0,619	P 29	0,543
P 15	0,068		



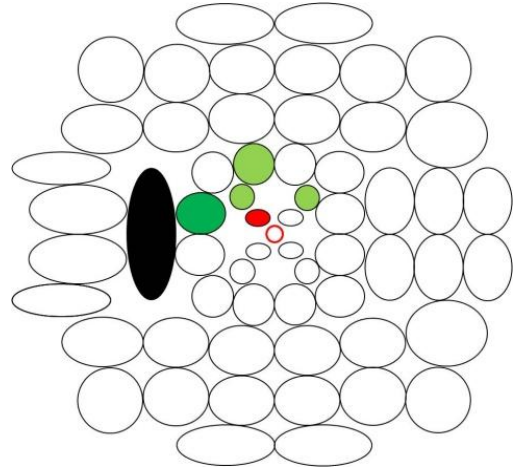
Punto 26

P 1	0,364	P 16	0,742
P 2	0,232	P 17	0,941
P 3	0,133	P 18	0,686
P 4	0,322	P 19	0,498
P 5	0,368	P 20	0,063
P 6	0,280	P 21	0,932
P 7	0,309	P 22	0,807
P 8	0,247	P 23	0,473
P 9	0,666	P 24	0,293
P 10	0,295	P 25	0,280
P 11	0,120	P 26	1,000
P 12	0,567	P 27	0,914
P 13	0,286	P 28	0,561
P 14	0,327	P 29	0,621
P 15	0,095		



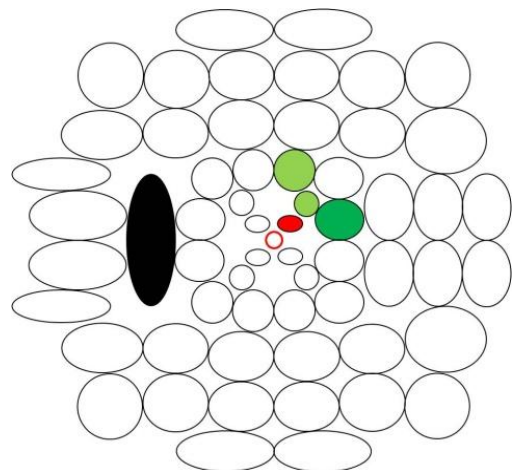
Punto 27

P 1	0,290	P 16	0,575
P 2	0,180	P 17	0,892
P 3	0,108	P 18	0,596
P 4	0,245	P 19	0,389
P 5	0,305	P 20	0,020
P 6	0,206	P 21	0,899
P 7	0,238	P 22	0,788
P 8	0,214	P 23	0,404
P 9	0,556	P 24	0,247
P 10	0,223	P 25	0,259
P 11	0,083	P 26	0,914
P 12	0,472	P 27	1,000
P 13	0,211	P 28	0,468
P 14	0,233	P 29	0,515
P 15	0,036		



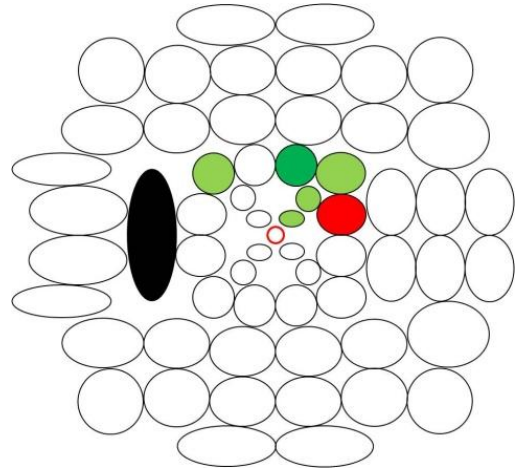
Punto 28

P 1	0,209	P 16	0,574
P 2	0,131	P 17	0,565
P 3	-0,039	P 18	0,808
P 4	0,157	P 19	0,476
P 5	0,272	P 20	0,203
P 6	0,137	P 21	0,623
P 7	0,176	P 22	0,739
P 8	0,098	P 23	0,431
P 9	0,445	P 24	0,336
P 10	0,154	P 25	0,359
P 11	-0,016	P 26	0,561
P 12	0,355	P 27	0,468
P 13	0,190	P 28	1,000
P 14	0,209	P 29	0,857
P 15	-0,001		



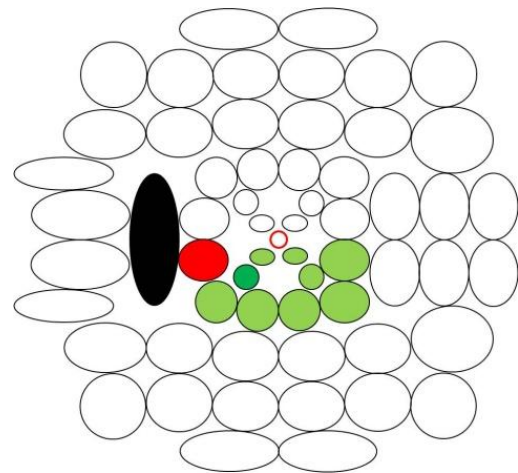
Punto 29

P 1	0,241	P 16	0,688
P 2	0,263	P 17	0,611
P 3	-0,019	P 18	0,915
P 4	0,181	P 19	0,708
P 5	0,286	P 20	0,055
P 6	0,293	P 21	0,641
P 7	0,315	P 22	0,870
P 8	0,287	P 23	0,648
P 9	0,523	P 24	0,497
P 10	0,326	P 25	0,543
P 11	-0,007	P 26	0,621
P 12	0,426	P 27	0,515
P 13	0,405	P 28	0,857
P 14	0,398	P 29	1,000
P 15	-0,043		



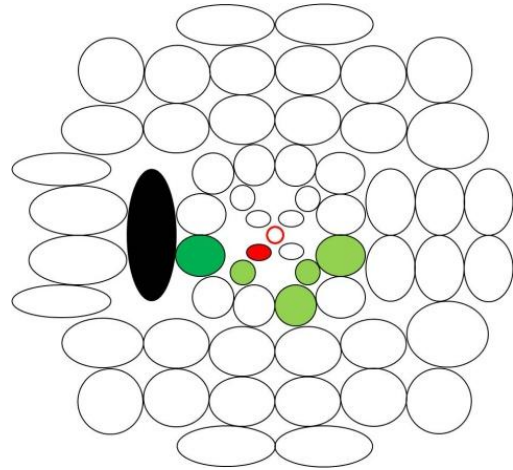
Punto 31

	P 31		P 31
P 31	1,000	P 46	0,065
P 32	0,953	P 47	0,078
P 33	0,727	P 48	0,339
P 34	0,853	P 49	0,170
P 35	0,049	P 50	0,124
P 36	0,966	P 51	0,001
P 37	0,817	P 52	0,031
P 38	0,464	P 53	0,022
P 39	0,121	P 54	0,025
P 40	0,028	P 55	0,024
P 41	0,048	P 56	0,036
P 42	0,664	P 57	0,020
P 43	0,886	P 58	0,038
P 44	0,654	P 59	0,680
P 45	0,024		



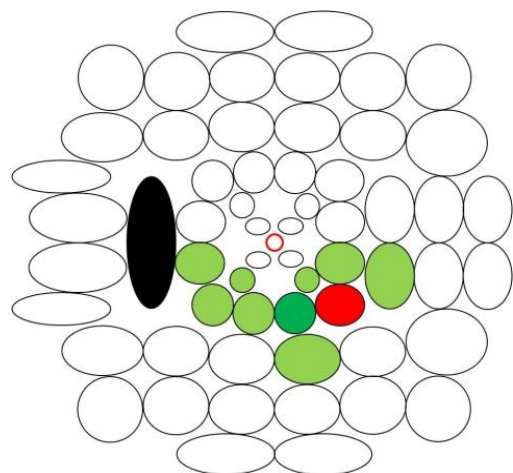
Punto 32

	P 32		P 32
P 31	0,953	P 46	0,187
P 32	1,000	P 47	0,153
P 33	0,626	P 48	0,284
P 34	0,734	P 49	0,116
P 35	0,177	P 50	0,100
P 36	0,884	P 51	-0,037
P 37	0,718	P 52	0,126
P 38	0,411	P 53	0,032
P 39	0,081	P 54	0,002
P 40	-0,003	P 55	0,010
P 41	0,176	P 56	0,014
P 42	0,633	P 57	-0,020
P 43	0,787	P 58	0,013
P 44	0,565	P 59	0,550
P 45	-0,016		



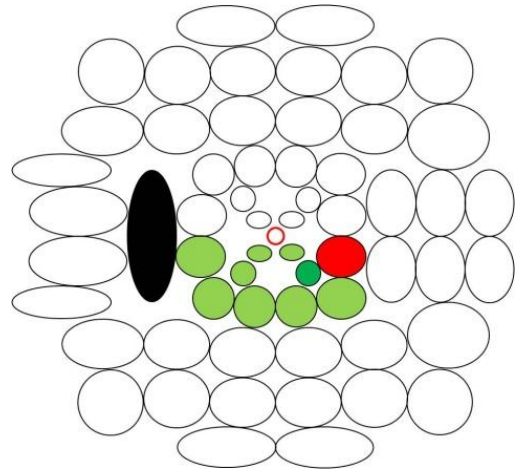
Punto 33

	P 33		P 33
P 31	0,727	P 46	0,124
P 32	0,626	P 47	0,309
P 33	1,000	P 48	0,686
P 34	0,804	P 49	0,615
P 35	0,041	P 50	0,500
P 36	0,755	P 51	0,257
P 37	0,761	P 52	0,098
P 38	0,741	P 53	0,359
P 39	0,333	P 54	0,371
P 40	0,255	P 55	0,368
P 41	0,066	P 56	0,448
P 42	0,707	P 57	0,446
P 43	0,906	P 58	0,436
P 44	0,765	P 59	0,618
P 45	0,305		



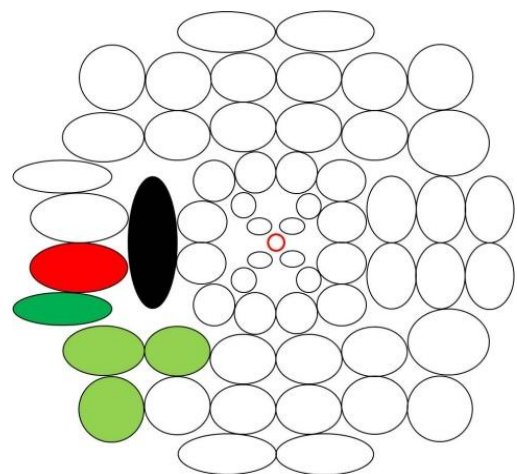
Punto 34

	P 34		P 34
P 31	0,853	P 46	0,040
P 32	0,734	P 47	0,088
P 33	0,804	P 48	0,352
P 34	1,000	P 49	0,229
P 35	0,007	P 50	0,226
P 36	0,945	P 51	0,077
P 37	0,985	P 52	0,010
P 38	0,461	P 53	0,056
P 39	0,176	P 54	0,086
P 40	0,104	P 55	0,069
P 41	0,016	P 56	0,071
P 42	0,778	P 57	0,090
P 43	0,891	P 58	0,087
P 44	0,835	P 59	0,904
P 45	0,120		



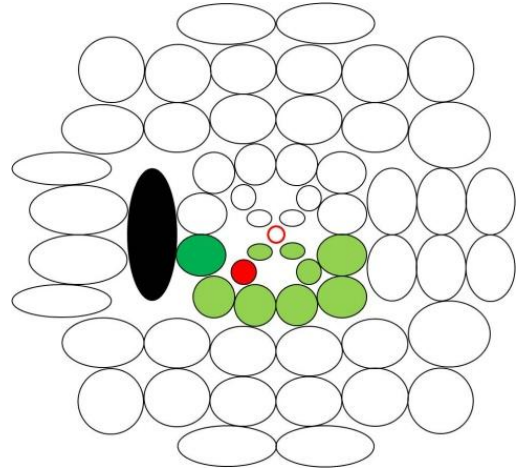
Punto 35

	P 35		P 35
P 31	0,049	P 46	0,932
P 32	0,177	P 47	0,651
P 33	0,041	P 48	0,257
P 34	0,007	P 49	0,239
P 35	1,000	P 50	0,389
P 36	-0,023	P 51	0,194
P 37	0,058	P 52	0,829
P 38	0,194	P 53	0,492
P 39	0,161	P 54	0,355
P 40	0,189	P 55	0,382
P 41	0,942	P 56	0,295
P 42	0,321	P 57	0,261
P 43	0,068	P 58	0,375
P 44	0,185	P 59	-0,006
P 45	0,220		



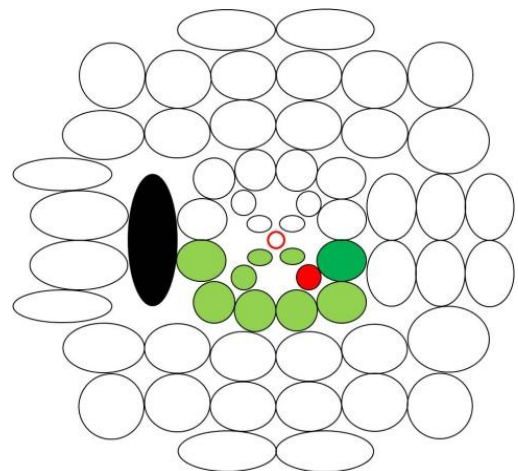
Punto 36

	P 36		P 36
P 31	0,966	P 46	-0,003
P 32	0,884	P 47	0,032
P 33	0,755	P 48	0,330
P 34	0,945	P 49	0,178
P 35	-0,023	P 50	0,142
P 36	1,000	P 51	0,026
P 37	0,910	P 52	-0,029
P 38	0,449	P 53	0,004
P 39	0,134	P 54	0,036
P 40	0,048	P 55	0,018
P 41	-0,017	P 56	0,025
P 42	0,709	P 57	0,030
P 43	0,905	P 58	0,035
P 44	0,744	P 59	0,818
P 45	0,054		



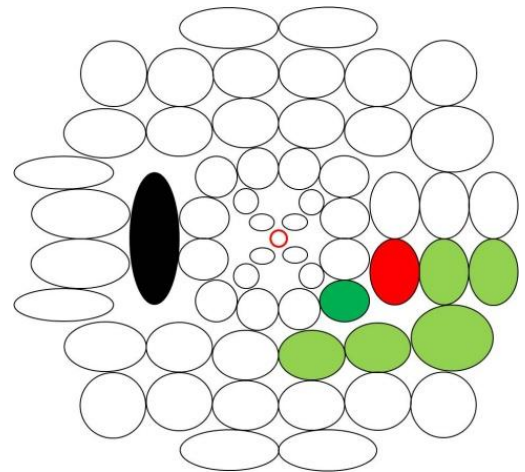
Punto 37

	P 37		P 37
P 31	0,817	P 46	0,082
P 32	0,718	P 47	0,103
P 33	0,761	P 48	0,280
P 34	0,985	P 49	0,151
P 35	0,058	P 50	0,195
P 36	0,910	P 51	0,022
P 37	1,000	P 52	0,042
P 38	0,389	P 53	0,018
P 39	0,122	P 54	0,041
P 40	0,057	P 55	0,024
P 41	0,057	P 56	0,021
P 42	0,790	P 57	0,026
P 43	0,841	P 58	0,033
P 44	0,824	P 59	0,873
P 45	0,062		



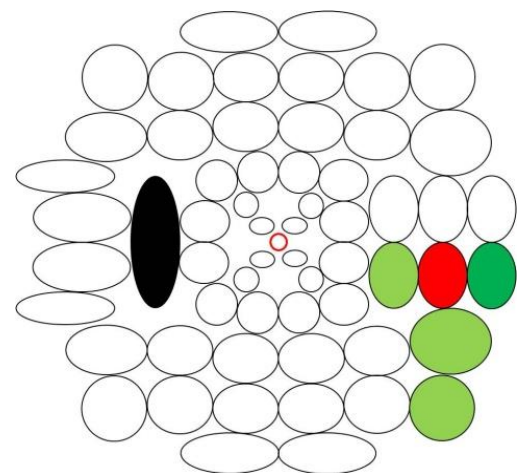
Punto 38

	P 38		P 38
P 31	0,464	P 46	0,287
P 32	0,411	P 47	0,378
P 33	0,741	P 48	0,716
P 34	0,461	P 49	0,716
P 35	0,194	P 50	0,524
P 36	0,449	P 51	0,506
P 37	0,389	P 52	0,250
P 38	1,000	P 53	0,533
P 39	0,710	P 54	0,459
P 40	0,654	P 55	0,612
P 41	0,238	P 56	0,512
P 42	0,393	P 57	0,577
P 43	0,599	P 58	0,523
P 44	0,401	P 59	0,402
P 45	0,675		



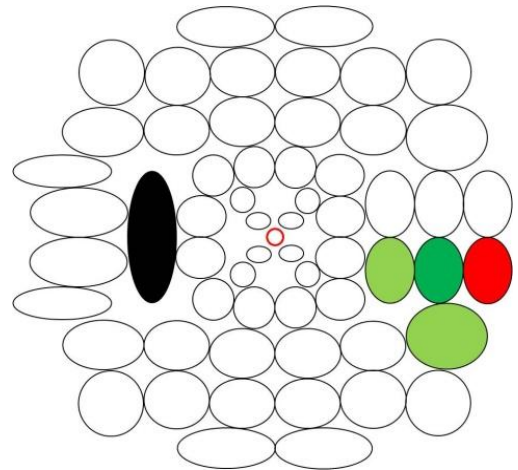
Punto 39

	P 39		P 39
P 31	0,121	P 46	0,214
P 32	0,081	P 47	0,244
P 33	0,333	P 48	0,421
P 34	0,176	P 49	0,505
P 35	0,161	P 50	0,330
P 36	0,134	P 51	0,652
P 37	0,122	P 52	0,260
P 38	0,710	P 53	0,368
P 39	1,000	P 54	0,323
P 40	0,947	P 55	0,536
P 41	0,194	P 56	0,407
P 42	0,164	P 57	0,474
P 43	0,230	P 58	0,356
P 44	0,157	P 59	0,234
P 45	0,862		



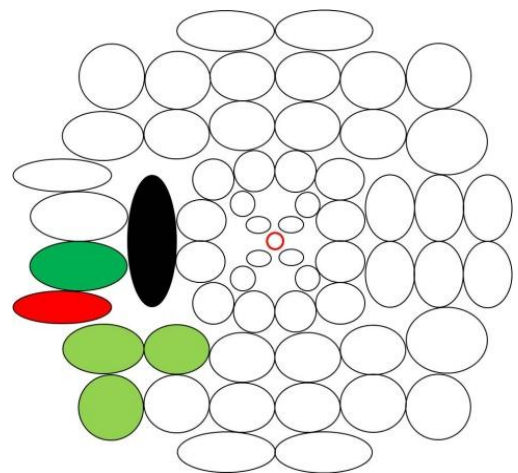
Punto 40

	P 40		P 40
P 31	0,028	P 46	0,238
P 32	-0,003	P 47	0,231
P 33	0,255	P 48	0,382
P 34	0,104	P 49	0,467
P 35	0,189	P 50	0,305
P 36	0,048	P 51	0,624
P 37	0,057	P 52	0,279
P 38	0,654	P 53	0,358
P 39	0,947	P 54	0,289
P 40	1,000	P 55	0,530
P 41	0,227	P 56	0,405
P 42	0,106	P 57	0,460
P 43	0,140	P 58	0,335
P 44	0,095	P 59	0,186
P 45	0,809		



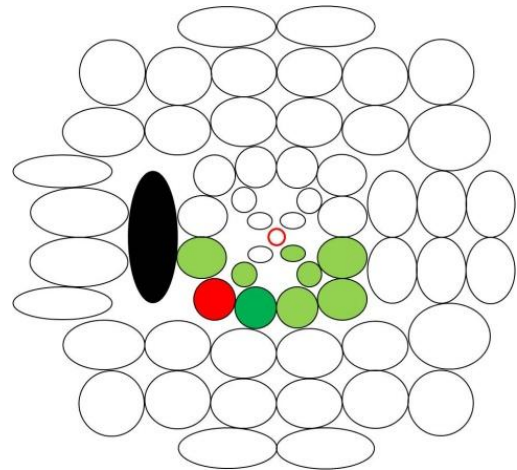
Punto 41

	P 41		P 41
P 31	0,048	P 46	0,939
P 32	0,176	P 47	0,658
P 33	0,066	P 48	0,301
P 34	0,016	P 49	0,280
P 35	0,942	P 50	0,425
P 36	-0,017	P 51	0,252
P 37	0,057	P 52	0,842
P 38	0,238	P 53	0,565
P 39	0,194	P 54	0,408
P 40	0,227	P 55	0,428
P 41	1,000	P 56	0,321
P 42	0,304	P 57	0,302
P 43	0,087	P 58	0,425
P 44	0,196	P 59	0,004
P 45	0,251		



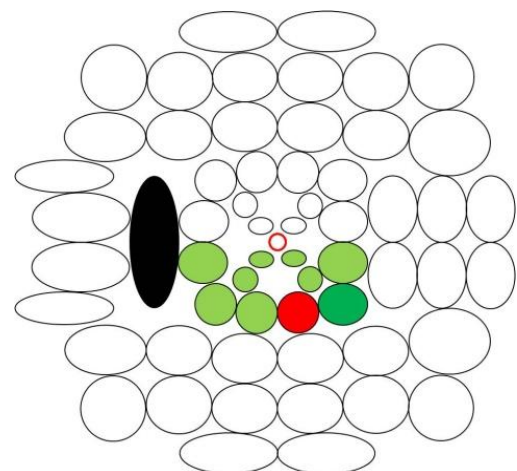
Punto 42

	P 42		P 42
P 31	0,664	P 46	0,369
P 32	0,633	P 47	0,548
P 33	0,707	P 48	0,528
P 34	0,778	P 49	0,421
P 35	0,321	P 50	0,532
P 36	0,709	P 51	0,161
P 37	0,790	P 52	0,286
P 38	0,393	P 53	0,333
P 39	0,164	P 54	0,319
P 40	0,106	P 55	0,217
P 41	0,304	P 56	0,298
P 42	1,000	P 57	0,277
P 43	0,813	P 58	0,353
P 44	0,939	P 59	0,746
P 45	0,177		



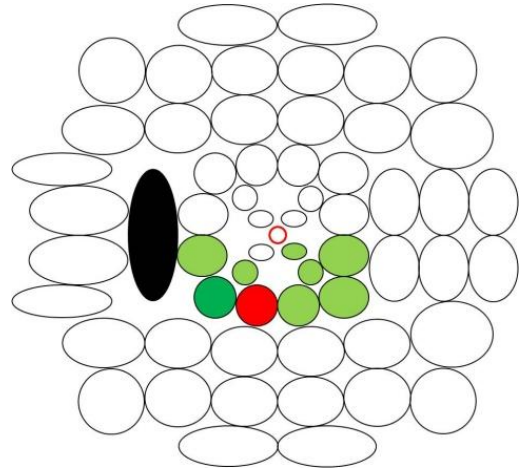
Punto 43

	P 43		P 43
P 31	0,886	P 46	0,134
P 32	0,787	P 47	0,311
P 33	0,906	P 48	0,649
P 34	0,891	P 49	0,493
P 35	0,068	P 50	0,473
P 36	0,905	P 51	0,160
P 37	0,841	P 52	0,097
P 38	0,599	P 53	0,319
P 39	0,230	P 54	0,336
P 40	0,140	P 55	0,255
P 41	0,087	P 56	0,323
P 42	0,813	P 57	0,304
P 43	1,000	P 58	0,386
P 44	0,874	P 59	0,733
P 45	0,192		



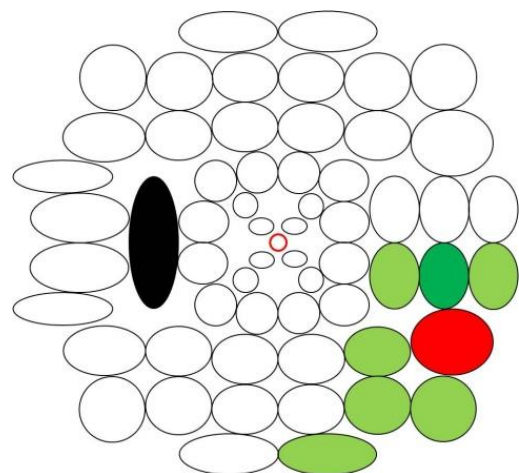
Punto 44

	P 44		P 44
P 31	0,654	P 46	0,249
P 32	0,565	P 47	0,475
P 33	0,765	P 48	0,599
P 34	0,835	P 49	0,482
P 35	0,185	P 50	0,588
P 36	0,744	P 51	0,167
P 37	0,824	P 52	0,189
P 38	0,401	P 53	0,380
P 39	0,157	P 54	0,406
P 40	0,095	P 55	0,244
P 41	0,196	P 56	0,345
P 42	0,939	P 57	0,324
P 43	0,874	P 58	0,434
P 44	1,000	P 59	0,779
P 45	0,179		



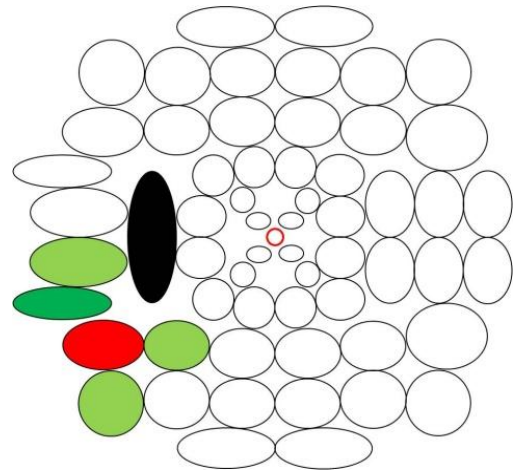
Punto 45

	P 45		P 45
P 31	0,024	P 46	0,289
P 32	-0,016	P 47	0,335
P 33	0,305	P 48	0,530
P 34	0,120	P 49	0,689
P 35	0,220	P 50	0,442
P 36	0,054	P 51	0,858
P 37	0,062	P 52	0,266
P 38	0,675	P 53	0,477
P 39	0,862	P 54	0,437
P 40	0,809	P 55	0,695
P 41	0,251	P 56	0,600
P 42	0,177	P 57	0,697
P 43	0,192	P 58	0,488
P 44	0,179	P 59	0,234
P 45	1,000		



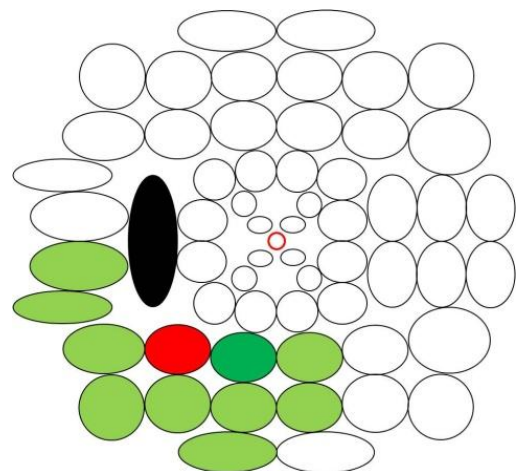
Punto 46

	P 46		P 46
P 31	0,065	P 46	1,000
P 32	0,187	P 47	0,770
P 33	0,124	P 48	0,381
P 34	0,040	P 49	0,355
P 35	0,932	P 50	0,512
P 36	-0,003	P 51	0,289
P 37	0,082	P 52	0,915
P 38	0,287	P 53	0,616
P 39	0,214	P 54	0,417
P 40	0,238	P 55	0,490
P 41	0,939	P 56	0,411
P 42	0,369	P 57	0,379
P 43	0,134	P 58	0,467
P 44	0,249	P 59	0,013
P 45	0,289		



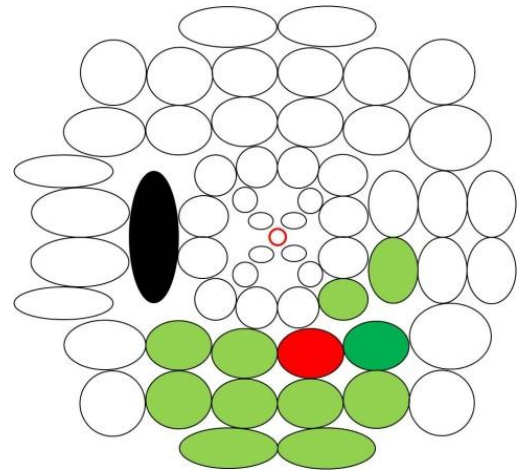
Punto 47

	P 47		P 47
P 31	0,078	P 46	0,770
P 32	0,153	P 47	1,000
P 33	0,309	P 48	0,683
P 34	0,088	P 49	0,630
P 35	0,651	P 50	0,871
P 36	0,032	P 51	0,312
P 37	0,103	P 52	0,691
P 38	0,378	P 53	0,852
P 39	0,244	P 54	0,682
P 40	0,231	P 55	0,640
P 41	0,658	P 56	0,660
P 42	0,548	P 57	0,612
P 43	0,311	P 58	0,724
P 44	0,475	P 59	0,055
P 45	0,335		



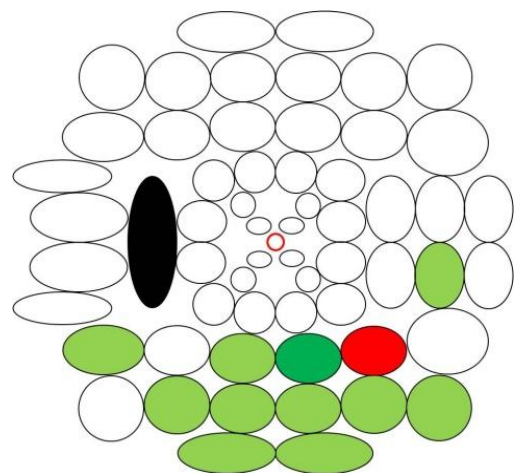
Punto 48

	P 48		P 48
P 31	0,339	P 46	0,381
P 32	0,284	P 47	0,683
P 33	0,686	P 48	1,000
P 34	0,352	P 49	0,923
P 35	0,257	P 50	0,889
P 36	0,330	P 51	0,512
P 37	0,280	P 52	0,332
P 38	0,716	P 53	0,842
P 39	0,421	P 54	0,800
P 40	0,382	P 55	0,778
P 41	0,301	P 56	0,814
P 42	0,528	P 57	0,807
P 43	0,649	P 58	0,902
P 44	0,599	P 59	0,279
P 45	0,530		



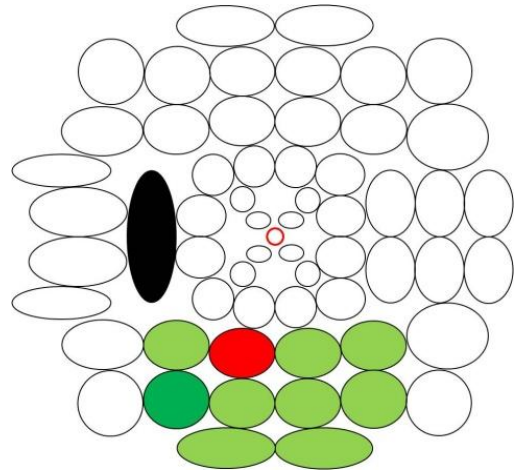
Punto 49

	P 49		P 49
P 31	0,170	P 46	0,355
P 32	0,116	P 47	0,630
P 33	0,615	P 48	0,923
P 34	0,229	P 49	1,000
P 35	0,239	P 50	0,816
P 36	0,178	P 51	0,675
P 37	0,151	P 52	0,306
P 38	0,716	P 53	0,778
P 39	0,505	P 54	0,745
P 40	0,467	P 55	0,813
P 41	0,280	P 56	0,880
P 42	0,421	P 57	0,928
P 43	0,493	P 58	0,840
P 44	0,482	P 59	0,227
P 45	0,689		



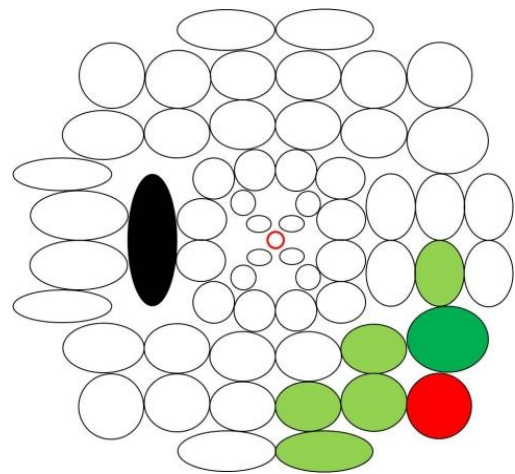
Punto 50

	P 50		P 50
P 31	0,124	P 46	0,512
P 32	0,100	P 47	0,871
P 33	0,500	P 48	0,889
P 34	0,226	P 49	0,816
P 35	0,389	P 50	1,000
P 36	0,142	P 51	0,410
P 37	0,195	P 52	0,488
P 38	0,524	P 53	0,943
P 39	0,330	P 54	0,885
P 40	0,305	P 55	0,758
P 41	0,425	P 56	0,769
P 42	0,532	P 57	0,755
P 43	0,473	P 58	0,918
P 44	0,588	P 59	0,188
P 45	0,442		



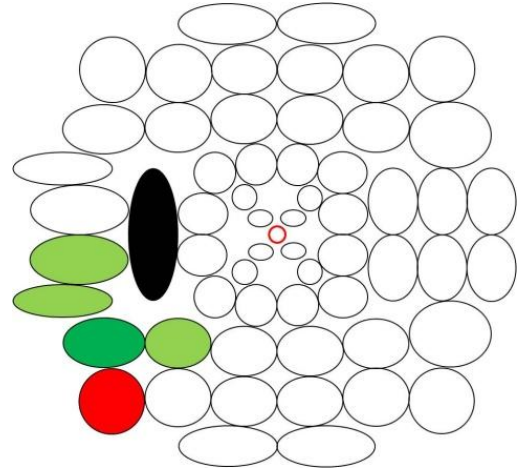
Punto 51

	P 51		P 51
P 31	0,001	P 46	0,289
P 32	-0,037	P 47	0,312
P 33	0,257	P 48	0,512
P 34	0,077	P 49	0,675
P 35	0,194	P 50	0,410
P 36	0,026	P 51	1,000
P 37	0,022	P 52	0,254
P 38	0,506	P 53	0,454
P 39	0,652	P 54	0,394
P 40	0,624	P 55	0,751
P 41	0,252	P 56	0,682
P 42	0,161	P 57	0,787
P 43	0,160	P 58	0,461
P 44	0,167	P 59	0,186
P 45	0,858		



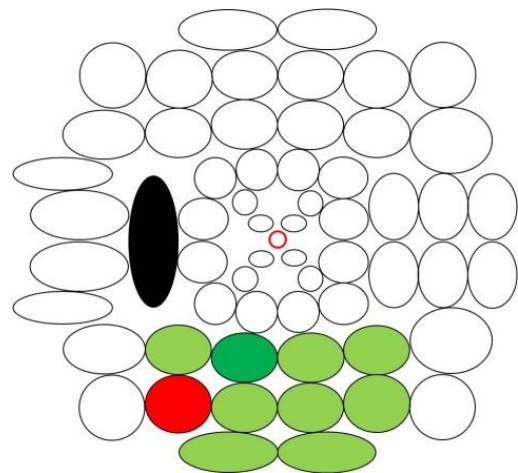
Punto 52

	P 52		P 52
P 31	0,031	P 46	0,915
P 32	0,126	P 47	0,691
P 33	0,098	P 48	0,332
P 34	0,010	P 49	0,306
P 35	0,829	P 50	0,488
P 36	-0,029	P 51	0,254
P 37	0,042	P 52	1,000
P 38	0,250	P 53	0,594
P 39	0,260	P 54	0,458
P 40	0,279	P 55	0,444
P 41	0,842	P 56	0,347
P 42	0,286	P 57	0,334
P 43	0,097	P 58	0,471
P 44	0,189	P 59	-0,030
P 45	0,266		



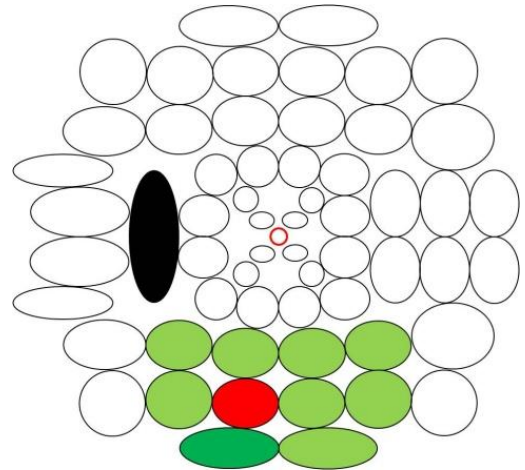
Punto 53

	P 53		P 53
P 31	0,022	P 46	0,616
P 32	0,032	P 47	0,852
P 33	0,359	P 48	0,842
P 34	0,056	P 49	0,778
P 35	0,492	P 50	0,943
P 36	0,004	P 51	0,454
P 37	0,018	P 52	0,594
P 38	0,533	P 53	1,000
P 39	0,368	P 54	0,889
P 40	0,358	P 55	0,819
P 41	0,565	P 56	0,765
P 42	0,333	P 57	0,754
P 43	0,319	P 58	0,925
P 44	0,380	P 59	0,022
P 45	0,477		



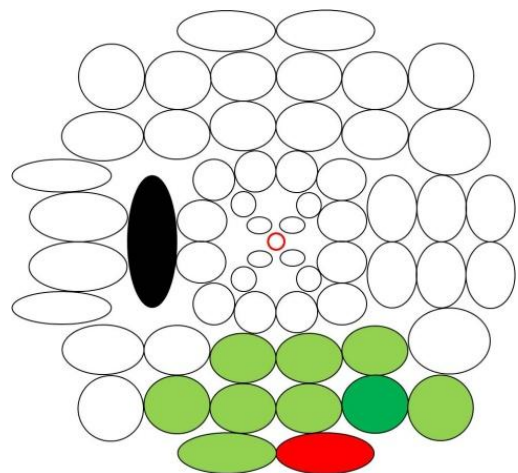
Punto 54

	P 54		P 54
P 31	0,025	P 46	0,417
P 32	0,002	P 47	0,682
P 33	0,371	P 48	0,800
P 34	0,086	P 49	0,745
P 35	0,355	P 50	0,885
P 36	0,036	P 51	0,394
P 37	0,041	P 52	0,458
P 38	0,459	P 53	0,889
P 39	0,323	P 54	1,000
P 40	0,289	P 55	0,752
P 41	0,408	P 56	0,697
P 42	0,319	P 57	0,702
P 43	0,336	P 58	0,949
P 44	0,406	P 59	0,057
P 45	0,437		



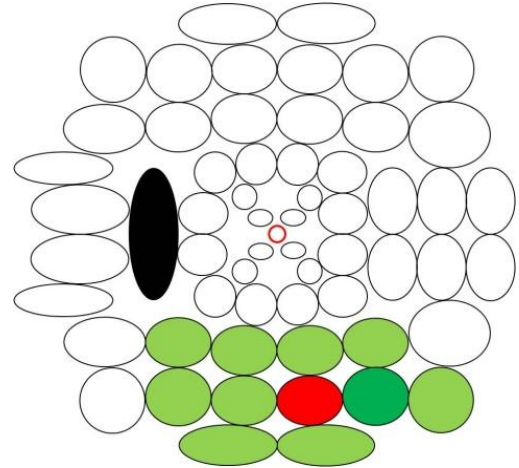
Punto 55

	P 55		P 55
P 31	0,024	P 46	0,490
P 32	0,010	P 47	0,640
P 33	0,368	P 48	0,778
P 34	0,069	P 49	0,813
P 35	0,382	P 50	0,758
P 36	0,018	P 51	0,751
P 37	0,024	P 52	0,444
P 38	0,612	P 53	0,819
P 39	0,536	P 54	0,752
P 40	0,530	P 55	1,000
P 41	0,428	P 56	0,894
P 42	0,217	P 57	0,914
P 43	0,255	P 58	0,789
P 44	0,244	P 59	0,074
P 45	0,695		



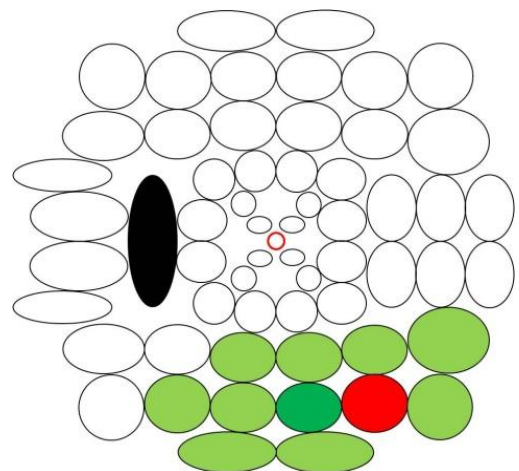
Punto 56

	P 56		P 56
P 31	0,036	P 46	0,411
P 32	0,014	P 47	0,660
P 33	0,448	P 48	0,814
P 34	0,071	P 49	0,880
P 35	0,295	P 50	0,769
P 36	0,025	P 51	0,682
P 37	0,021	P 52	0,347
P 38	0,512	P 53	0,765
P 39	0,407	P 54	0,697
P 40	0,405	P 55	0,894
P 41	0,321	P 56	1,000
P 42	0,298	P 57	0,948
P 43	0,323	P 58	0,791
P 44	0,345	P 59	0,038
P 45	0,600		



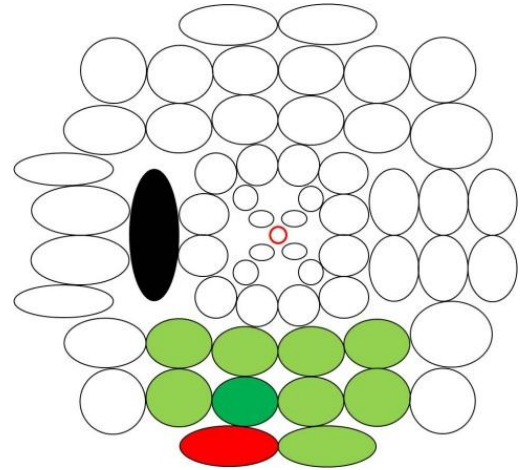
Punto 57

	P 57		P 57
P 31	0,020	P 46	0,379
P 32	-0,020	P 47	0,612
P 33	0,446	P 48	0,807
P 34	0,090	P 49	0,928
P 35	0,261	P 50	0,755
P 36	0,030	P 51	0,787
P 37	0,026	P 52	0,334
P 38	0,577	P 53	0,754
P 39	0,474	P 54	0,702
P 40	0,460	P 55	0,914
P 41	0,302	P 56	0,948
P 42	0,277	P 57	1,000
P 43	0,304	P 58	0,769
P 44	0,324	P 59	0,117
P 45	0,697		



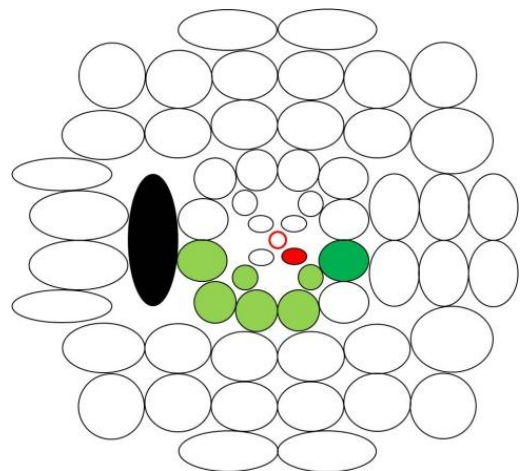
Punto 58

	P 58		P 58
P 1	0,038	P 46	0,467
P 2	0,013	P 47	0,724
P 3	0,436	P 48	0,902
P 4	0,087	P 49	0,840
P 5	0,375	P 50	0,918
P 6	0,035	P 51	0,461
P 7	0,033	P 52	0,471
P 8	0,523	P 53	0,925
P 9	0,356	P 54	0,949
P 10	0,335	P 55	0,789
P 11	0,425	P 56	0,791
P 12	0,353	P 57	0,769
P 13	0,386	P 58	1,000
P 14	0,434	P 59	0,048
P 15	0,488		



Punto 59

	P 59		P 59
P 1	0,680	P 46	0,013
P 2	0,550	P 47	0,055
P 3	0,618	P 48	0,279
P 4	0,904	P 49	0,227
P 5	-0,006	P 50	0,188
P 6	0,818	P 51	0,186
P 7	0,873	P 52	-0,030
P 8	0,402	P 53	0,022
P 9	0,234	P 54	0,057
P 10	0,186	P 55	0,074
P 11	0,004	P 56	0,038
P 12	0,746	P 57	0,117
P 13	0,733	P 58	0,048
P 14	0,779	P 59	1,000
P 15	0,234		



### 5.2.2 ANÁLISIS FACTORIAL EN LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA

El test de Kolgomorov-Smirnov confirmó que todas las variables analizadas en este estudio se ajustaron a una distribución normal.

Se realizaron diversos análisis factoriales de los 59 puntos umbral en función de diferentes características.

#### **Análisis factorial de los valores absolutos de los puntos umbral medidos en dB (sin incluir el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,751 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio superior y un valor de 0,786 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio inferior.

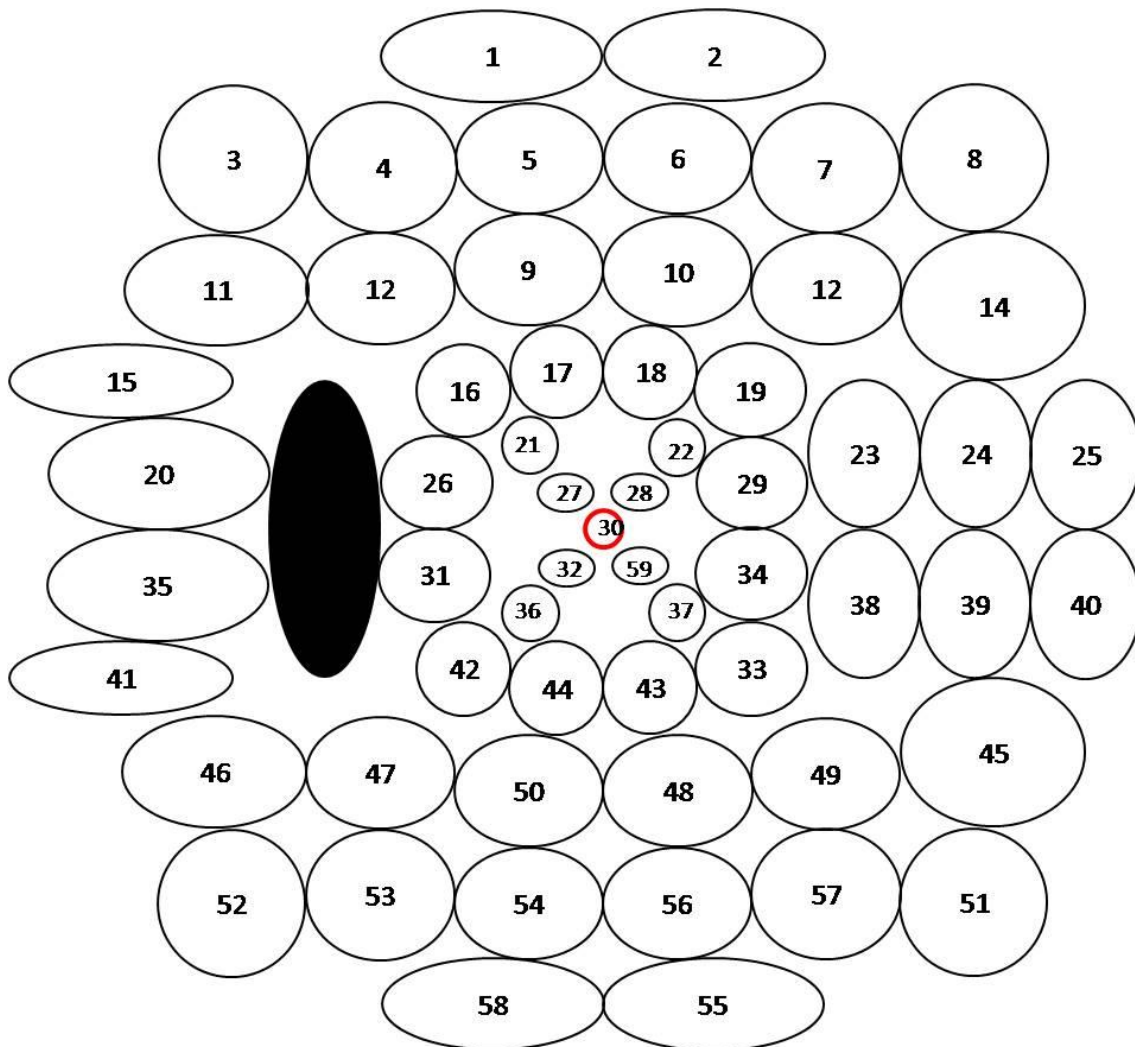
A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemisferio inferior y 5 factores o regiones para el hemisferio superior. Asignó a cada uno de los 58 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 87,3% para el hemisferio superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemisferio inferior fue 84,1%.

Para el **Hemisferio superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 10). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 16, 17, 18, 19, 21, 22, 26, 27, 28 y 29; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 5, 6, 7, 8, 10 y 13; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 11, 15 y 20; el **factor**

**4** estaba formado por los puntos 14, 23, 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 9 y 12 (figura 50).

La matriz rotacional de componentes para el **Hemicampo inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 11). El **factor 1** comprendió los puntos 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 38, 39, 40, 45, 48, 49, 51 y 57; el **factor 3** comprendió los puntos 47, 50, 52, 53, 54, 55, 56 y 58; el **factor 4** estaba formado por los puntos 35, 41 y 46 (figura 50).



**Figura 49: Representación de los puntos de la malla Top G1.**

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto A 1	0,092	0,575	<b>0,616</b>	-0,031	0,346
Punto A 2	0,103	<b>0,871</b>	0,311	0,171	0,053
Punto A 3	-0,068	0,233	<b>0,824</b>	0,151	0,131
Punto A 4	0,128	0,431	<b>0,685</b>	-0,009	0,452
Punto A 5	0,167	<b>0,566</b>	0,547	-0,051	0,415
Punto A 6	0,155	<b>0,875</b>	0,245	0,159	0,186
Punto A 7	0,185	<b>0,847</b>	0,280	0,341	0,042
Punto A 8	0,143	<b>0,711</b>	0,265	0,522	-0,082
Punto A 9	0,414	0,458	0,350	0,208	<b>0,577</b>
Punto A 10	0,377	<b>0,685</b>	0,121	0,409	0,303
Punto A 11	0,023	0,214	<b>0,867</b>	0,180	0,131
Punto A 12	0,376	0,287	0,448	0,248	<b>0,609</b>
Punto A 13	0,374	<b>0,596</b>	0,108	0,581	0,199
Punto A 14	0,313	0,547	0,195	<b>0,697</b>	0,017
Punto A 15	0,053	0,121	<b>0,910</b>	0,076	-0,063
Punto A 16	<b>0,705</b>	0,203	0,153	0,302	0,472
Punto A 17	<b>0,904</b>	0,194	0,151	0,225	0,150
Punto A 18	<b>0,849</b>	0,167	-0,006	0,374	0,236
Punto A 19	<b>0,625</b>	0,305	-0,031	0,518	0,347
Punto A 20	0,262	0,127	<b>0,790</b>	0,069	-0,048
Punto A 21	<b>0,875</b>	0,225	0,206	0,152	-0,045
Punto A 22	<b>0,851</b>	0,085	-0,047	0,308	0,210
Punto A 23	0,487	0,267	0,015	<b>0,760</b>	0,222
Punto A 24	0,337	0,194	0,132	<b>0,858</b>	0,056
Punto A 25	0,310	0,175	0,186	<b>0,820</b>	0,014
Punto A 26	<b>0,915</b>	0,165	0,208	0,130	0,076
Punto A 27	<b>0,827</b>	0,131	0,065	-0,034	-0,290
Punto A 28	<b>0,848</b>	0,000	0,068	0,231	0,100
Punto A 29	<b>0,828</b>	0,129	-0,027	0,409	0,247

**Tabla 10: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemisferio superior analizando los valores absolutos de umbral en dB sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

	Componente			
	1	2	3	4
Punto A 31	<b>0,853</b>	0,044	0,269	0,270
Punto A 32	<b>0,773</b>	-0,069	0,056	0,306
Punto A 33	<b>0,650</b>	0,532	0,278	-0,249
Punto A 34	<b>0,860</b>	0,391	0,136	-0,092
Punto A 35	0,122	0,115	0,259	<b>0,862</b>
Punto A 36	<b>0,814</b>	0,026	0,164	0,181
Punto A 37	<b>0,894</b>	0,236	0,072	-0,005
Punto A 38	0,345	<b>0,850</b>	0,197	-0,076
Punto A 39	0,118	<b>0,899</b>	0,113	0,126
Punto A 40	0,076	<b>0,868</b>	0,056	0,257
Punto A 41	0,117	0,187	0,258	<b>0,883</b>
Punto A 42	<b>0,757</b>	0,147	0,483	0,124
Punto A 43	<b>0,760</b>	0,458	0,334	-0,093
Punto A 44	<b>0,742</b>	0,154	0,568	0,114
Punto A 45	0,129	<b>0,879</b>	0,271	0,156
Punto A 46	0,166	0,188	0,569	<b>0,699</b>
Punto A 47	0,328	0,196	<b>0,809</b>	0,195
Punto A 48	0,459	<b>0,620</b>	0,512	-0,038
Punto A 49	0,301	<b>0,776</b>	0,437	-0,051
Punto A 50	0,433	0,190	<b>0,808</b>	0,114
Punto A 51	0,102	<b>0,737</b>	0,337	0,290
Punto A 52	0,018	0,238	<b>0,622</b>	0,594
Punto A 53	0,151	0,261	<b>0,807</b>	0,312
Punto A 54	0,245	0,242	<b>0,836</b>	0,152
Punto A 55	0,132	0,582	<b>0,614</b>	0,270
Punto A 56	0,140	0,547	<b>0,669</b>	0,221
Punto A 57	0,131	<b>0,651</b>	0,574	0,211
Punto A 58	0,180	0,279	<b>0,795</b>	0,309
Punto A 59	<b>0,855</b>	0,199	0,061	0,007

**Tabla 11: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo inferior analizando los valores absolutos de umbral en dB sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

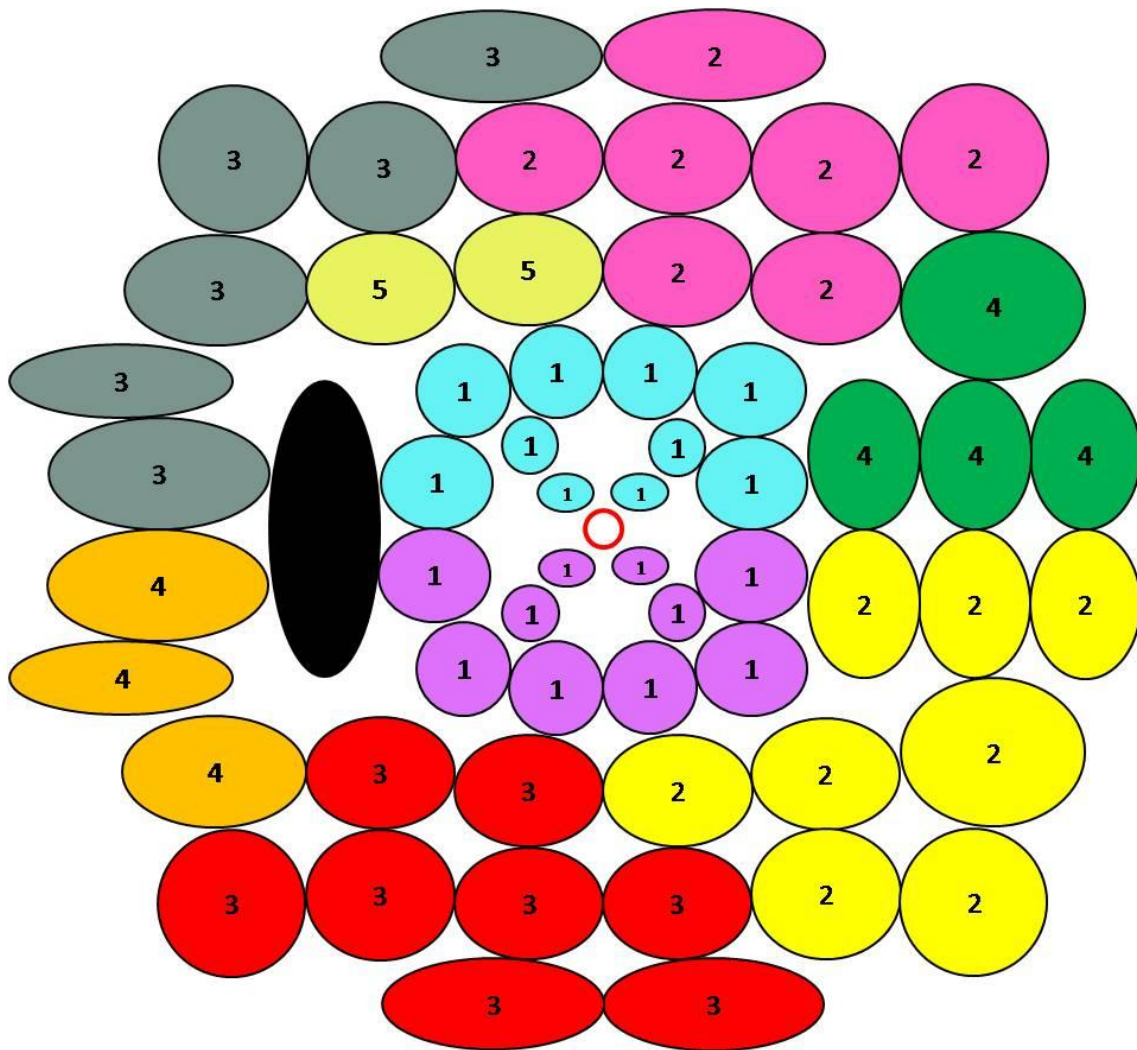


Figura 50. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemisferio superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemisferio inferior (definidas por los factores 1, 2, 3 y 4 respectivamente).

**Análisis factorial de los valores absolutos de los puntos umbral medidos en dB (incluyendo el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,735 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio superior y un valor de 0,780 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemisferio inferior y 5 factores o regiones para el hemisferio superior. Asignó a cada uno de los 59 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 86,7% para el hemisferio superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemisferio inferior fue 83,6%.

Para el **Hemisferio superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 12). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 16, 17, 18, 19, 21, 22, 26, 27, 28, 29 y 30; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 5, 6, 7, 8, 10 y 13; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 11, 15 y 20; el **factor 4** estaba formado por los puntos 14, 23, 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 9 y 12 (figura 51).

La matriz rotacional de componentes para el **Hemisferio inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 13). El **factor 1** comprendió los puntos 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 38, 39, 40, 45, 48, 49, 51 y 57; el **factor 3** comprendió los puntos 47, 50, 53, 54, 55, 56 y 58; el **factor 4** estaba formado por los puntos 35, 41, 46 y 52 (figura 51).

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto A 1	0,086	0,580	<b>0,616</b>	-0,036	0,338
Punto A 2	0,097	<b>0,868</b>	0,310	0,176	0,061
Punto A 3	-0,065	0,243	<b>0,825</b>	0,136	0,107
Punto A 4	0,118	0,438	<b>0,686</b>	-0,016	0,441
Punto A 5	0,154	<b>0,568</b>	0,546	-0,048	0,418
Punto A 6	0,142	<b>0,873</b>	0,245	0,166	0,196
Punto A 7	0,174	<b>0,844</b>	0,280	0,348	0,053
Punto A 8	0,145	<b>0,714</b>	0,266	0,518	-0,089
Punto A 9	0,366	0,454	0,350	0,232	<b>0,608</b>
Punto A 10	0,347	<b>0,684</b>	0,121	0,424	0,322
Punto A 11	0,027	0,221	<b>0,869</b>	0,168	0,113
Punto A 12	0,333	0,289	0,448	0,262	<b>0,625</b>
Punto A 13	0,346	<b>0,595</b>	0,109	0,594	0,214
Punto A 14	0,295	0,548	0,197	<b>0,703</b>	0,024
Punto A 15	0,046	0,115	<b>0,909</b>	0,084	-0,046
Punto A 16	<b>0,656</b>	0,195	0,152	0,337	0,523
Punto A 17	<b>0,876</b>	0,183	0,148	0,265	0,215
Punto A 18	<b>0,817</b>	0,161	-0,007	0,408	0,287
Punto A 19	<b>0,588</b>	0,304	-0,031	0,540	0,376
Punto A 20	0,252	0,116	<b>0,788</b>	0,086	-0,013
Punto A 21	<b>0,861</b>	0,211	0,203	0,192	0,023
Punto A 22	<b>0,833</b>	0,083	-0,048	0,334	0,250
Punto A 23	0,444	0,265	0,016	<b>0,780</b>	0,246
Punto A 24	0,303	0,193	0,135	<b>0,871</b>	0,070
Punto A 25	0,288	0,178	0,188	<b>0,825</b>	0,018
Punto A 26	<b>0,894</b>	0,152	0,204	0,171	0,144
Punto A 27	<b>0,851</b>	0,126	0,060	-0,011	-0,246
Punto A 28	<b>0,829</b>	-0,009	0,066	0,264	0,157
Punto A 29	<b>0,804</b>	0,127	-0,028	0,435	0,287
Punto A 30	<b>0,858</b>	0,120	0,052	0,032	-0,053

**Tabla 12: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los valores absolutos de umbral en dB teniendo en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

	Componente			
	1	2	3	4
Punto A 30	<b>0,831</b>	0,044	0,048	0,191
Punto A 31	<b>0,857</b>	0,059	0,284	0,249
Punto A 32	<b>0,797</b>	-0,058	0,059	0,290
Punto A 33	<b>0,615</b>	0,544	0,312	-0,275
Punto A 34	<b>0,841</b>	0,405	0,170	-0,128
Punto A 35	0,126	0,115	0,261	<b>0,843</b>
Punto A 36	<b>0,828</b>	0,040	0,169	0,169
Punto A 37	<b>0,878</b>	0,250	0,111	-0,048
Punto A 38	0,316	<b>0,857</b>	0,210	-0,087
Punto A 39	0,106	<b>0,900</b>	0,106	0,128
Punto A 40	0,074	<b>0,868</b>	0,042	0,262
Punto A 41	0,131	0,186	0,251	<b>0,873</b>
Punto A 42	<b>0,726</b>	0,162	0,521	0,091
Punto A 43	<b>0,726</b>	0,473	0,371	-0,125
Punto A 44	<b>0,713</b>	0,171	0,598	0,090
Punto A 45	0,113	<b>0,882</b>	0,262	0,164
Punto A 46	0,164	0,191	0,567	<b>0,696</b>
Punto A 47	0,296	0,207	<b>0,824</b>	0,193
Punto A 48	0,427	<b>0,632</b>	0,525	-0,042
Punto A 49	0,267	<b>0,785</b>	0,445	-0,051
Punto A 50	0,396	0,204	<b>0,828</b>	0,108
Punto A 51	0,100	<b>0,741</b>	0,315	0,310
Punto A 52	0,025	0,238	0,602	<b>0,614</b>
Punto A 53	0,145	0,267	<b>0,791</b>	0,339
Punto A 54	0,225	0,252	<b>0,830</b>	0,173
Punto A 55	0,127	0,588	<b>0,589</b>	0,300
Punto A 56	0,129	0,554	<b>0,651</b>	0,247
Punto A 57	0,118	<b>0,658</b>	0,556	0,236
Punto A 58	0,175	0,286	<b>0,778</b>	0,336
Punto A 59	<b>0,850</b>	0,213	0,087	-0,025

**Tabla 13: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemisferio inferior analizando los valores absolutos de umbral en dB teniendo en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

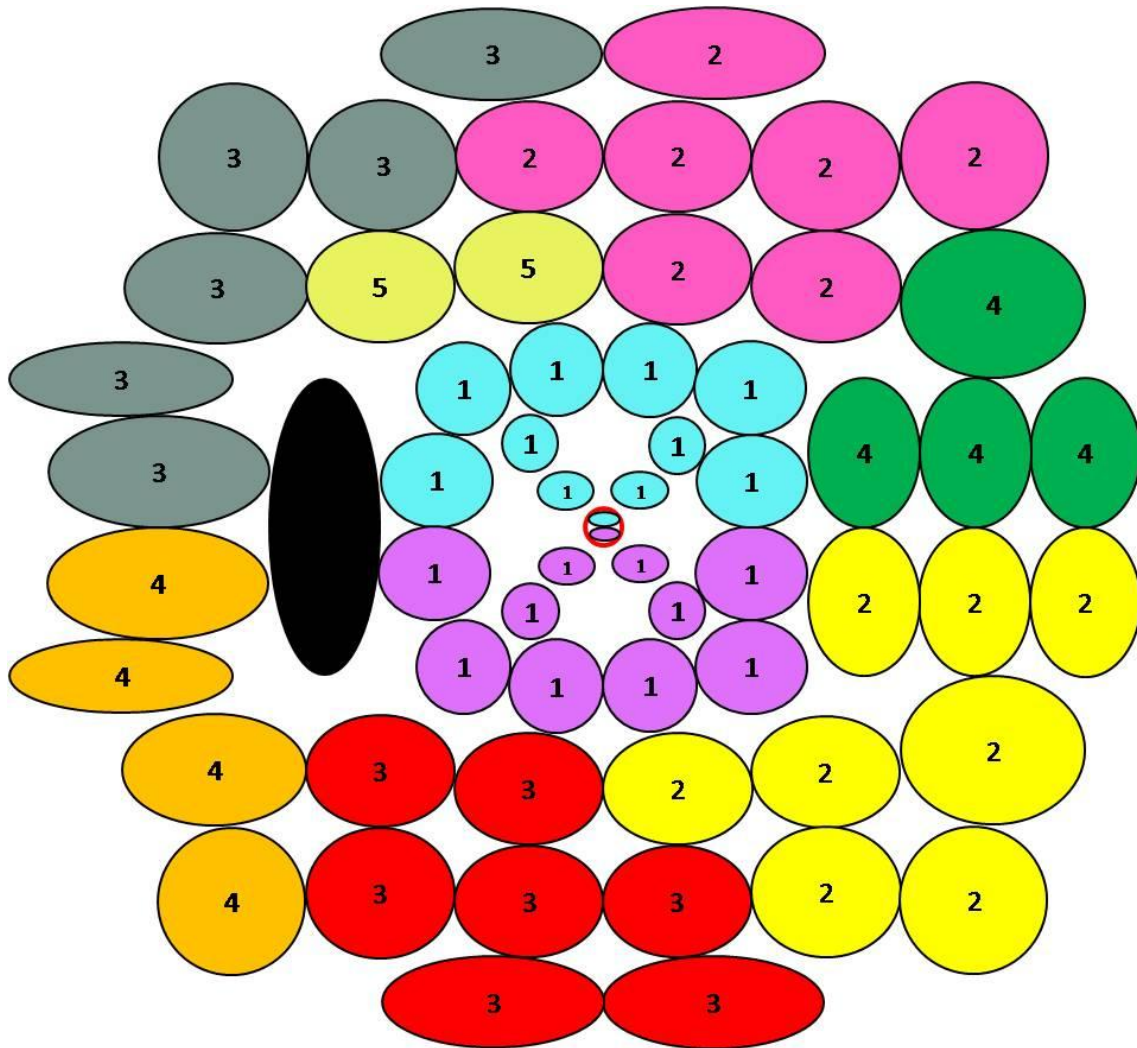


Figura 51. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemicampo superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemicampo inferior (definidas por los factores 1, 2, 3, y 4 respectivamente).

**Análisis factorial de los valores absolutos de los puntos umbral medidos en apostilbios (sin incluir el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,803 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio superior y un valor de 0,774 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemisferio inferior y 5 factores o regiones para el hemisferio superior. Asignó a cada uno de los 58 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 84,5% para el hemisferio superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemisferio inferior fue 87,7%.

Para el **Hemisferio superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 14). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 9, 16, 17, 18, 21, 22, 26, 27, 28 y 29; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 6, 7, 8, 10, 13, 14 y 19; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 5, 11 y 12; el **factor 4** estaba formado por los puntos 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 15 y 20 (figura 52).

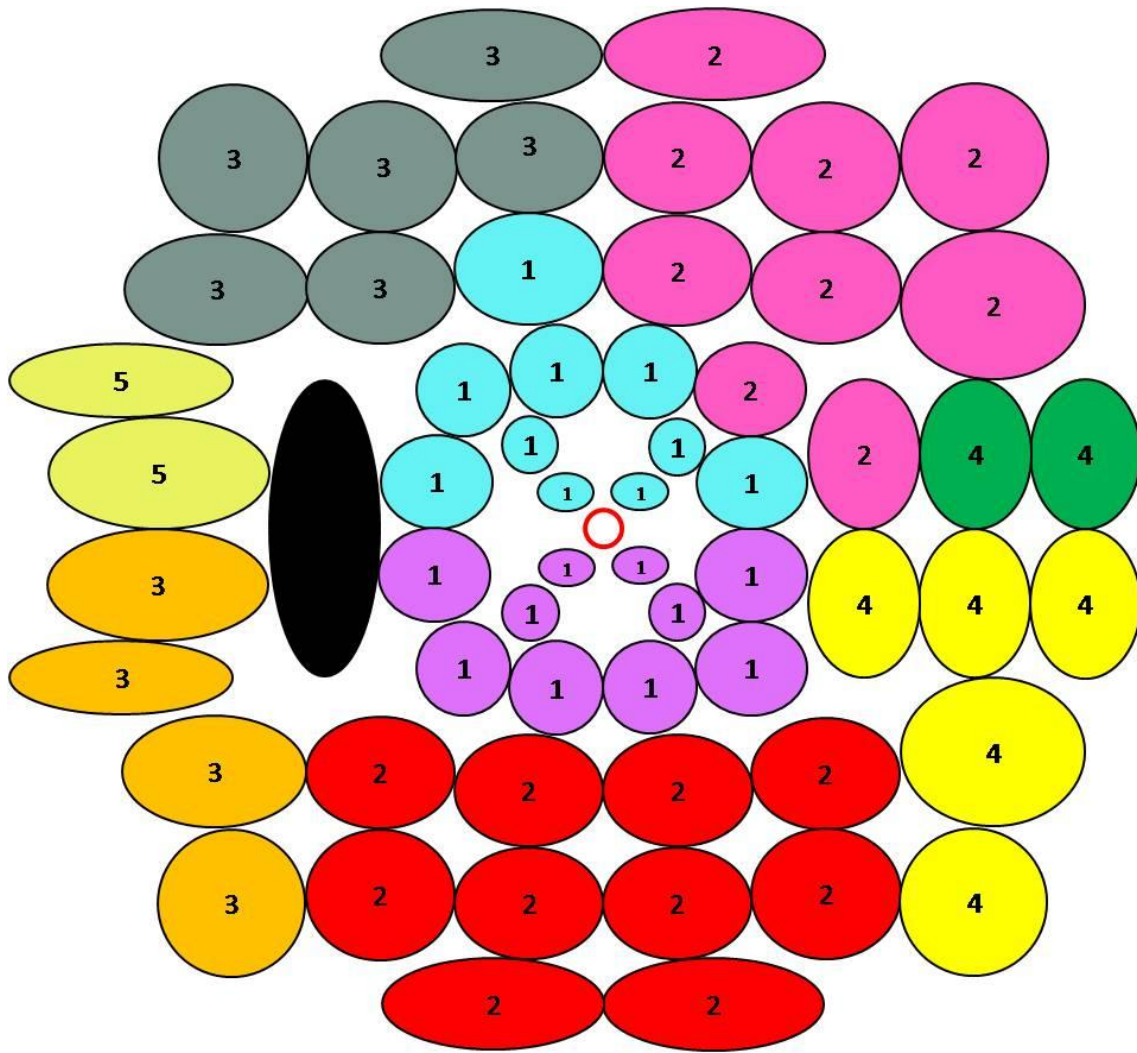
La matriz rotacional de componentes para el **Hemisferio inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 15). El **factor 1** comprendió los puntos 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 57 y 58; el **factor 3** comprendió los puntos 35, 41, 46 y 52; el **factor 4** estaba formado por los puntos 38, 39, 40, 45 y 51 (figura 52).

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto1	0,225	0,459	<b>0,741</b>	0,026	0,148
Punto2	0,108	<b>0,776</b>	0,301	0,069	0,232
Punto3	-0,027	0,112	<b>0,830</b>	0,028	0,271
Punto4	0,152	0,252	<b>0,868</b>	0,060	0,106
Punto5	0,294	0,273	<b>0,756</b>	0,072	-0,022
Punto6	0,141	<b>0,910</b>	0,231	0,038	0,207
Punto7	0,166	<b>0,889</b>	0,188	0,100	0,300
Punto8	0,061	<b>0,742</b>	0,191	0,342	0,293
Punto9	<b>0,599</b>	0,384	0,578	0,126	-0,140
Punto10	0,166	<b>0,901</b>	0,202	0,061	-0,090
Punto11	-0,049	0,114	<b>0,785</b>	0,061	0,400
Punto12	0,459	0,307	<b>0,720</b>	0,174	-0,150
Punto13	0,158	<b>0,891</b>	0,227	0,226	-0,088
Punto14	0,146	<b>0,728</b>	0,306	0,458	0,110
Punto15	-0,032	0,091	0,422	0,008	<b>0,801</b>
Punto16	<b>0,696</b>	0,405	0,352	0,193	-0,124
Punto17	<b>0,904</b>	0,174	0,252	-0,015	0,012
Punto18	<b>0,807</b>	0,283	0,067	0,368	-0,056
Punto19	0,485	<b>0,668</b>	0,074	0,281	-0,208
Punto20	0,055	0,209	0,111	0,048	<b>0,834</b>
Punto21	<b>0,928</b>	0,120	0,216	-0,015	0,064
Punto22	<b>0,886</b>	0,118	0,016	0,314	-0,007
Punto23	0,438	<b>0,599</b>	0,074	0,477	-0,215
Punto24	0,204	0,368	0,144	<b>0,826</b>	0,049
Punto25	0,225	0,237	0,086	<b>0,863</b>	0,058
Punto26	<b>0,916</b>	0,134	0,165	-0,032	0,033
Punto27	<b>0,872</b>	0,074	0,113	-0,072	0,039
Punto28	<b>0,751</b>	-0,009	-0,047	0,347	0,099
Punto29	<b>0,753</b>	0,191	-0,057	0,476	-0,039

**Tabla 14: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los valores absolutos de umbral en apostilbios sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

	Componente			
	1	2	3	4
Punto31	<b>0,929</b>	-0,037	0,023	0,030
Punto32	<b>0,848</b>	-0,080	0,177	-0,011
Punto33	<b>0,798</b>	0,415	-0,082	0,198
Punto34	<b>0,971</b>	0,028	-0,039	0,082
Punto35	0,033	0,161	<b>0,943</b>	0,074
Punto36	<b>0,975</b>	-0,028	-0,057	0,048
Punto37	<b>0,955</b>	-0,026	0,030	0,026
Punto38	0,446	0,407	0,070	<b>0,629</b>
Punto39	0,116	0,171	0,095	<b>0,912</b>
Punto40	0,035	0,149	0,131	<b>0,901</b>
Punto41	0,032	0,204	<b>0,933</b>	0,108
Punto42	<b>0,815</b>	0,300	0,266	-0,032
Punto43	<b>0,922</b>	0,333	-0,020	0,058
Punto44	<b>0,830</b>	0,401	0,109	-0,052
Punto45	0,036	0,366	0,090	<b>0,876</b>
Punto46	0,057	0,281	<b>0,934</b>	0,113
Punto47	0,117	<b>0,693</b>	0,606	0,010
Punto48	0,348	<b>0,869</b>	0,089	0,238
Punto49	0,198	<b>0,846</b>	0,045	0,406
Punto50	0,199	<b>0,903</b>	0,273	0,081
Punto51	-0,008	0,420	0,066	<b>0,750</b>
Punto52	0,012	0,257	<b>0,883</b>	0,128
Punto53	0,028	<b>0,860</b>	0,396	0,158
Punto54	0,049	<b>0,870</b>	0,222	0,098
Punto55	-0,006	<b>0,763</b>	0,224	0,484
Punto56	0,028	<b>0,844</b>	0,114	0,339
Punto57	0,025	<b>0,821</b>	0,076	0,446
Punto58	0,061	<b>0,919</b>	0,224	0,145
Punto59	<b>0,851</b>	-0,013	-0,055	0,192

**Tabla 15: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo inferior analizando los valores absolutos de umbral en apostilbios sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**



**Figura 52. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemisferio superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemisferio inferior (definidas por los factores 1, 2, 3, y 4 respectivamente).**

### **Análisis factorial de los valores absolutos de los puntos umbral medidos en apostilbios (incluyendo el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,801 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio superior y un valor de 0,783 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemisferio inferior y 5 factores o regiones para el hemisferio superior. Asignó a cada uno de los 59 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 82,6% para el hemisferio superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemisferio inferior fue 87,3%.

Para el **Hemisferio superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 16). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 16, 17, 18, 21, 22, 26, 27, 28, 29 y 30 ; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 19 y 23; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 5, 9, 11 y 12; el **factor 4** estaba formado por los puntos 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 15 y 20 (figura 53).

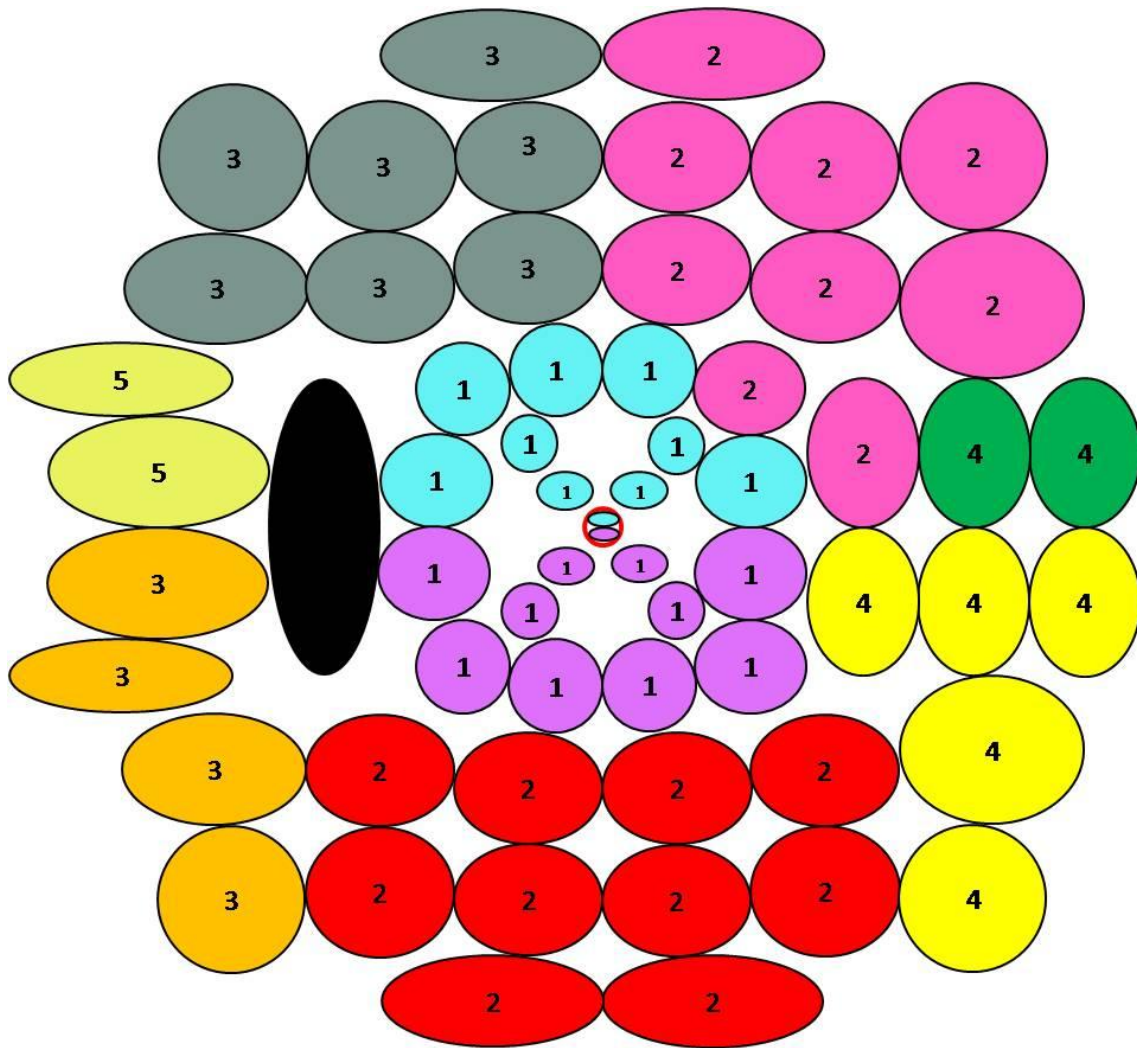
La matriz rotacional de componentes para el **Hemisferio inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 17). El **factor 1** comprendió los puntos 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 57 y 58; el **factor 3** comprendió los puntos 35, 41, 46 y 52; el **factor 4** estaba formado por los puntos 38, 39, 40, 45 y 51 (figura 53)

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto1	0,212	0,466	<b>0,740</b>	0,028	0,147
Punto2	0,097	<b>0,780</b>	0,298	0,067	0,235
Punto3	-0,041	0,111	<b>0,833</b>	0,029	0,265
Punto4	0,142	0,256	<b>0,864</b>	0,055	0,112
Punto5	0,276	0,281	<b>0,756</b>	0,078	-0,025
Punto6	0,125	<b>0,913</b>	0,233	0,043	0,203
Punto7	0,150	<b>0,893</b>	0,190	0,105	0,296
Punto8	0,043	<b>0,742</b>	0,189	0,340	0,299
Punto9	0,567	0,396	<b>0,589</b>	0,154	-0,161
Punto10	0,139	<b>0,903</b>	0,205	0,072	-0,096
Punto11	-0,054	0,113	<b>0,786</b>	0,056	0,400
Punto12	0,429	0,315	<b>0,727</b>	0,193	-0,162
Punto13	0,126	<b>0,892</b>	0,228	0,235	-0,091
Punto14	0,113	<b>0,729</b>	0,307	0,463	0,111
Punto15	-0,031	0,092	0,432	0,012	<b>0,785</b>
Punto16	<b>0,660</b>	0,418	0,370	0,231	-0,153
Punto17	<b>0,885</b>	0,192	0,274	0,029	-0,027
Punto18	<b>0,777</b>	0,299	0,084	0,405	-0,082
Punto19	0,443	<b>0,675</b>	0,087	0,312	-0,230
Punto20	0,070	0,213	0,115	0,043	<b>0,829</b>
Punto21	<b>0,915</b>	0,139	0,237	0,028	0,027
Punto22	<b>0,877</b>	0,134	0,028	0,343	-0,024
Punto23	0,392	<b>0,604</b>	0,085	0,505	-0,230
Punto24	0,165	0,369	0,146	<b>0,833</b>	0,053
Punto25	0,191	0,238	0,086	<b>0,867</b>	0,066
Punto26	<b>0,902</b>	0,153	0,187	0,012	-0,005
Punto27	<b>0,868</b>	0,092	0,131	-0,034	0,006
Punto28	<b>0,743</b>	0,007	-0,036	0,372	0,083
Punto29	<b>0,728</b>	0,205	-0,044	0,506	-0,058
Punto30	0,573	-0,045	-0,040	-0,075	0,119

**Tabla 16: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los valores absolutos de umbral en apostilbios sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

	Componente			
	1	2	3	4
Punto30	<b>0,859</b>	-0,058	0,113	-0,003
Punto31	<b>0,934</b>	-0,026	0,017	0,032
Punto32	<b>0,860</b>	-0,073	0,174	-0,008
Punto33	<b>0,789</b>	0,426	-0,091	0,200
Punto34	<b>0,967</b>	0,044	-0,050	0,084
Punto35	0,039	0,164	<b>0,942</b>	0,073
Punto36	<b>0,977</b>	-0,016	-0,065	0,051
Punto37	<b>0,952</b>	-0,011	0,019	0,028
Punto38	0,439	0,414	0,066	<b>0,630</b>
Punto39	0,111	0,175	0,093	<b>0,912</b>
Punto40	0,030	0,152	0,129	<b>0,901</b>
Punto41	0,037	0,208	<b>0,932</b>	0,107
Punto42	<b>0,808</b>	0,315	0,255	-0,031
Punto43	<b>0,915</b>	0,347	-0,031	0,060
Punto44	<b>0,818</b>	0,417	0,096	-0,051
Punto45	0,030	0,368	0,089	<b>0,875</b>
Punto46	0,061	0,285	<b>0,933</b>	0,112
Punto47	0,112	<b>0,696</b>	0,603	0,009
Punto48	0,336	<b>0,874</b>	0,084	0,238
Punto49	0,187	<b>0,849</b>	0,042	0,406
Punto50	0,187	<b>0,908</b>	0,268	0,080
Punto51	-0,012	0,420	0,067	<b>0,749</b>
Punto52	0,016	0,260	<b>0,882</b>	0,127
Punto53	0,019	<b>0,862</b>	0,394	0,157
Punto54	0,038	<b>0,872</b>	0,219	0,097
Punto55	-0,011	<b>0,761</b>	0,225	0,483
Punto56	0,021	<b>0,842</b>	0,114	0,338
Punto57	0,017	<b>0,820</b>	0,076	0,446
Punto58	0,049	<b>0,921</b>	0,221	0,143
Punto59	<b>0,842</b>	0,003	-0,067	0,194

**Tabla 17: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemisferio inferior analizando los valores absolutos de umbral en dB sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) es remarcado en negrita.**



**Figura 53. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemicampo superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemicampo inferior (definidas por los factores 1, 2, 3 y 4 respectivamente).**

**Análisis factorial de los defectos de los puntos umbral medidos en apostilbios (sin incluir el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,803 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo superior y un valor de 0,774 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemicampo inferior y 5 factores o regiones para el hemicampo superior. Asignó a cada uno de los 58 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 84,5% para el hemicampo superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemicampo inferior fue 87,8%.

Para el **Hemicampo superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 18). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 9, 16, 17, 18, 21, 22, 26, 27, 28 y 29; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 19 y 23; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 5, 11 y 12; el **factor 4** estaba formado por los puntos 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 15 y 20 (figura 6).

La matriz rotacional de componentes para el **Hemicampo inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 19). El **factor 1** comprendió los puntos 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 57 y 58; el **factor 3** comprendió los puntos 35, 41, 46 y 52; el **factor 4** estaba formado por los puntos 38, 39, 40, 45 y 51 (figura 54).

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto E1	0,225	0,459	<b>0,741</b>	0,026	0,148
Punto E2	0,108	<b>0,776</b>	0,301	0,069	0,232
Punto E3	-0,027	0,112	<b>0,830</b>	0,028	0,271
Punto E4	0,152	0,252	<b>0,868</b>	0,060	0,106
Punto E5	0,294	0,273	<b>0,756</b>	0,072	-0,022
Punto E6	0,141	<b>0,910</b>	0,231	0,038	0,207
Punto E7	0,166	<b>0,889</b>	0,188	0,100	0,300
Punto E8	0,061	<b>0,742</b>	0,191	0,342	0,293
Punto E9	<b>0,599</b>	0,384	0,578	0,126	-0,140
Punto E10	0,166	<b>0,901</b>	0,202	0,061	-0,090
Punto E11	-0,049	0,114	<b>0,785</b>	0,061	0,400
Punto E12	0,459	0,307	<b>0,720</b>	0,174	-0,150
Punto E13	0,158	<b>0,891</b>	0,227	0,226	-0,088
Punto E14	0,146	<b>0,728</b>	0,306	0,458	0,110
Punto E15	-0,032	0,091	0,422	0,008	<b>0,801</b>
Punto E16	<b>0,696</b>	0,405	0,352	0,193	-0,124
Punto E17	<b>0,904</b>	0,174	0,252	-0,015	0,012
Punto E18	<b>0,807</b>	0,283	0,067	0,368	-0,056
Punto E19	0,485	<b>0,668</b>	0,074	0,281	-0,208
Punto E20	0,055	0,209	0,111	0,048	<b>0,834</b>
Punto E21	<b>0,928</b>	0,120	0,216	-0,015	0,064
Punto E22	<b>0,886</b>	0,118	0,016	0,314	-0,007
Punto E23	0,438	<b>0,599</b>	0,074	0,477	-0,215
Punto E24	0,204	0,368	0,144	<b>0,826</b>	0,049
Punto E25	0,225	0,237	0,086	<b>0,863</b>	0,058
Punto E26	<b>0,916</b>	0,134	0,165	-0,032	0,033
Punto E27	<b>0,872</b>	0,074	0,113	-0,072	0,039
Punto E28	<b>0,751</b>	-0,009	-0,047	0,347	0,099
Punto E29	<b>0,753</b>	0,191	-0,057	0,476	-0,039

Tabla 18: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los defectos de los valores umbral en apostilbios sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.

	Componente			
	1	2	3	4
Punto E31	<b>0,929</b>	-0,037	0,023	0,030
Punto E32	<b>0,848</b>	-0,080	0,177	-0,011
Punto E33	<b>0,798</b>	0,415	-0,082	0,198
Punto E34	<b>0,971</b>	0,028	-0,039	0,082
Punto E35	0,033	0,161	<b>0,943</b>	0,074
Punto E36	<b>0,975</b>	-0,028	-0,057	0,048
Punto E37	<b>0,955</b>	-0,026	0,030	0,026
Punto E38	0,446	0,407	0,070	<b>0,629</b>
Punto E39	0,116	0,171	0,095	<b>0,912</b>
Punto E40	0,035	0,149	0,131	<b>0,901</b>
Punto E41	0,032	0,204	<b>0,933</b>	0,108
Punto E42	<b>0,815</b>	0,300	0,266	-0,032
Punto E43	<b>0,922</b>	0,333	-0,020	0,058
Punto E44	<b>0,830</b>	0,401	0,109	-0,052
Punto E45	0,036	0,366	0,090	<b>0,876</b>
Punto E46	0,057	0,281	<b>0,934</b>	0,113
Punto E47	0,117	<b>0,693</b>	0,606	0,010
Punto E48	0,348	<b>0,869</b>	0,089	0,238
Punto E49	0,198	<b>0,846</b>	0,045	0,406
Punto E50	0,199	<b>0,903</b>	0,273	0,081
Punto E51	-0,008	0,420	0,066	<b>0,750</b>
Punto E52	0,012	0,257	<b>0,883</b>	0,128
Punto E53	0,028	<b>0,860</b>	0,396	0,158
Punto E54	0,049	<b>0,870</b>	0,222	0,098
Punto E55	-0,006	<b>0,763</b>	0,224	0,484
Punto E56	0,028	<b>0,844</b>	0,114	0,339
Punto E57	0,025	<b>0,821</b>	0,076	0,446
Punto E58	0,061	<b>0,919</b>	0,224	0,145
Punto E59	<b>0,851</b>	-0,013	-0,055	0,192

**Tabla 19: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemisferio inferior analizando los defectos de los valores umbral en apostilbios sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

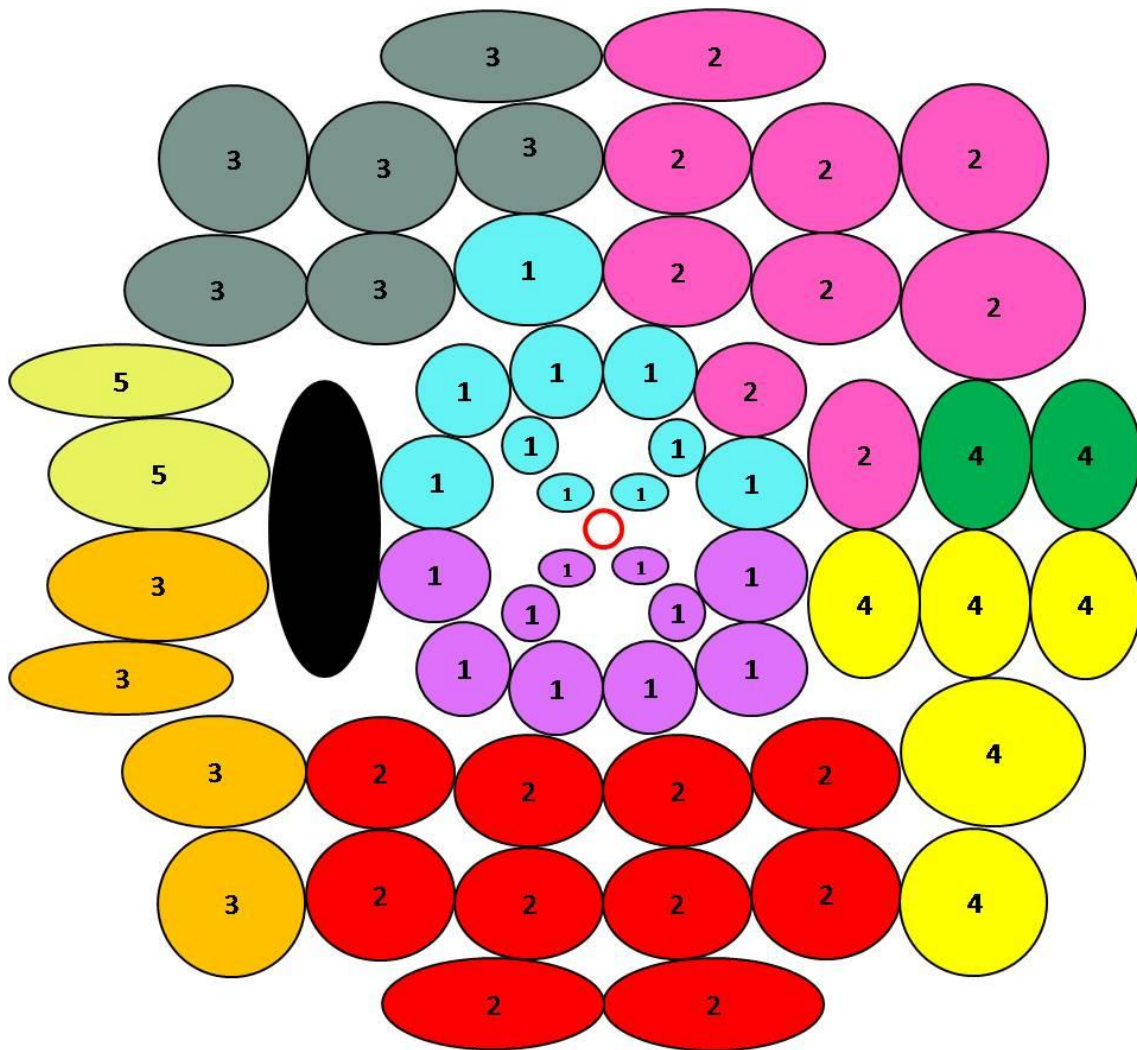


Figura 54. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemisferio superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemisferio inferior (definidas por los factores 1, 2, 3 y 4 respectivamente).

**Análisis factorial de los defectos de los puntos umbral medidos en apostilbios (incluyendo el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,801 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo superior y un valor de 0,783 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemicampo inferior y 5 factores o regiones para el hemicampo superior. Asignó a cada uno de los 59 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 82,6% para el hemicampo superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemicampo inferior fue 83,6%.

Para el **Hemicampo superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 20). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 16, 17, 18, 21, 22, 26, 27, 28, 29 y 30 ; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 19 y 23; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 5, 9, 11 y 12; el **factor 4** estaba formado por los puntos 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 15 y 20 (figura 55).

La matriz rotacional de componentes para el **Hemicampo inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 21). El **factor 1** comprendió los puntos 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 57 y 58; el **factor 3** comprendió los puntos 35, 41, 46 y 52; el **factor 4** estaba formado por los puntos 38, 39, 40, 45 y 51 (figura 55).

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto E1	0,212	0,466	<b>0,740</b>	0,028	0,147
Punto E2	0,097	<b>0,780</b>	0,298	0,067	0,235
Punto E3	-0,041	0,111	<b>0,833</b>	0,029	0,265
Punto E4	0,142	0,256	<b>0,864</b>	0,055	0,112
Punto E5	0,276	0,281	<b>0,756</b>	0,078	-0,025
Punto E6	0,125	<b>0,913</b>	0,233	0,043	0,203
Punto E7	0,150	<b>0,893</b>	0,190	0,105	0,296
Punto E8	0,043	<b>0,742</b>	0,189	0,340	0,299
Punto E9	0,567	0,396	<b>0,589</b>	0,154	-0,161
Punto E10	0,139	<b>0,903</b>	0,205	0,072	-0,096
Punto E11	-0,054	0,113	<b>0,786</b>	0,056	0,400
Punto E12	0,429	0,315	<b>0,727</b>	0,193	-0,162
Punto E13	0,126	<b>0,892</b>	0,228	0,235	-0,091
Punto E14	0,113	<b>0,729</b>	0,307	0,463	0,111
Punto E15	-0,031	0,092	0,432	0,012	<b>0,785</b>
Punto E16	<b>0,660</b>	0,418	0,370	0,231	-0,153
Punto E17	<b>0,885</b>	0,192	0,274	0,029	-0,027
Punto E18	<b>0,777</b>	0,299	0,084	0,405	-0,082
Punto E19	0,443	<b>0,675</b>	0,087	0,312	-0,230
Punto E20	0,070	0,213	0,115	0,043	<b>0,829</b>
Punto E21	<b>0,915</b>	0,139	0,237	0,028	0,027
Punto E22	<b>0,877</b>	0,134	0,028	0,343	-0,024
Punto E23	0,392	<b>0,604</b>	0,085	0,505	-0,230
Punto E24	0,165	0,369	0,146	<b>0,833</b>	0,053
Punto E25	0,191	0,238	0,086	<b>0,867</b>	0,066
Punto E26	<b>0,902</b>	0,153	0,187	0,012	-0,005
Punto E27	<b>0,868</b>	0,092	0,131	-0,034	0,006
Punto E28	<b>0,743</b>	0,007	-0,036	0,372	0,083
Punto E29	<b>0,728</b>	0,205	-0,044	0,506	-0,058
Punto E30	<b>0,573</b>	-0,045	-0,040	-0,075	0,119

Tabla 20: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los defectos de los valores umbral en apostilbios teniendo en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.

	Componente			
	1	2	3	4
Punto E31	<b>0,934</b>	-0,026	0,017	0,032
Punto E32	<b>0,860</b>	-0,073	0,174	-0,008
Punto E33	<b>0,789</b>	0,426	-0,091	0,200
Punto E34	<b>0,967</b>	0,044	-0,050	0,084
Punto E35	0,039	0,164	<b>0,942</b>	0,073
Punto E36	<b>0,977</b>	-0,016	-0,065	0,051
Punto E37	<b>0,952</b>	-0,011	0,019	0,028
Punto E38	0,439	0,414	0,066	<b>0,630</b>
Punto E39	0,111	0,175	0,093	<b>0,912</b>
Punto E40	0,030	0,152	0,129	<b>0,901</b>
Punto E41	0,037	0,208	<b>0,932</b>	0,107
Punto E42	<b>0,808</b>	0,315	0,255	-0,031
Punto E43	<b>0,915</b>	0,347	-0,031	0,060
Punto E44	<b>0,818</b>	0,417	0,096	-0,051
Punto E45	0,030	0,368	0,089	<b>0,875</b>
Punto E46	0,061	0,285	0,933	0,112
Punto E47	0,112	<b>0,696</b>	0,603	0,009
Punto E48	0,336	<b>0,874</b>	0,084	0,238
Punto E49	0,187	<b>0,849</b>	0,042	0,406
Punto E50	0,187	<b>0,908</b>	0,268	0,080
Punto E51	-0,012	0,420	0,067	0,749
Punto E52	0,016	0,260	<b>0,882</b>	0,127
Punto E53	0,019	<b>0,862</b>	0,394	0,157
Punto E54	0,038	<b>0,872</b>	0,219	0,097
Punto E55	-0,011	<b>0,761</b>	0,225	0,483
Punto E56	0,021	<b>0,842</b>	0,114	0,338
Punto E57	0,017	<b>0,820</b>	0,076	0,446
Punto E58	0,049	<b>0,921</b>	0,221	0,143
Punto E59	<b>0,842</b>	0,003	-0,067	0,194
Punto E30	<b>0,859</b>	-0,058	0,113	-0,003

**Tabla 21: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo inferior analizando los defectos de los valores umbral en apostilbios teniendo en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

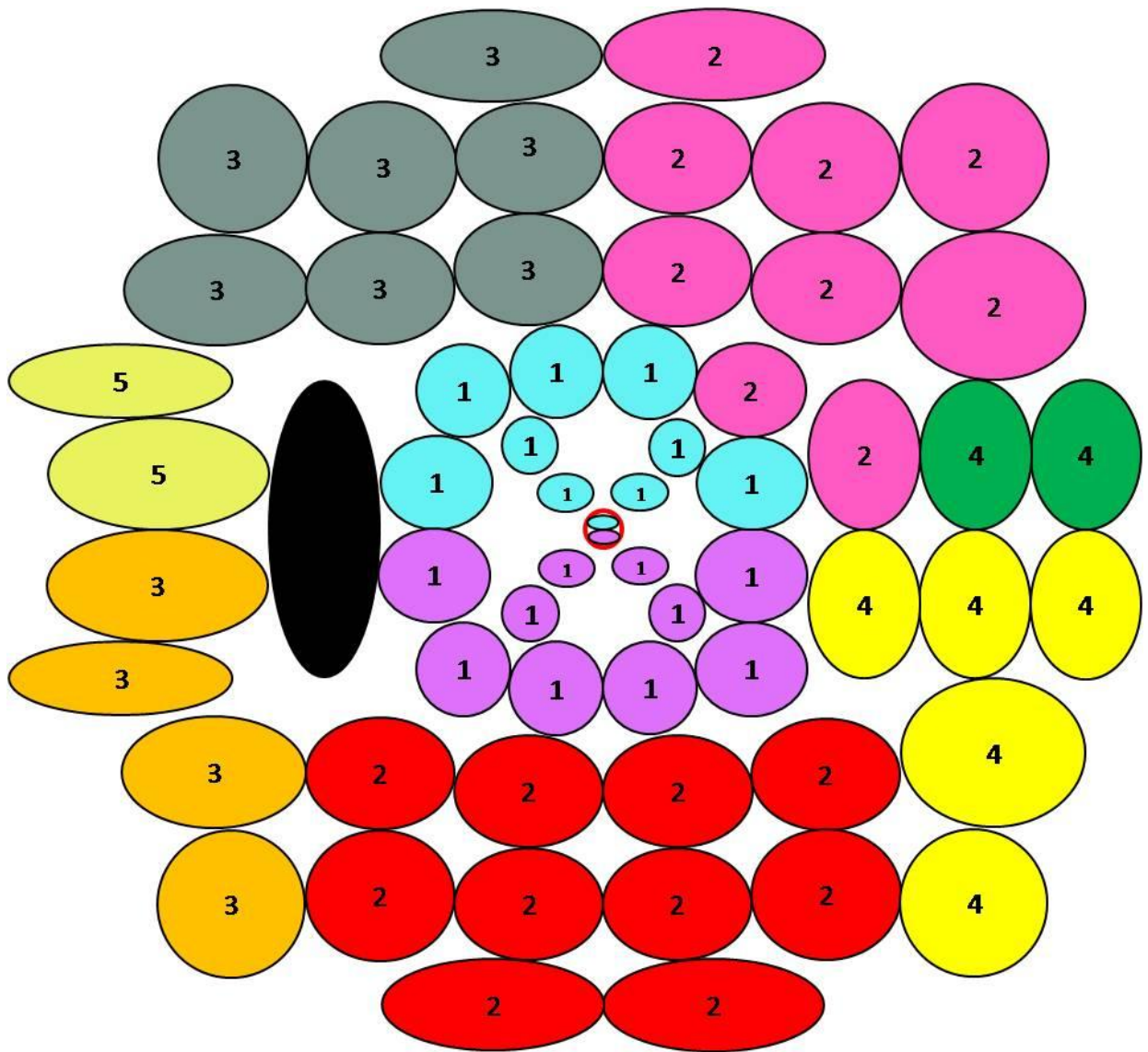


Figura 55. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemicampo superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemicampo inferior (definidas por los factores 1, 2, 3, y 4 respectivamente).

**Análisis factorial de los defectos de los puntos umbral ajustados por edad medidos en dB (sin incluir el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,739 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo superior y un valor de 0,779 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemicampo inferior y 5 factores o regiones para el hemicampo superior. Asignó a cada uno de los 58 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 86,7% para el hemicampo superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemicampo inferior fue 83,6%.

Para el **Hemicampo superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 22). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 16, 17, 18, 19, 21, 22, 26, 27, 28 y 29; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 5, 6, 7, 8, 10 y 13; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 11, 15 y 20; el **factor 4** estaba formado por los puntos 14, 23, 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 9 y 12 (figura 56).

La matriz rotacional de componentes para el **Hemicampo inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 23). El **factor 1** comprendió los puntos 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 47, 50, 52, 53, 54, 55, 56 y 58; el **factor 3** comprendió los puntos 38, 39, 40, 45, 48, 49, 51 y 57; el **factor 4** estaba formado por los puntos 35, 41 y 46 (figura 56).

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto C 1	0,065	0,587	<b>0,593</b>	-0,045	0,354
Punto C 2	0,083	<b>0,876</b>	0,296	0,164	0,058
Punto C 3	-0,090	0,247	<b>0,809</b>	0,144	0,128
Punto C 4	0,100	0,436	<b>0,669</b>	-0,022	0,467
Punto C 5	0,160	<b>0,576</b>	0,527	-0,064	0,426
Punto C 6	0,130	<b>0,879</b>	0,228	0,153	0,196
Punto C 7	0,166	<b>0,852</b>	0,271	0,339	0,045
Punto C 8	0,116	<b>0,719</b>	0,246	0,520	-0,090
Punto C 9	0,398	0,448	0,336	0,204	<b>0,601</b>
Punto C 10	0,356	<b>0,687</b>	0,099	0,413	0,314
Punto C 11	0,012	0,219	<b>0,863</b>	0,172	0,140
Punto C 12	0,356	0,273	0,437	0,245	<b>0,633</b>
Punto C 13	0,353	<b>0,599</b>	0,095	0,589	0,197
Punto C 14	0,290	0,552	0,179	<b>0,704</b>	0,012
Punto C 15	0,032	0,108	<b>0,911</b>	0,065	-0,042
Punto C 16	<b>0,692</b>	0,179	0,134	0,304	0,500
Punto C 17	<b>0,907</b>	0,171	0,132	0,226	0,165
Punto C 18	<b>0,846</b>	0,163	-0,023	0,378	0,238
Punto C 19	<b>0,609</b>	0,296	-0,053	0,529	0,355
Punto C 20	0,255	0,127	<b>0,788</b>	0,057	-0,031
Punto C 21	<b>0,878</b>	0,207	0,194	0,147	-0,039
Punto C 22	<b>0,845</b>	0,075	-0,066	0,310	0,211
Punto C 23	0,467	0,259	0,001	<b>0,773</b>	0,223
Punto C 24	0,321	0,184	0,124	<b>0,865</b>	0,058
Punto C 25	0,294	0,164	0,173	<b>0,824</b>	0,019
Punto C 26	<b>0,920</b>	0,130	0,192	0,124	0,095
Punto C 27	<b>0,818</b>	0,100	0,036	-0,050	-0,308
Punto C 28	<b>0,856</b>	0,006	0,057	0,228	0,100
Punto C 29	<b>0,822</b>	0,123	-0,047	0,414	0,249

**Tabla 22: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los defectos de los valores umbrales ajustados por edad medidos en dB sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

	Componente			
	1	2	3	4
Punto C 31	<b>0,854</b>	0,269	0,030	0,252
Punto C 32	<b>0,766</b>	0,044	-0,087	0,289
Punto C 33	<b>0,638</b>	0,275	0,534	-0,269
Punto C 34	<b>0,855</b>	0,129	0,391	-0,117
Punto C 35	0,091	0,260	0,104	<b>0,865</b>
Punto C 36	<b>0,810</b>	0,159	0,011	0,155
Punto C 37	<b>0,892</b>	0,061	0,232	-0,020
Punto C 38	0,332	0,194	<b>0,854</b>	-0,085
Punto C 39	0,106	0,113	<b>0,898</b>	0,121
Punto C 40	0,060	0,052	<b>0,869</b>	0,250
Punto C 41	0,090	0,253	0,180	<b>0,888</b>
Punto C 42	<b>0,755</b>	0,485	0,139	0,114
Punto C 43	<b>0,754</b>	0,332	0,460	-0,111
Punto C 44	<b>0,739</b>	0,575	0,146	0,102
Punto C 45	0,118	0,273	<b>0,877</b>	0,146
Punto C 46	0,157	0,575	0,187	<b>0,693</b>
Punto C 47	0,318	<b>0,815</b>	0,191	0,187
Punto C 48	0,448	0,515	<b>0,621</b>	-0,050
Punto C 49	0,287	0,439	<b>0,777</b>	-0,062
Punto C 50	0,424	<b>0,815</b>	0,183	0,105
Punto C 51	0,092	0,333	<b>0,743</b>	0,281
Punto C 52	0,015	<b>0,633</b>	0,247	0,583
Punto C 53	0,140	<b>0,812</b>	0,265	0,299
Punto C 54	0,230	<b>0,842</b>	0,237	0,142
Punto C 55	0,119	<b>0,609</b>	0,581	0,271
Punto C 56	0,126	<b>0,671</b>	0,546	0,217
Punto C 57	0,118	0,569	<b>0,652</b>	0,209
Punto C 58	0,173	<b>0,804</b>	0,285	0,292
Punto C 59	<b>0,849</b>	0,049	0,195	-0,017

Tabla 23: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo inferior analizando los defectos de los valores umbrales ajustados por edad medidos en dB sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.

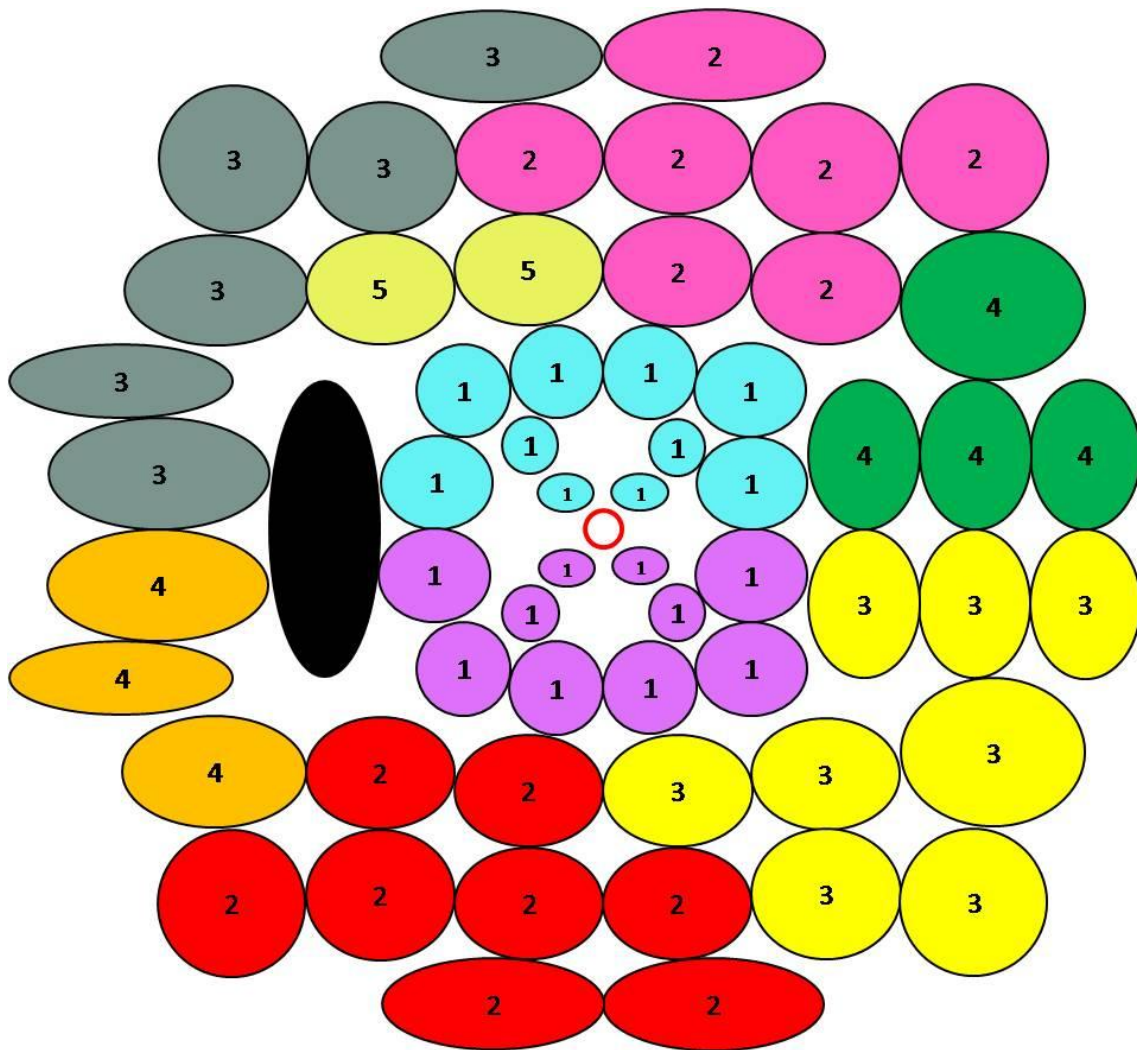


Figura 56. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemisferio superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemisferio inferior (definidas por los factores 1, 2, 3, y 4 respectivamente).

**Análisis factorial de los defectos de los puntos umbral ajustados por edad medidos en dB (incluyendo el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,720 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio superior y un valor de 0,773 para el análisis factorial de los puntos del hemisferio inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemisferio inferior y 5 factores o regiones para el hemisferio superior. Asignó a cada uno de los 59 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 86,1% para el hemisferio superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemisferio inferior fue 83,04%.

Para el **Hemisferio superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 24). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 16, 17, 18, 19, 21, 22, 26, 27, 28, 29 y 30; el **factor 2** comprendió los puntos 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10 y 13; el **factor 3** incluyó los puntos 14, 23, 24 y 25 el **factor 4** estaba formado por los puntos 3, 4, 11, 15 y 20; y el **factor 5** comprendió los puntos 9 y 12 (figura 57).

La matriz rotacional de componentes para el **Hemisferio inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 25). El **factor 1** comprendió los puntos 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 38, 39, 40, 45, 48, 49, 51, 55 y 57; el **factor 3** comprendió los puntos 47, 50, 52, 53, 54, 56 y 58; el **factor 4** estaba formado por los puntos 35, 41 y 46 (figura 57).

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto C 1	0,060	<b>0,596</b>	-0,052	0,592	0,342
Punto C 2	0,076	<b>0,872</b>	0,168	0,295	0,065
Punto C 3	-0,086	0,262	0,125	<b>0,809</b>	0,097
Punto C 4	0,091	0,449	-0,031	<b>0,668</b>	0,451
Punto C 5	0,143	<b>0,578</b>	-0,061	0,526	0,429
Punto C 6	0,117	<b>0,876</b>	0,159	0,227	0,203
Punto C 7	0,155	<b>0,849</b>	0,345	0,270	0,054
Punto C 8	0,120	<b>0,724</b>	0,513	0,246	-0,100
Punto C 9	0,348	0,445	0,227	0,337	<b>0,631</b>
Punto C 10	0,327	<b>0,688</b>	0,425	0,100	0,328
Punto C 11	0,013	0,230	0,159	<b>0,863</b>	0,120
Punto C 12	0,313	0,278	0,256	0,437	<b>0,646</b>
Punto C 13	0,328	<b>0,601</b>	0,598	0,096	0,206
Punto C 14	0,274	0,555	<b>0,708</b>	0,180	0,016
Punto C 15	0,019	0,102	0,074	<b>0,911</b>	-0,026
Punto C 16	<b>0,642</b>	0,171	0,337	0,136	0,550
Punto C 17	<b>0,878</b>	0,159	0,266	0,134	0,228
Punto C 18	<b>0,814</b>	0,156	0,411	-0,021	0,289
Punto C 19	<b>0,574</b>	0,297	0,547	-0,051	0,380
Punto C 20	0,238	0,114	0,079	<b>0,788</b>	0,007
Punto C 21	<b>0,862</b>	0,190	0,187	0,195	0,029
Punto C 22	<b>0,828</b>	0,074	0,334	-0,065	0,250
Punto C 23	0,426	0,260	<b>0,790</b>	0,003	0,244
Punto C 24	0,286	0,185	<b>0,877</b>	0,126	0,072
Punto C 25	0,269	0,167	<b>0,829</b>	0,175	0,026
Punto C 26	<b>0,898</b>	0,115	0,165	0,193	0,162
Punto C 27	<b>0,846</b>	0,093	-0,030	0,036	-0,268
Punto C 28	<b>0,834</b>	-0,006	0,264	0,059	0,160
Punto C 29	<b>0,799</b>	0,121	0,438	-0,046	0,288
Punto C 30	<b>0,858</b>	0,120	0,018	0,006	-0,058

**Tabla 24: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los defectos de los valores umbrales ajustados por edad medidos en dB teniendo en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

	Componente			
	1	2	3	4
Punto C 30	<b>0,831</b>	0,039	0,036	0,164
Punto C 31	<b>0,857</b>	0,046	0,286	0,232
Punto C 32	<b>0,791</b>	-0,076	0,049	0,276
Punto C 33	<b>0,602</b>	0,545	0,309	-0,298
Punto C 34	<b>0,835</b>	0,403	0,165	-0,154
Punto C 35	0,093	0,104	0,267	<b>0,844</b>
Punto C 36	<b>0,824</b>	0,025	0,165	0,146
Punto C 37	<b>0,875</b>	0,244	0,102	-0,064
Punto C 38	0,303	<b>0,860</b>	0,207	-0,099
Punto C 39	0,094	<b>0,900</b>	0,106	0,121
Punto C 40	0,058	<b>0,869</b>	0,038	0,254
Punto C 41	0,104	0,180	0,249	<b>0,877</b>
Punto C 42	<b>0,723</b>	0,154	0,525	0,078
Punto C 43	<b>0,718</b>	0,473	0,370	-0,145
Punto C 44	<b>0,708</b>	0,163	0,606	0,077
Punto C 45	0,101	<b>0,881</b>	0,265	0,151
Punto C 46	0,152	0,191	0,578	<b>0,685</b>
Punto C 47	0,285	0,202	<b>0,831</b>	0,181
Punto C 48	0,415	<b>0,632</b>	0,528	-0,057
Punto C 49	0,253	<b>0,786</b>	0,446	-0,065
Punto C 50	0,386	0,197	<b>0,836</b>	0,096
Punto C 51	0,089	<b>0,748</b>	0,311	0,299
Punto C 52	0,018	0,249	<b>0,618</b>	0,597
Punto C 53	0,132	0,273	<b>0,798</b>	0,321
Punto C 54	0,210	0,248	<b>0,836</b>	0,160
Punto C 55	0,117	<b>0,589</b>	0,583	0,301
Punto C 56	0,117	0,554	<b>0,652</b>	0,241
Punto C 57	0,107	<b>0,660</b>	0,549	0,232
Punto C 58	0,165	0,293	<b>0,790</b>	0,313
Punto C 59	<b>0,844</b>	0,207	0,077	-0,048

**Tabla 25: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemisferio inferior analizando los defectos de los valores umbrales ajustados por edad medidos en dB teniendo en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

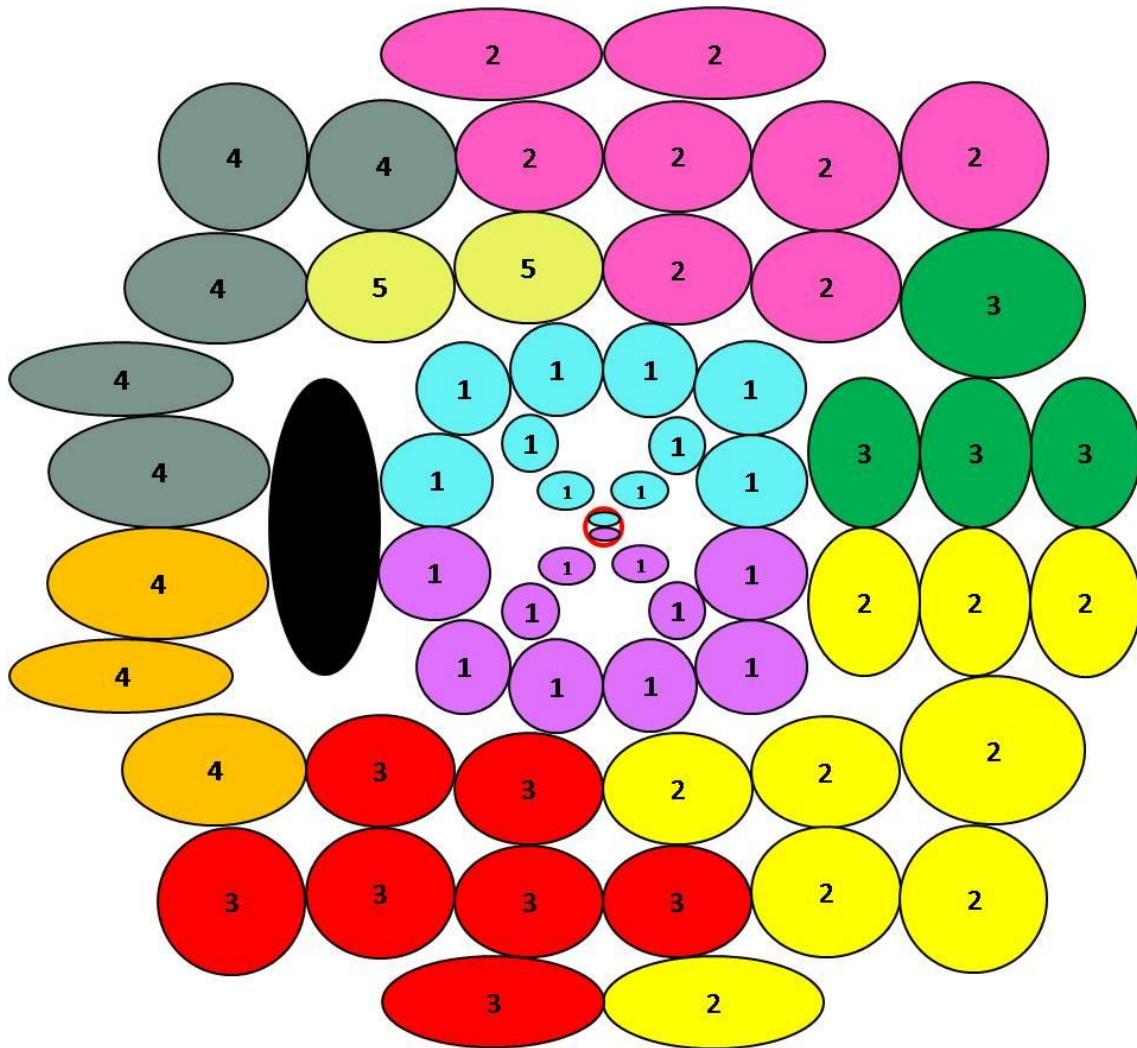


Figura 57. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemisferio superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemisferio inferior (definidas por los factores 1, 2, 3 y 4 respectivamente).

**Análisis factorial de los defectos de los puntos umbral ajustados por edad medidos en apostilbios (sin incluir el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,803 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo superior y un valor de 0,774 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemicampo inferior y 5 factores o regiones para el hemicampo superior. Asignó a cada uno de los 58 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 84,5% para el hemicampo superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemicampo inferior fue 87,8%.

Para el **Hemicampo superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 26). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 9, 16, 17, 18, 21, 22, 26, 27, 28 y 29; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 19 y 23; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 5, 11 y 12; el **factor 4** estaba formado por los puntos 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 9 y 12 (figura 58).

La matriz rotacional de componentes para el **Hemicampo inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 27). El **factor 1** comprendió los puntos 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56 y 58; el **factor 3** comprendió los puntos 35, 41, 46 y 52; el **factor 4** estaba formado por los puntos 38, 39, 40, 45 y 51 (figura 58).

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto D 1	0,225	0,459	<b>0,741</b>	0,026	0,148
Punto D 2	0,108	<b>0,776</b>	0,301	0,069	0,232
Punto D 3	-0,028	0,112	<b>0,830</b>	0,028	0,271
Punto D 4	0,152	0,252	<b>0,868</b>	0,060	0,105
Punto D 5	0,294	0,273	<b>0,756</b>	0,072	-0,022
Punto D 6	0,141	<b>0,910</b>	0,231	0,038	0,207
Punto D 7	0,166	<b>0,889</b>	0,188	0,100	0,300
Punto D 8	0,061	<b>0,742</b>	0,191	0,342	0,292
Punto D 9	<b>0,599</b>	0,384	0,578	0,126	-0,140
Punto D 10	0,166	<b>0,901</b>	0,202	0,061	-0,090
Punto D 11	-0,049	0,114	<b>0,785</b>	0,060	0,401
Punto D 12	0,459	0,307	<b>0,720</b>	0,174	-0,150
Punto D 13	0,158	<b>0,891</b>	0,227	0,226	-0,088
Punto D 14	0,146	<b>0,728</b>	0,306	0,458	0,110
Punto D 15	-0,032	0,091	0,421	0,008	<b>0,801</b>
Punto D 16	<b>0,696</b>	0,405	0,352	0,193	-0,123
Punto D 17	<b>0,904</b>	0,174	0,252	-0,015	0,012
Punto D 18	<b>0,807</b>	0,283	0,067	0,368	-0,055
Punto D 19	0,485	<b>0,667</b>	0,074	0,281	-0,207
Punto D 20	0,055	0,210	0,110	0,047	<b>0,834</b>
Punto D 21	<b>0,928</b>	0,119	0,216	-0,015	0,064
Punto D 22	<b>0,886</b>	0,118	0,016	0,314	-0,007
Punto D 23	0,438	<b>0,598</b>	0,074	0,478	-0,214
Punto D 24	0,204	0,368	0,144	<b>0,826</b>	0,049
Punto D 25	0,224	0,237	0,086	<b>0,863</b>	0,057
Punto D 26	<b>0,916</b>	0,134	0,165	-0,032	0,033
Punto D 27	<b>0,872</b>	0,074	0,113	-0,072	0,038
Punto D 28	<b>0,751</b>	-0,009	-0,048	0,347	0,100
Punto D 29	<b>0,753</b>	0,191	-0,057	0,476	-0,039

Tabla 26: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los defectos de los valores umbrales ajustados por edad medidos en apostilbios sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.

	Componente			
	1	2	3	4
Punto D 31	<b>0,929</b>	-0,037	0,023	0,030
Punto D 32	<b>0,848</b>	-0,080	0,177	-0,011
Punto D 33	<b>0,798</b>	0,415	-0,082	0,198
Punto D 34	<b>0,971</b>	0,028	-0,039	0,082
Punto D 35	0,032	0,161	<b>0,943</b>	0,074
Punto D 36	<b>0,975</b>	-0,028	-0,057	0,048
Punto D 37	<b>0,955</b>	-0,026	0,029	0,026
Punto D 38	0,446	0,407	0,070	<b>0,629</b>
Punto D 39	0,116	0,171	0,095	<b>0,912</b>
Punto D 40	0,035	0,149	0,131	<b>0,901</b>
Punto D 41	0,031	0,204	<b>0,933</b>	0,108
Punto D 42	<b>0,815</b>	0,300	0,266	-0,032
Punto D 43	<b>0,922</b>	0,333	-0,021	0,058
Punto D 44	<b>0,830</b>	0,401	0,108	-0,052
Punto D 45	0,036	0,366	0,090	<b>0,876</b>
Punto D 46	0,057	0,281	<b>0,934</b>	0,113
Punto D 47	0,117	<b>0,693</b>	0,606	0,010
Punto D 48	0,348	<b>0,869</b>	0,089	0,238
Punto D 49	0,198	<b>0,846</b>	0,045	0,406
Punto D 50	0,199	<b>0,903</b>	0,273	0,081
Punto D 51	-0,008	0,420	0,066	<b>0,750</b>
Punto D 52	0,012	0,257	<b>0,883</b>	0,128
Punto D 53	0,028	<b>0,860</b>	0,396	0,158
Punto D 54	0,049	<b>0,870</b>	0,222	0,098
Punto D 55	-0,006	<b>0,763</b>	0,224	0,484
Punto D 56	0,027	<b>0,844</b>	0,114	0,339
Punto D 57	0,025	<b>0,821</b>	0,076	0,446
Punto D 58	0,061	<b>0,919</b>	0,224	0,145
Punto D 59	<b>0,851</b>	-0,013	-0,055	0,192

**Tabla 27:** Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo inferior analizando los defectos de los valores umbrales ajustados por edad medidos en apostilbios sin tener en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.

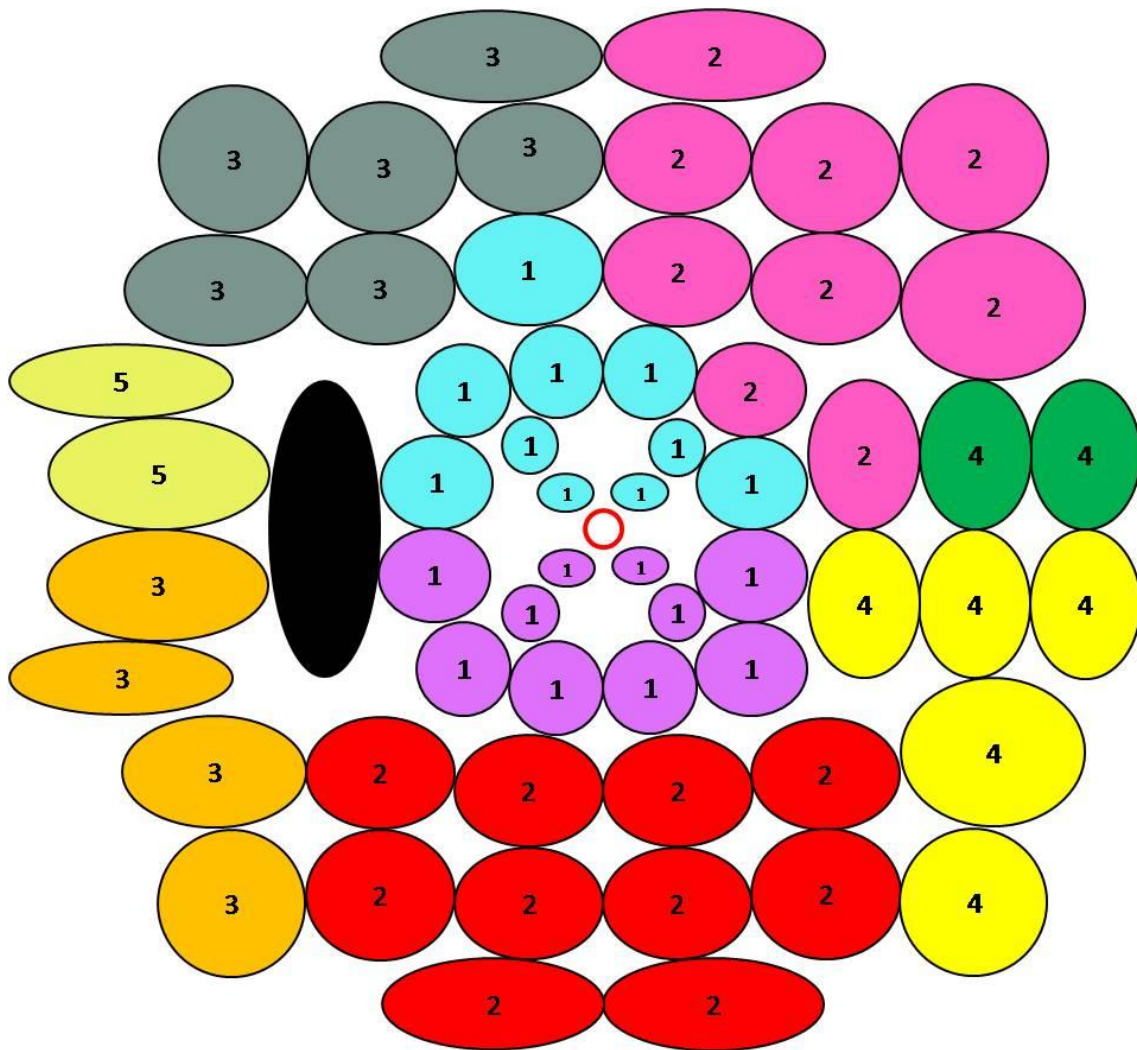


Figura 58. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemisferio superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemisferio inferior (definidas por los factores 1, 2, 3 y 4 respectivamente).

**Análisis factorial de los defectos de los puntos umbral ajustados por edad medidos en apostilbios (incluyendo el punto central, P30)**

El estadístico KMO dio un resultado de 0,801 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo superior y un valor de 0,774 para el análisis factorial de los puntos del hemicampo inferior.

A pesar de haber fijado el número máximo de factores en 5, el Análisis factorial determinó 4 factores o regiones del campo visual para el hemicampo inferior y 5 factores o regiones para el hemicampo superior. Asignó a cada uno de los 59 puntos umbral su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 5 factores procedentes del análisis factorial fue de 82,6% para el hemicampo superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 4 factores del hemicampo inferior fue 87,3%.

Para el **Hemicampo superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 5 regiones del campo visual (tabla 28). El **factor 1** comprendió los siguientes puntos: 16, 17, 18, 21, 22, 26, 27, 28, 29 y 30; el **factor 2** comprendió los puntos 2, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 19 y 23; el **factor 3** incluyó los puntos 1, 3, 4, 5, 9, 11 y 12; el **factor 4** estaba formado por los puntos 24 y 25; y el **factor 5** comprendió los puntos 9 y 12 (figura 59).

La matriz rotacional de componentes para el **Hemicampo inferior**, mostró regiones del campo visual (tabla 29). El **factor 1** comprendió los puntos 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 43, 44 y 59; el **factor 2** incluyó los puntos 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 57 y 58; el **factor 3** comprendió los puntos 35, 41, 46 y 52; el **factor 4** estaba formado por los puntos 38, 39, 40, 45 y 51 (figura 59).

	Componente				
	1	2	3	4	5
Punto D 1	0,211	0,466	<b>0,740</b>	0,028	0,146
Punto D 2	0,097	<b>0,780</b>	0,298	0,067	0,234
Punto D 3	-0,041	0,111	<b>0,833</b>	0,029	0,266
Punto D 4	0,142	0,257	<b>0,864</b>	0,055	0,111
Punto D 5	0,276	0,281	<b>0,756</b>	0,078	-0,025
Punto D 6	0,124	<b>0,913</b>	0,233	0,043	0,203
Punto D 7	0,150	<b>0,893</b>	0,190	0,105	0,296
Punto D 8	0,043	<b>0,742</b>	0,189	0,340	0,298
Punto D 9	0,567	0,396	<b>0,589</b>	0,155	-0,161
Punto D 10	0,139	<b>0,903</b>	0,205	0,072	-0,096
Punto D 11	-0,055	0,113	<b>0,786</b>	0,056	0,400
Punto D 12	0,429	0,315	<b>0,727</b>	0,193	-0,162
Punto D 13	0,126	<b>0,892</b>	0,229	0,236	-0,090
Punto D 14	0,113	<b>0,729</b>	0,307	0,463	0,110
Punto D 15	-0,032	0,092	0,431	0,012	<b>0,786</b>
Punto D 16	<b>0,659</b>	0,418	0,370	0,232	-0,153
Punto D 17	<b>0,885</b>	0,192	0,274	0,030	-0,027
Punto D 18	<b>0,777</b>	0,299	0,084	0,405	-0,081
Punto D 19	0,443	<b>0,675</b>	0,087	0,312	-0,229
Punto D 20	0,069	0,213	0,114	0,043	<b>0,829</b>
Punto D 21	<b>0,915</b>	0,139	0,237	0,028	0,027
Punto D 22	<b>0,877</b>	0,134	0,028	0,343	-0,024
Punto D 23	0,392	<b>0,604</b>	0,086	0,505	-0,229
Punto D 24	0,165	0,369	0,146	<b>0,833</b>	0,053
Punto D 25	0,190	0,238	0,086	<b>0,867</b>	0,065
Punto D 26	<b>0,902</b>	0,153	0,187	0,013	-0,005
Punto D 27	<b>0,868</b>	0,092	0,131	-0,034	0,006
Punto D 28	<b>0,743</b>	0,006	-0,036	0,372	0,084
Punto D 29	<b>0,728</b>	0,205	-0,044	0,507	-0,057
Punto D 30	<b>0,573</b>	-0,045	-0,041	-0,076	0,115

**Tabla 28: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemicampo superior analizando los defectos de los valores umbrales ajustados por edad medidos en apostilbios teniendo en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

	Componente			
	1	2	3	4
Punto D 30	<b>0,859</b>	-0,058	0,113	-0,004
Punto D 31	<b>0,934</b>	-0,026	0,016	0,032
Punto D 32	<b>0,860</b>	-0,073	0,173	-0,008
Punto D 33	<b>0,789</b>	0,426	-0,091	0,200
Punto D 34	<b>0,967</b>	0,044	-0,050	0,084
Punto D 35	0,038	0,164	<b>0,942</b>	0,073
Punto D 36	<b>0,977</b>	-0,016	-0,065	0,051
Punto D 37	<b>0,952</b>	-0,011	0,019	0,028
Punto D 38	0,439	0,414	0,066	<b>0,630</b>
Punto D 39	0,111	0,175	0,093	<b>0,912</b>
Punto D 40	0,030	0,152	0,129	<b>0,901</b>
Punto D 41	0,036	0,207	<b>0,932</b>	0,107
Punto D 42	<b>0,808</b>	0,315	0,255	-0,031
Punto D 43	<b>0,915</b>	0,347	-0,031	0,060
Punto D 44	<b>0,818</b>	0,417	0,096	-0,051
Punto D 45	0,030	0,368	0,089	<b>0,875</b>
Punto D 46	0,061	0,284	<b>0,933</b>	0,112
Punto D 47	0,112	<b>0,696</b>	0,603	0,009
Punto D 48	0,336	<b>0,874</b>	0,084	0,238
Punto D 49	0,186	<b>0,849</b>	0,042	0,406
Punto D 50	0,187	<b>0,908</b>	0,268	0,080
Punto D 51	-0,012	0,420	0,066	<b>0,749</b>
Punto D 52	0,016	0,260	<b>0,882</b>	0,127
Punto D 53	0,019	<b>0,862</b>	0,393	0,157
Punto D 54	0,038	<b>0,872</b>	0,219	0,097
Punto D 55	-0,011	<b>0,761</b>	0,225	0,483
Punto D 56	0,021	<b>0,842</b>	0,114	0,338
Punto D 57	0,017	<b>0,821</b>	0,076	0,446
Punto D 58	0,049	<b>0,921</b>	0,221	0,143
Punto D 59	<b>0,842</b>	0,003	-0,067	0,194

**Tabla 29: Componentes de la matriz rotacional para los puntos del hemisferio inferior analizando los defectos de los valores umbrales ajustados por edad medidos en apostilbios teniendo en cuenta el punto central. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**

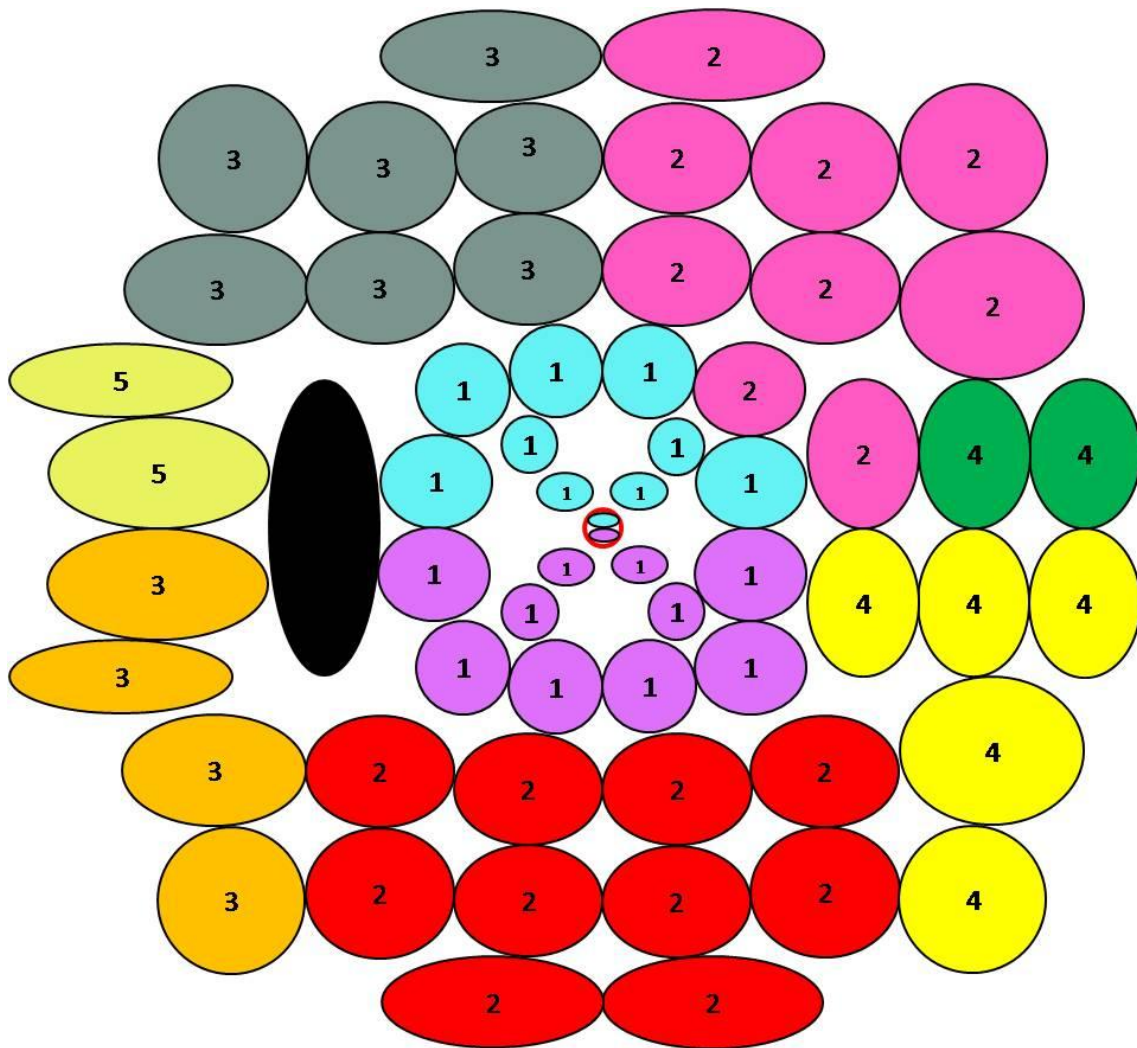


Figura 59. Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el campo visual. 5 regiones para el hemisferio superior (definidas por los factores 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente) y 4 regiones para el hemisferio inferior (definidas por los factores 1, 2, 3, y 4 respectivamente).

### 5.2.3 ANÁLISIS FACTORIAL EN LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

El grosor de la CFNR de la papila se dividió en 96 sectores, 48 correspondieron al hemi-anillo superior y otros 48 correspondieron al hemi-anillo inferior. Los 96 sectores fueron numerados del 1 al 96, correspondiendo el segmento 96 y 1 a la posición más temporal; el segmento 24 y 25, la posición más superior; el 48 y 49, la posición más nasal y el segmento 72 y 73, posición más inferior.

El test de Kolmogorov-Smirnov confirmó que todas las variables analizadas en este estudio se ajustaron a una distribución normal.

El estadístico KMO dio un resultado de 0,842 para el análisis factorial de los sectores del hemi-anillo superior y un valor de 0,771 para el análisis factorial de los sectores del hemi-anillo inferior.

El análisis factorial determinó 8 factores o sectores del OCT para el hemi-anillo superior y 9 factores o regiones para el hemi-anillo inferior. Asignó a cada uno de los 96 sectores su región correspondiente del OCT.

La varianza total acumulada que fue explicada con los 8 factores procedentes del análisis factorial fue de 82,6% para el hemi-anillo superior y la varianza total acumulada que fue explicada con los 9 factores del hemi-anillo inferior fue 81,6%.

Para el **hemi-anillo superior**, el análisis factorial reveló una matriz rotacional de componentes con 8 sectores del OCT (tabla 30). El **factor 1** comprendió los siguientes sectores: 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7; el **factor 2** comprendió los sectores 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 y 17; el **factor 3** incluyó los sectores 18, 19, 20 y 21; el **factor 4** estaba formado por los sectores 22, 23, 24, 25 y 26; el **factor 5** comprendió los sectores 27, 28, 29, 30, 31 y 32; el **factor 6** comprendió los sectores 32, 33, 34, 35 y 36; el **factor 7**

comprendió los sectores 37, 38, 39, 40, 41, 42 y 43; el **factor 8** comprendió los sectores 44, 45, 46, 47 y 48 (figura 60).

La matriz rotacional de componentes para el **hemi-anillo inferior**, mostró los siguientes segmentos del OCT (tabla 31). El **factor 1** comprendió los siguientes sectores: 49, 50, 51, 52 y 53; el **factor 2** comprendió los sectores 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60 y 61; el **factor 3** incluyó los sectores 62, 63, 64, 65 y 66; el **factor 4** estaba formado por los sectores 67, 68, 69 y 70; el **factor 5** comprendió los sectores 71, 72, 73, 74 y 75; el **factor 6** comprendió los sectores 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82 y 83; el **factor 7** comprendió los sectores 84, 85, 86, 87, 88 y 89; el **factor 8** comprendió los sectores 90, 91, 92 y 93; el **factor 9** comprendió los sectores 93, 94, 95 y 96 (figura 60).

	Componente							
	1	2	3	4	5	6	7	8
CFNO 1	0,310	<b>0,781</b>	0,088	0,053	0,048	0,073	0,025	0,020
CFNO 2	0,241	<b>0,795</b>	0,070	0,075	-0,052	0,119	-0,042	0,003
CFNO 3	0,279	<b>0,842</b>	0,115	0,090	-0,043	0,065	0,102	0,063
CFNO 4	0,364	<b>0,797</b>	0,123	0,031	0,021	0,098	0,232	0,054
CFNO 5	0,434	<b>0,741</b>	0,174	0,128	0,029	0,102	0,263	0,095
CFNO 6	0,485	<b>0,699</b>	0,142	0,168	0,038	0,068	0,214	0,167
CFNO 7	0,560	<b>0,661</b>	0,129	0,158	0,068	0,066	0,139	0,160
CFNO 8	<b>0,657</b>	0,592	0,100	0,103	0,108	0,043	0,128	0,132
CFNO 9	<b>0,721</b>	0,504	0,097	0,127	0,069	0,044	0,055	0,137
CFNO 10	<b>0,803</b>	0,391	0,080	0,161	0,093	0,049	-0,015	0,125
CFNO 11	<b>0,839</b>	0,337	0,060	0,130	0,167	-0,019	-0,070	0,013
CFNO 12	<b>0,875</b>	0,337	0,060	0,118	0,122	0,034	0,024	0,036
CFNO 13	<b>0,873</b>	0,309	0,104	0,091	0,157	0,002	0,058	0,063
CFNO 14	<b>0,876</b>	0,241	0,095	0,063	0,102	0,031	0,095	0,170
CFNO 15	<b>0,874</b>	0,211	0,075	0,026	0,060	0,148	0,138	0,174
CFNO 16	<b>0,846</b>	0,130	0,063	0,031	-0,004	0,217	0,195	0,247
CFNO 17	<b>0,717</b>	0,019	0,153	0,007	-0,056	0,236	0,178	0,443
CFNO 18	0,531	0,094	0,221	0,094	-0,022	0,174	0,155	<b>0,618</b>
CFNO 19	0,408	0,128	0,161	0,019	0,021	0,121	0,222	<b>0,766</b>
CFNO 20	0,325	0,102	0,114	-0,045	0,111	0,183	0,147	<b>0,842</b>
CFNO 21	0,149	0,073	0,068	0,016	0,390	0,160	-0,048	<b>0,822</b>
CFNO 22	0,111	0,093	0,018	0,124	<b>0,703</b>	0,155	-0,030	0,543
CFNO 23	0,108	0,104	-0,017	0,139	<b>0,837</b>	0,160	0,121	0,287
CFNO 24	0,123	0,032	0,073	0,044	<b>0,842</b>	0,153	0,154	0,062
CFNO 25	0,062	-0,059	0,217	0,012	<b>0,820</b>	0,052	0,240	-0,054
CFNO 26	0,075	-0,074	0,246	0,092	<b>0,731</b>	0,009	0,406	-0,012
CFNO 27	0,146	-0,061	0,218	0,098	0,593	0,104	<b>0,598</b>	0,095
CFNO 28	0,073	0,147	0,191	0,062	0,386	0,089	<b>0,719</b>	0,001
CFNO 29	0,109	0,235	0,185	0,175	0,250	0,202	<b>0,749</b>	-0,023
CFNO 30	0,195	0,165	0,184	0,229	0,242	0,242	<b>0,727</b>	0,190
CFNO 31	0,185	0,220	0,206	0,195	0,208	0,327	<b>0,684</b>	0,307
CFNO 32	0,094	0,148	0,104	0,232	0,083	0,514	<b>0,541</b>	0,264
CFNO 33	-0,009	0,067	0,106	0,296	0,092	<b>0,723</b>	0,342	0,188
CFNO 34	0,092	0,092	0,167	0,196	0,076	<b>0,779</b>	0,287	0,174
CFNO 35	0,127	0,083	0,226	0,192	0,116	<b>0,848</b>	0,050	0,153
CFNO 36	0,164	0,132	0,357	0,104	0,202	<b>0,750</b>	0,058	0,081
CFNO 37	0,187	0,149	<b>0,579</b>	0,097	0,244	0,544	0,086	-0,012
CFNO 38	0,098	0,139	<b>0,710</b>	0,133	0,120	0,444	0,217	0,073
CFNO 39	0,151	0,081	<b>0,741</b>	0,243	0,115	0,365	0,211	0,112
CFNO 40	0,127	0,105	<b>0,746</b>	0,364	0,043	0,253	0,177	0,149

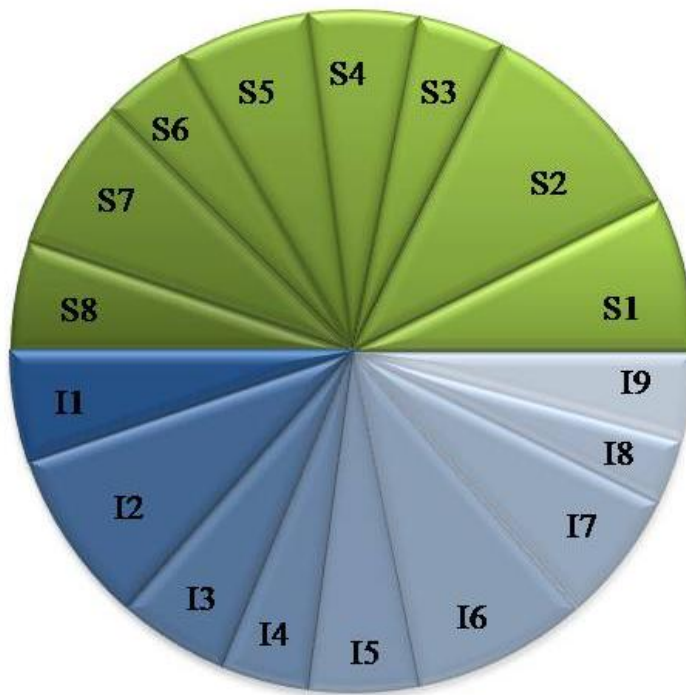
	1	2	3	4	5	6	7	8
CFNO 41	0,105	0,162	<b>0,722</b>	0,424	0,138	0,111	0,169	0,135
CFNO 42	0,089	0,140	<b>0,716</b>	0,358	0,206	0,023	0,135	0,114
CFNO 43	0,133	0,188	<b>0,683</b>	0,465	0,062	0,081	0,104	0,066
CFNO 44	0,098	0,139	0,526	<b>0,669</b>	0,125	0,183	0,066	0,097
CFNO 45	0,120	-0,012	0,335	<b>0,803</b>	0,172	0,219	0,033	0,021
CFNO 46	0,145	0,061	0,229	<b>0,840</b>	0,086	0,209	0,090	0,005
CFNO 47	0,141	0,147	0,252	<b>0,840</b>	0,074	0,141	0,175	-0,012
CFNO 48	0,068	0,203	0,259	<b>0,721</b>	-0,040	0,125	0,248	-0,019

**Tabla 30: Componentes de la matriz rotacional para los sectores del hemi-anillo superior del OCT. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negra.**

	Componente								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CFNO 49	0,215	-0,049	0,231	0,227	<b>0,767</b>	0,049	-0,016	0,107	0,078
CFNO 50	0,141	-0,009	0,196	0,232	<b>0,807</b>	0,023	-0,004	0,129	0,038
CFNO 51	0,041	0,118	0,293	0,185	<b>0,869</b>	0,005	0,060	0,071	-0,016
CFNO 52	-0,002	0,165	0,393	0,094	<b>0,752</b>	-0,042	0,143	-0,048	-0,021
CFNO 53	0,046	0,196	0,468	0,086	<b>0,671</b>	0,058	0,235	-0,074	-0,004
CFNO 54	0,078	0,050	<b>0,585</b>	-0,048	0,538	0,269	0,087	0,040	0,011
CFNO 55	-0,009	0,037	<b>0,642</b>	-0,207	0,351	0,306	-0,055	0,124	0,123
CFNO 56	0,054	0,110	<b>0,713</b>	0,026	0,266	0,275	-0,080	0,287	0,029
CFNO 57	0,110	0,162	<b>0,777</b>	0,204	0,200	0,062	0,111	0,095	-0,010
CFNO 58	0,120	0,102	<b>0,789</b>	0,292	0,199	-0,025	0,141	-0,029	-0,018
CFNO 59	0,074	0,005	<b>0,797</b>	0,345	0,241	0,067	0,064	-0,039	-0,016
CFNO 60	0,139	-0,064	<b>0,729</b>	0,425	0,204	0,035	0,008	-0,060	0,014
CFNO 61	0,073	0,057	<b>0,669</b>	0,542	0,178	0,069	0,122	-0,036	0,083
CFNO 62	0,015	0,020	0,475	<b>0,659</b>	0,213	0,069	0,192	0,035	0,120
CFNO 63	0,032	-0,085	0,247	<b>0,777</b>	0,170	0,209	0,091	0,092	-0,016
CFNO 64	0,057	-0,030	0,185	<b>0,796</b>	0,140	0,277	0,056	0,067	-0,044
CFNO 65	0,094	0,081	0,171	<b>0,752</b>	0,160	0,348	0,056	0,067	-0,169
CFNO 66	0,076	0,097	0,161	<b>0,684</b>	0,102	0,490	0,157	0,029	-0,052
CFNO 67	0,079	0,046	0,174	0,486	0,117	<b>0,709</b>	0,189	-0,046	-0,068
CFNO 68	0,113	0,022	0,191	0,238	0,021	<b>0,835</b>	0,093	-0,089	-0,003
CFNO 69	0,146	-0,012	0,186	0,219	-0,053	<b>0,821</b>	0,211	-0,149	0,088

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CFNO 70	0,163	0,054	0,032	0,308	0,042	<b>0,704</b>	0,393	-0,084	0,091
CFNO 71	0,127	0,107	-0,065	0,250	0,069	0,568	<b>0,574</b>	-0,014	0,000
CFNO 72	0,124	0,209	0,045	0,237	0,121	0,319	<b>0,754</b>	-0,052	-0,022
CFNO 73	0,261	0,152	0,096	0,162	0,129	0,251	<b>0,729</b>	0,032	-0,116
CFNO 74	0,444	0,041	0,141	0,017	0,033	0,162	<b>0,776</b>	0,048	0,011
CFNO 75	0,506	0,020	0,128	-0,020	0,021	0,074	<b>0,705</b>	-0,025	0,060
CFNO 76	<b>0,665</b>	0,087	0,090	0,066	0,033	0,068	0,595	0,081	0,086
CFNO 77	<b>0,784</b>	0,085	0,029	0,083	0,103	0,045	0,397	0,030	0,053
CFNO 78	<b>0,866</b>	0,084	0,041	0,053	0,075	0,109	0,156	-0,142	0,148
CFNO 79	<b>0,868</b>	0,196	0,014	0,019	0,032	0,128	0,114	-0,129	0,195
CFNO 80	<b>0,876</b>	0,281	0,046	0,043	0,014	0,060	0,128	0,006	0,070
CFNO 81	<b>0,778</b>	0,365	0,070	0,107	0,177	0,079	0,139	0,116	-0,135
CFNO 82	<b>0,749</b>	0,505	0,159	0,053	0,112	0,088	0,128	0,072	-0,023
CFNO 83	<b>0,690</b>	0,612	0,191	0,036	0,076	0,095	0,111	0,042	-0,006
CFNO 84	0,607	<b>0,691</b>	0,218	0,023	0,077	0,061	0,060	0,061	-0,024
CFNO 85	0,457	<b>0,776</b>	0,203	0,035	0,070	0,062	0,084	0,109	0,062
CFNO 86	0,331	<b>0,860</b>	0,026	0,066	0,064	0,023	0,042	0,054	0,096
CFNO 87	0,182	<b>0,841</b>	-0,016	0,015	0,057	-0,033	0,093	0,120	0,202
CFNO 88	0,139	<b>0,806</b>	0,008	-0,022	0,086	0,002	0,115	0,128	0,359
CFNO 89	0,129	<b>0,711</b>	0,062	-0,087	0,027	0,102	0,113	0,119	0,507
CFNO 90	0,182	0,537	0,087	-0,015	-0,014	0,064	0,012	0,152	<b>0,734</b>
CFNO 91	0,160	0,411	-0,009	-0,084	-0,009	0,007	0,009	0,254	<b>0,756</b>
CFNO 92	0,064	0,295	0,050	-0,068	0,076	0,017	-0,057	0,456	<b>0,732</b>
CFNO 93	0,007	0,105	0,026	0,042	0,097	-0,026	-0,101	<b>0,657</b>	0,515
CFNO 94	-0,035	0,179	0,000	0,065	0,105	-0,113	-0,033	<b>0,896</b>	0,150
CFNO 95	-0,054	0,121	0,067	0,011	0,043	-0,059	0,047	<b>0,938</b>	0,068
CFNO 96	0,034	0,041	0,071	0,080	-0,011	-0,063	0,058	<b>0,850</b>	0,115

**Tabla 31: Componentes de la matriz rotacional para los sectores del hemi-anillo inferior del OCT. El factor (columnas) con mayor carga sobre la variable (filas) se encuentra remarcado en negrita.**



**Figura 60.** Regiones de puntos en los que el análisis factorial dividió el análisis de CFNR de Spectralis SD-OCT. 8 regiones para el hemi-anillo superior (definidas por los factores S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7 y S8 respectivamente) y 9 regiones para el hemi-anillo inferior (definidas por los factores I1, I2, I3, I4, I5, I6, I7, I8 y I9 respectivamente). En este esquema se muestra la división en un ojo izquierdo.

#### 5.2.4 CORRELACIÓN ENTRE ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

Dado que las variables elegidas para el estudio siguieron una distribución normal; las medias de los valores umbral en escala lineal (asb) de los puntos incluidos en cada región del campo visual (obtenidas por el análisis factorial), fueron correlacionados mediante el estadístico de Pearson con los resultados diferentes de las pruebas estructurales (Spectralis SD-OCT y HRT II).

La primera correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del campo visual sin contabilizar el punto central con el área de anillo neuroretiniano de los diferentes sectores de la CNO representados mediante el HRT II.

La segunda correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del campo visual sin contabilizar el punto central con el índice de área anillo neuroretiniano /área papilar de los diferentes sectores de la CNO representados mediante el HRT II.

La tercera correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del campo visual sin contabilizar el punto central con el volumen de anillo neuroretiniano de los diferentes sectores de la CNO representados mediante el HRT II.

La cuarta correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del campo visual sin contabilizar el punto central con la media de los sectores del grosor de CFNR que representa de forma automática el Spectralis SD-OCT.

La quinta correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del hemicampo visual inferior sin contabilizar el punto central con la media del grosor de CFNR de los sectores superiores que se derivan del análisis factorial de los 48 sectores superiores de la CFNR del Spectralis SD-OCT.

La sexta correlación examinó la correlación entre la media de sensibilidad, en escala lineal, de cada región del hemicampo visual superior sin contabilizar el punto central con la media del grosor de CFNR de los sectores inferiores que se derivan del análisis factorial de los 48 sectores inferiores de la CFNR del Spectralis SD-OCT.

		mm <sup>2</sup> (T)	mm <sup>2</sup> (TS)	mm <sup>2</sup> (TI)	mm <sup>2</sup> (N)	mm <sup>2</sup> (NS)	mm <sup>2</sup> (NI)
Sup1	Correlación de Pearson	-0,028		-0,325**	-0,139		-,259**
	P	p= 0,778		p= 0,001	p= 0,162		p= 0,008
Sup2	Correlación de Pearson	-0,155		-0,354**	-,247*		-,277**
	P	p= 0,118		p= 0,000	p= 0,012		p= 0,005
Sup3	Correlación de Pearson	-0,186		-0,318**	-0,272**		-0,303**
	P	p= 0,060		p= 0,001	p= 0,005		p= 0,002
Sup4	Correlación de Pearson	-0,051		-0,288**	-0,119		-0,175
	P	p= 0,612		p= 0,003	p= 0,231		p= 0,078
Sup5	Correlación de Pearson	-0,172		-0,200*	-0,079		-0,069
	P	p= 0,082		p= 0,043	p= 0,427		p= 0,486
Inf 1	Correlación de Pearson	-0,173	-0,293**		-0,203*	-0,298**	
	P	p= 0,080	p= 0,003		p= 0,039	p= 0,002	
Inf 2	Correlación de Pearson	-0,186	-0,207*		-0,126	-0,100	
	P	p= 0,060	p= 0,036		p= 0,204	p= 0,316	
Inf 3	Correlación de Pearson	-0,200*	-0,272**		-0,186	-0,319**	
	P	p= 0,043	p= 0,005		p= 0,060	p= 0,001	
Inf 4	Correlación de Pearson	-0,020	-0,205*		-0,073	-0,110	
	P	p= 0,839	p= 0,038		p= 0,465	p= 0,269	

**Tabla 32. Correlación de Pearson entre la media de los valores umbral para cada división del campo visual de acuerdo con los resultados de nuestro estudio y el área de anillo neuro-retiniano de cada uno de los 6 segmentos medidos con el HRT II. Las correlaciones se realizaron de acuerdo a la distribución anatómica de la CFNR. T: Temporal; TS: Temporal-Superior; TI: Temporal-Inferior; N: Nasal; NS: Nasal-Superior; NI: Nasal-Inferior. Señalados en verde se encuentran las correlaciones más fuertes por hemisferio.**

Se correlacionaron las áreas inferiores del anillo neuroretiniano medido mediante HRT II con las regiones superiores del campo visual y las áreas superiores del anillo neuroretiniano medido mediante HRT II con las regiones inferiores del campo visual (tabla 32). Los espesores temporal (T) y nasal (N) del HRT II se correlacionaron tanto con las regiones superiores como las regiones inferiores del campo visual.

El área del segmento TI fue el que presentó la correlación más fuerte ( $r=-0,354$ ) con la región Sup 2 del campo visual del hemisferio superior. Las regiones del campo visual inferior tuvieron correlaciones menos fuertes con las áreas del HRT II de la mitad superior en comparación con la relación entre las regiones del campo visual superior y

las áreas del HRT II inferior. La correlación más fuerte del hemisferio inferior fue entre la región Inf 3 del hemisferio inferior y la región NS del HRT II correspondiente a la mitad superior.

		Índice (T)	Índice (TS)	Índice (TI)	Índice (N)	Índice (NS)	Índice (NI)
Sup1	Correlación de Pearson	0,059		-0,324**	-0,050		-0,206*
	P	p= 0,554		p= 0,001	p= 0,617		p= 0,037
Sup2	Correlación de Pearson	-0,035		-0,315**	-0,086		-0,176
	P	p= 0,729		p= 0,001	p= 0,386		p= 0,075
Sup3	Correlación de Pearson	-0,104		-0,311**	-0,186		-,281**
	P	p= 0,298		p= 0,001	p= 0,060		p= 0,004
Sup4	Correlación de Pearson	0,101		-0,230*	0,054		-0,009
	P	p= 0,310		p= 0,020	p= 0,589		p= 0,926
Sup5	Correlación de Pearson	-0,144		-0,207*	-0,067		-0,079
	P	p= 0,146		p= 0,035	p= 0,499		p= 0,428
Inf 1	Correlación de Pearson	-0,107	-0,208*		-0,136	-0,219*	
	P	p= 0,284	p= 0,035		p= 0,171	p= 0,026	
Inf 2	Correlación de Pearson	-0,207*	-0,201*		-0,164	-0,164	
	P	p= 0,036	p= 0,042		p= 0,097	p= 0,099	
Inf 3	Correlación de Pearson	-0,188	-0,249*		-0,191	-0,280**	
	P	p= 0,058	p= 0,011		p= 0,053	p= 0,004	
Inf 4	Correlación de Pearson	0,082	-0,126		0,056	0,011	
	P	p= 0,413	p= 0,204		p= 0,574	p= 0,915	

**Tabla 33. Correlación de Pearson entre la media de los valores umbral para cada división del campo visual de acuerdo con los resultados de nuestro estudio y el índice anillo neuro-retiniano/papila de cada uno de los 6 segmentos medidos con el HRT II. Las correlaciones se realizaron de acuerdo a la distribución anatómica de la CFNR. T: Temporal; TS: Temporal-Superior; TI: Temporal-Inferior; N: Nasal; NS: Nasal-Superior; NI: Nasal-Inferior**

Se correlacionaron los índices anillo neuroretiniano/papila inferiores medido mediante HRT II con las regiones superiores del campo visual y los índices anillo neuroretiniano/papila superiores medido mediante HRT II con las regiones inferiores del campo visual (tabla 33). Los espesores temporal (T) y nasal (N) del HRT II se correlacionaron tanto con las regiones superiores como las regiones inferiores del campo visual.

El índice del segmento TI fue el que presentó la correlación más fuerte ( $r=-0,324$ ) con la región Sup 1 del campo visual del hemisferio superior. Las regiones del campo visual inferior tuvieron correlaciones menos fuertes con índices anillo neuroretiniano/papila del HRT II de la mitad superior en comparación con la relación

entre las regiones del campo visual superior y los índices anillo neuroretiniano/papila del HRT II inferior. La correlación más fuerte del hemisferio inferior fue entre la región Inf 3 del hemisferio inferior y la región NS del HRT II correspondiente a la mitad superior ( $r=-0,280$ ).

		mm <sup>3</sup> (T)	mm <sup>3</sup> (TS)	mm <sup>3</sup> (TI)	mm <sup>3</sup> (N)	mm <sup>3</sup> (NS)	mm <sup>3</sup> (NI)
Sup1	Correlación de Pearson	0,017		-0,247*	-0,162		-0,238*
	P	p= 0,861		p= 0,012	p= 0,103		p= 0,015
Sup2	Correlación de Pearson	-0,154		-0,310**	-0,217*		-0,302**
	P	p= 0,120		p= 0,001	p= 0,028		p= 0,002
Sup3	Correlación de Pearson	-0,156		-0,216*	-0,250*		-0,273**
	P	p= 0,115		p= 0,028	p= 0,011		p= 0,005
Sup4	Correlación de Pearson	-0,017		-0,281**	-0,113		-0,144
	P	p= 0,867		p= 0,004	p= 0,256		p= 0,146
Sup5	Correlación de Pearson	-0,131		-0,116	-0,119		-0,182
	P	p= 0,187		p= 0,241	p= 0,230		p= 0,066
Inf 1	Correlación de Pearson	-0,161	-0,256**		-0,137	-0,266**	
	P	p= 0,103	p= 0,009		p= 0,167	p= 0,007	
Inf 2	Correlación de Pearson	-0,114	-0,138		-0,102	-0,188	
	P	p= 0,250	p= 0,163		p= 0,306	p= 0,058	
Inf 3	Correlación de Pearson	-0,236*	-0,248*		-0,171	-0,248*	
	P	p= 0,016	p= 0,012		p= 0,084	p= 0,012	
Inf 4	Correlación de Pearson	0,001	-0,165		0,023	-0,020	
	P	p= 0,988	p= 0,096		p= 0,817	p= 0,841	

**Tabla 34. Correlación de Pearson entre la media de los valores umbral para cada división del campo visual de acuerdo con los resultados de nuestro estudio y el volumen de anillo neuroretiniano de cada uno de los 6 segmentos medidos con el HRT II. Las correlaciones se realizaron de acuerdo a la distribución anatómica de la CFNR. T: Temporal; TS: Temporal-Superior; TI: Temporal-Inferior; N: Nasal; NS: Nasal-Superior; NI: Nasal-Inferior**

Se correlacionaron los volúmenes inferiores del anillo neuroretiniano medido mediante HRT II con las regiones superiores del campo visual y los volúmenes superiores del anillo neuroretiniano medido mediante HRT II con las regiones inferiores del campo visual (tabla 34). Los espesores temporal (T) y nasal (N) del HRT II se correlacionaron tanto con las regiones superiores como las regiones inferiores del campo visual.

El área del segmento TI fue el que presentó la correlación más fuerte ( $r=-0,310$ ) con la región Sup 2 del campo visual del hemisferio superior. Las regiones del campo visual inferior tuvieron correlaciones menos fuertes con los volúmenes del HRT II de la mitad superior en comparación con la relación entre las regiones del campo visual

superior y los volúmenes del HRT II inferior. La correlación más fuerte del hemisferio inferior fue entre la región Inf 1 del hemisferio inferior y la región NS del HRT II correspondiente a la mitad superior ( $r=-0,266$ ).

		CFNR T	CFNR TS	CFNR TI	CFNR N	CFNR NS	CFNR NI
Sup1	Correlación de Pearson	-0,178		-0,335**	0,078		-0,179
	P	p= 0,072		p<0,001	p= 0,431		p= 0,070
Sup2	Correlación de Pearson	-0,157		-0,498**	-0,104		-0,427**
	P	p= 0,113		<0,001	p= 0,295		p< 0,001
Sup3	Correlación de Pearson	-0,012		-0,246*	-0,178		-0,219*
	P	p= 0,901		p= 0,012	p= 0,072		p= 0,026
Sup4	Correlación de Pearson	-0,182		-0,397**	-0,007		-0,287**
	P	p= 0,066		p<0,001	p= 0,945		p= 0,003
Sup5	Correlación de Pearson	-0,064		-0,102	-0,228*		-0,053
	P	p= 0,520		p= 0,305	p= 0,021		p= 0,594
Inf 1	Correlación de Pearson	-0,283**	-0,382**		-0,242*	-0,327**	
	P	p= 0,004	p<0,001		p= 0,014	p<0,001	
Inf 2	Correlación de Pearson	-0,214*	-0,180		-0,041	-0,050	
	P	p= 0,030	p= 0,069		p= 0,684	p= 0,615	
Inf 3	Correlación de Pearson	-0,159	-0,151		-0,250*	-0,179	
	P	p= 0,108	p= 0,128		p= 0,011	p= 0,071	
Inf 4	Correlación de Pearson	-0,277**	-0,413**		-0,162	-0,237*	
	P	p= 0,005	p<0,001		p= 0,102	p= 0,016	

**Tabla 35. Correlación de Pearson entre la media de los valores umbral para cada división del campo visual de acuerdo con los resultados de nuestro estudio y el espesor de la CFNR de cada uno de los 6 segmentos medidos con el Spectralis SD-OCT. Las correlaciones se realizaron de acuerdo a la distribución anatómica de la CFNR. T: Temporal; TS: Temporal-Superior; TI: Temporal-Inferior; N: Nasal; NS: Nasal-Superior; NI: Nasal-Inferior. Señalados en verde se encuentran las correlaciones más fuertes por hemisferio.**

Se correlacionaron los espesores inferiores de la CFNR medidos con el Spectralis SD-OCT con las regiones superiores del campo visual y los espesores superiores de la CFNR medidos con el Spectralis SD-OCT con las regiones inferiores del campo visual (tabla 35). Los espesores temporal (T) y nasal (N) del Spectralis SD-OCT se correlacionaron tanto con las regiones superiores como las regiones inferiores del campo visual.

El espesor del segmento TI fue el que presentó la correlación más fuerte ( $r=-0,498$ ) con la región Sup 2 del campo visual del hemisferio superior. Las regiones del campo visual inferior tuvieron correlaciones menos fuertes con los espesores de la

CFNR superior en comparación con la relación entre las regiones del campo visual superior y los espesores de la CFNR inferior. La correlación más fuerte del hemisferio inferior fue entre la región Inf 4 del hemisferio inferior y el espesor de la CFNR TS ( $r=-0,413$ ).

		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8
Sup1	Correlación de Pearson								
	P								
Sup2	Correlación de Pearson								
	P								
Sup3	Correlación de Pearson								
	P								
Sup4	Correlación de Pearson								
	P								
Sup5	Correlación de Pearson								
	P								
Inf 1	Correlación de Pearson	-0,242*	-0,331**	-0,281**	-0,266**	-0,341**	-0,260**	-0,227*	-0,214*
	P	p= 0,014	<0,001	p= 0,004	p= 0,007	<0,001	p= 0,008	p= 0,021	p= 0,030
Inf 2	Correlación de Pearson	-0,222*	-0,207*	-0,067	-0,213*	-0,059	0,058	-0,033	-0,061
	P	p= 0,024	p= 0,036	p= 0,500	p= 0,031	p= 0,557	p= 0,561	p= 0,743	p= 0,538
Inf 3	Correlación de Pearson	-0,192	-0,194*	-0,136	0,030	-0,158	-0,283**	-0,295**	-0,247*
	P	p= 0,052	p= 0,049	p= 0,169	p= 0,766	p= 0,111	p= 0,004	p= 0,002	p= 0,012
Inf 4	Correlación de Pearson	-0,192	-0,305**	-0,375**	-0,254**	-0,188	-0,234*	-0,160	-0,138
	P	p= 0,053	p= 0,002	p<0,001	p= 0,010	p= 0,057	p= 0,017	p= 0,106	p= 0,166

**Tabla 36. Correlación de Pearson entre la media de los valores umbral para cada división del campo visual de acuerdo con los resultados de nuestro estudio y el espesor medio de la CFNR de cada uno de los segmentos superiores resultados del Análisis factorial de nuestro estudio medidos con el Spectralis SD-OCT. Las correlaciones se realizaron de acuerdo a la distribución anatómica de la CFNR. Señalado en verde se encuentra la correlación más fuerte.**

Se correlacionaron los espesores de las regiones superiores derivadas de nuestro análisis factorial de la CFNR medidos con el Spectralis SD-OCT con las regiones inferiores del campo visual (tabla 36).

El espesor del segmento S3 fue el que presentó la correlación más fuerte ( $r=-0,375$ ) con la región Inf 4 del campo visual del hemisferio inferior.

Estos resultados fueron utilizados para desarrollar los mapas que relacionan los segmentos obtenidos tras el análisis factorial del espesor de la CFNR mediante

Spectralis SD-OCT y las regiones del campo visual obtenidas mediante análisis factorial (figura 61).

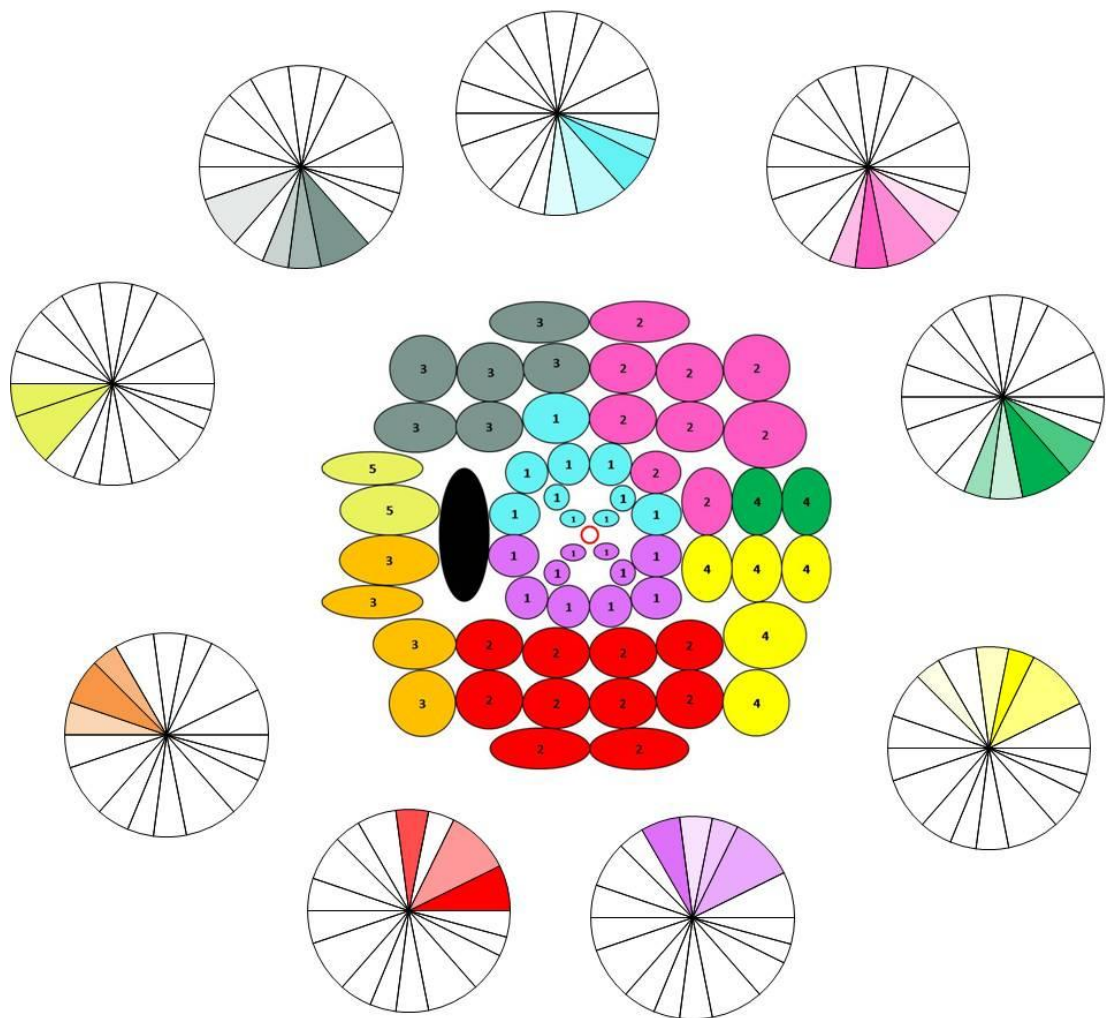
		I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9
Sup1	Correlación de Pearson	0,063	-0,013	0,019	-0,269**	-0,300**	-0,325**	-0,403**	-0,344**	0,038
	P	p= 0,527	p= 0,896	p= 0,845	p= 0,006	p= 0,002	p= 0,001	p<0,001	p<0,001	p= 0,703
Sup2	Correlación de Pearson	-0,103	-0,241*	-0,217*	-0,453**	-0,502**	-0,464**	-0,366**	-0,158	0,000
	P	p= 0,302	p= 0,014	p= 0,028	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p= 0,111	p= 0,996
Sup3	Correlación de Pearson	-0,204*	-0,213*	-0,128	-0,215*	-0,226*	-0,236*	-0,187	-0,067	0,155
	P	p= 0,039	p= 0,031	p= 0,199	p= 0,029	p= 0,021	p= 0,016	p= 0,059	p= 0,499	p= 0,117
Sup4	Correlación de Pearson	0,106	-0,118	-0,137	-0,347**	-0,290**	-0,399**	-0,387**	-0,145	0,029
	P	p= 0,285	p= 0,236	p= 0,169	p<0,001	0,003	p<0,001	p<0,001	p= 0,144	p= 0,772
Sup5	Correlación de Pearson	-0,257**	-0,257**	-0,064	0,027	-0,083	-0,095	-0,126	-0,037	0,015
	P	p= 0,009	p= 0,009	p= 0,519	p= 0,787	p= 0,406	p= 0,341	p= 0,206	p= 0,712	p= 0,878
Inf 1	Correlación de Pearson									
	P									
Inf 2	Correlación de Pearson									
	P									
Inf 3	Correlación de Pearson									
	P									
Inf 4	Correlación de Pearson									
	P									

**Tabla 37. Correlación de Pearson entre la media de los valores umbral para cada división del campo visual de acuerdo con los resultados de nuestro estudio y el espesor medio de la CFNR de cada uno de los segmentos inferiores resultados del Análisis factorial de nuestro estudio medidos con el Spectralis SD-OCT. Las correlaciones se realizaron de acuerdo a la distribución anatómica de la CFNR. Señalado en verde se encuentra la correlación más fuerte.**

Se correlacionaron los espesores de las regiones inferiores derivadas de nuestro análisis factorial de la CFNR medidos con el Spectralis SD-OCT con las regiones superiores del campo visual (tabla 37).

El espesor del segmento I5 fue el que presentó la correlación más fuerte ( $r=-0,502$ ) con la región Sup 2 del campo visual del hemisferio superior.

Estos resultados fueron utilizados para desarrollar los mapas que relacionan los segmentos obtenidos tras el análisis factorial del espesor de la CFNR mediante Spectralis SD-OCT y las regiones del campo visual obtenidas mediante análisis factorial (figura 61).



**Figura 61:** Relación entre las regiones de puntos del campo visual obtenidas por el análisis factorial y el espesor de la CFNR de los diferentes sectores encontrados mediante el análisis factorial del espesor de CFNR medida mediante Spectralis SD-OCT. Cuanto más potente es la relación entre estructura y función, más marcado es el color de los segmentos del mapa.

### 5.2.5 COMPARACIÓN DEL TIEMPO EMPLEADO PARA LA REALIZACIÓN DE HRT II Y SPECTRALIS SD-OCT

A todos los pacientes se les realizó el estudio en ambos ojos tanto de Spectralis SD-OCT como de HRT II. El tiempo de realización de la prueba fue cronometrado desde que el paciente se posicionaba en el aparato hasta que se adquirían dos imágenes de cada ojo.

El tiempo medio de realización de Spectralis SD-OCT fue de  $182,9 \pm 61,7$  segundos. El tiempo medio de realización de HRT - II fue de  $241,9 \pm 112$  segundos. Esta diferencia fue significativa ( $p < 0,001$ ).



## 6. DISCUSIÓN

Los métodos diagnósticos y de seguimiento de glaucoma se dividen fundamentalmente en dos tipos: aquellos que se encargan de detectar o evaluar un daño funcional del nervio óptico y aquellos que tienen por objetivo detectar o evaluar el daño anatómico de la capa de fibras nerviosas peripapilar y la estructura del nervio óptico.

Diversos estudios han sugerido que los cambios morfológicos clínicamente detectables secundarios al glaucoma, podrían aparecer en fases muy precoces de la enfermedad, incluso precediendo en el tiempo a la aparición de defectos funcionales, de esta manera los defectos funcionales definidos como típicos de la patología glaucomatosa aparecerían años después de los defectos morfológicos que afectan tanto a la CFNR como los que se observan a nivel de la cabeza del nervio óptico<sup>281-283</sup>.

Dentro de las pruebas de evaluación funcional del glaucoma, la más utilizada es la perimetría automatizada convencional.

Dentro de la evaluación estructural del glaucoma se ha experimentado un gran avance en las últimas dos décadas debido a la aparición de diferentes técnicas de imagen como instrumentos diagnósticos de glaucoma. El avance fundamental que ofrecen estas técnicas de imagen es la posibilidad de obtener mediciones cuantitativas de diferentes parámetros (por ejemplo capa de fibras nerviosas peripapilar o área de anillo neuroretiniano).

La principal ventaja que se ha conseguido con estas técnicas de imagen es la disminución de variabilidad inter-observador que se producía anteriormente mediante la valoración cualitativa de la observación del nervio óptico.

En este estudio para el análisis del daño funcional en pacientes glaucomatosos se ha utilizado la perimetría Octopus TOP G1 y para la valoración estructural del glaucoma se han utilizado dos instrumentos, el Spectralis SD-OCT y el HRT-II, ambos de la casa comercial Heidelberg.

El Spectralis SD-OCT es un tomógrafo de coherencia óptica de dominio espectral, con el que se consigue una alta resolución. Este tomógrafo de dominio espectral ha supuesto una mejora en los resultados de medición ya que diferentes estudios han demostrado un ligero incremento de la sensibilidad (63,6% vs. 40,0%) y especificidad (100% vs. 96,7%) del OCT de dominio espectral en comparación con el OCT de dominio temporal<sup>284</sup>.

Tanto el HRT II como el Spectralis SD-OCT utilizan diferentes propiedades de la luz para el análisis cuantitativo de los diferentes parámetros que encontramos en estas pruebas. Cada uno de estos instrumentos de diagnóstico por imagen (HRT y OCT) ha sufrido variaciones a lo largo del tiempo que les han permitido superar algunas de las limitaciones que inicialmente presentaban. Estos cambios también han afectado tanto al software de captura y análisis de imágenes como a las bases de datos normativas incorporadas en estas herramientas de análisis que han ido aumentando de tamaño.

Estas dos técnicas de imagen para el análisis estructural son inocuas para el paciente, rápidas y sencillas de realizar.

En los últimos años se ha generalizado el uso de estos instrumentos para el diagnóstico y seguimiento de glaucoma, pero la perimetría automatizada sigue siendo una de las pruebas de referencia en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma.

Durante décadas, los investigadores oftalmólogos han reconocido una relación entre la estructura del nervio óptico y su función en pacientes con glaucoma<sup>285, 286</sup>.

Los defectos estructurales pueden ser medidos de dos maneras diferentes. Una de ellas es mediante la pérdida de espesor de las células ganglionares de la capa de fibras nerviosas de la retina, y la otra manera de evaluar estructuralmente el glaucoma es mediante cambios topográficos de la cabeza del nervio óptico, en nuestro estudio evaluamos la capa de fibras nerviosas peripapilar mediante el Spectralis SD-OCT y la topografía de la cabeza del nervio óptico mediante el HRT II.

Las alteraciones medidas en la cabeza del nervio óptico se componen tanto de la pérdida de axones, como de la deformación de tejido conectivo<sup>287</sup>.

Los déficits funcionales glaucomatosos que se producen debido a la pérdida de células ganglionares se manifiestan como defectos en la sensibilidad visual encontrada en los campos receptores de las neuronas dañadas. Esta relación entre la topografía de la cabeza del nervio óptico y la función visual se usa clínicamente para diferenciar el daño debido al glaucoma de otras enfermedades del nervio óptico.

Estas dos características interrelacionadas son las que por consenso se utilizan para la definición y los estudios de prevalencia de la neuropatía óptica glaucomatosa<sup>288</sup>.

Tanto las pruebas funcionales como las estructurales dependen de la atrofia de las células ganglionares de la retina. Por ello es lógico pensar que estos dos enfoques, estructural y funcional, de una misma patología proporcionen información que se encuentra altamente correlacionada.

La mayoría de estudios que han demostrado la correlación entre las diferentes pruebas estructurales y la perimetría <sup>289-295</sup>, han correlacionado principalmente los índices globales de las pruebas estudiadas.

Un componente importante de la relación entre estructura de la CFNR y función de la perimetría en glaucoma es definir la relación espacial entre el adelgazamiento de la CFNR y la disminución de la sensibilidad visual.

Existen una serie de investigaciones que han intentado definir las relaciones espaciales entre regiones del OCT y regiones de la perimetría. Esta relación está fundamentada en la idea de que un área con pérdida axonal debido a la patología de glaucoma se manifestaría como una pérdida de la sensibilidad visual correlacionada con un adelgazamiento de regiones específicas de la CFNR<sup>1, 296-300</sup>.

Estas correlaciones entre los defectos del campo visual y espesor de la CFNR peripapilar han dado lugar a varias propuestas diferentes para la representación topográfica del campo visual en la cabeza del nervio óptico.<sup>1, 271, 297, 298</sup>

Uno de los primeros mapas completos que aparecieron y en el que se han basado muchos trabajos posteriores fue el publicado en 2000 por Garway-Heath<sup>220</sup>. Hasta ese momento solo habían sido descritos mapas incompletos relacionando zonas afectadas del campo visual con el nervio óptico en ojos glaucomatosos<sup>301-303</sup>.

En el ya mencionado estudio se estableció una relación anatómica entre regiones del campo visual y regiones correspondientes del nervio óptico superponiendo una malla de perimetría SITA standard 24-2 a las fotografías de la CFNR. En este estudio el recorrido de los defectos de la CFNR es usado para identificar la región papilar donde se originan estas fibras nerviosas.

Una de las limitaciones de este estudio es que la valoración realizada para la creación del mapa es la interpretación cualitativa de los defectos de capa de fibras nerviosas estudiados mediante fotografía de capa de fibras nerviosas.

Posteriormente se publicó el primer trabajo en el que se realizaba un mapa de correlación estructura-función utilizando un instrumento que permitía una valoración estructural cuantitativa, el HRT<sup>296</sup>.

En este estudio donde se incluyeron tanto pacientes sanos, como glaucomatosos se dividió las imágenes obtenidas mediante tomografía HRT en 36 sectores de 10° cada uno.

Posteriormente se correlacionó cada punto del campo visual con cada uno de estos sectores resultando el definitivo mapa de correlación. Los resultados obtenidos en este estudio estuvieron en consonancia con los descritos anteriormente por Garway-Heath<sup>220</sup>, con la única particularidad que en este estudio los sectores que mejor se correlacionaron con los puntos del campo visual estaban en una posición más cercana a la verticalidad que los descritos anteriormente.

En 2006 un estudio de Strouthidis no propuso ningún nuevo mapa de correlación estructura-función, sino que basándose en un mapa propuesto anteriormente por su grupo de trabajo<sup>220</sup> examinó la fuerza de correlación de las diferentes parejas de puntos en un campo visual en función de su distancia angular y su distancia retiniana. Para este análisis se utilizó una correlación de Pearson y un análisis de regresión múltiple.

La distancia retiniana entre los puntos a estudiar se calculó en base a la distancia que presentaban estos puntos en la malla de perimetría SITA standard 24-2. La distancia angular de la pareja de puntos a estudiar se determinó en base a la distancia relativa que presentaban la representación de estos puntos en la cabeza del nervio óptico<sup>220</sup>.

Los resultados encontrados mostraban una fuerte correlación negativa ( $R^2 = 0,60$ ) entre la fuerza de correlación de la pareja de puntos del campo visual y la distancia angular de estos puntos. Una correlación negativa de menor fuerza ( $R^2 = 0,30$ ) fue encontrada entre la fuerza de correlación de una pareja de puntos del campo visual y la distancia retiniana entre estos puntos.

El análisis de regresión múltiple mostró un modelo para encontrar la fuerza de correlación entre parejas de puntos del campo visual donde las variables explicativas fueron la distancia angular, la distancia retiniana y el producto de la distancia angular por la distancia retiniana ( $R^2 = 0,75$ ).

En 2007 Hood<sup>304</sup> desarrolló un modelo de relación lineal entre la pérdida de espesor de la CFNR y la pérdida de sensibilidad en las diferentes agrupaciones de puntos del campo visual. Este estudio utilizó el mapa establecido por Garway-Heath<sup>220</sup>.

En el estudio se evaluaron las regiones del mapa que coincidían con el haz arciforme superior e inferior, y los correspondientes sectores del disco óptico temporal-inferior y temporal-superior respectivamente. El modelo lineal no era aplicable al área macular, debido a la gran densidad de células ganglionares de esta zona. El modelo propuesto por este grupo de trabajo mostró ser un buen modelo de relación lineal en pacientes con glaucoma, pero en cambio la correlación en sujetos sanos fue débil.

Este modelo propone que el grosor de la CFNR es proporcional al número de células ganglionares retinianas más un grosor no neuronal que se mantendrá constante a través de la edad y las diferentes fases de la patología glaucomatosa.

En 2008 un trabajo publicado por Ferreras<sup>1</sup> tuvo como propósito establecer un mapa relacionando los puntos del campo visual con las áreas correspondientes de la capa de fibras nerviosas medidas mediante OCT en pacientes con glaucoma de ángulo

abierto. La innovación que presentó este grupo de trabajo en el mapa propuesto fue la manera en la que se agruparon los diferentes puntos del campo visual en grupos de puntos. Estas agrupaciones de puntos fueron halladas a través de un análisis factorial de la sensibilidad umbral de los diferentes puntos del campo visual divididos por hemisferio.

Posteriormente estas agrupaciones de puntos se correlacionaron con los diferentes sectores del OCT encontrándose una mayor correlación entre las regiones superiores del campo visual y las posiciones 6 y 7 horas del OCT.

En 2008 apareció otro trabajo que propuso un mapa de correlación entre estructura y función<sup>298</sup>. Este trabajo fue publicado por Kanamori y correlacionó el valor de la sensibilidad umbral de los puntos de la perimetría SITA standard 24-2 con el espesor de CFNR medido mediante OCT. En este trabajo se pretendió comparar sus resultados con aquellos obtenidos por Garway-Heath<sup>220</sup> y así evaluar la fortaleza de la correlación de este último estudio. En este trabajo se estudió la relación de la sensibilidad de puntos aislados o por regiones de puntos del campo visual, con el espesor de la CFNR medido mediante OCT dividido en 16 sectores iguales. Para el análisis estadístico se utilizó un modelo de regresión cuadrática.

En este estudio se agruparon los puntos del campo visual para correlacionarlos con el OCT de dos maneras diferentes. Una de las maneras en las que dividió los puntos del campo visual fue mediante el mapa de estructura-función publicado por Garway-Heath<sup>220</sup>.

Por otro lado utilizando los datos de las correlaciones entre cada punto del campo visual y los 16 sectores del OCT, se identificó el punto del campo visual con la mayor correlación con un sector determinado y los puntos contiguos del campo visual

que obtuvieron las mayores asociaciones con el mismo sector de la CFNR fueron agrupados.

Los sectores de CFNR que obtuvieron correlación con pocos puntos del campo visual fueron unidos encontrándose finalmente nueve sectores del campo visual que se correlacionaron con nueve sectores de la CFNR del OCT.

El mapa encontrado por este grupo fue diferente al encontrado por Garway-Heath<sup>220</sup>. La primera diferencia entre los estudios fue la manera de establecer la estructura anatómica a estudiar. El trabajo de Garway-Heath<sup>220</sup> establece el margen papilar como punto de correlación con el defecto funcional en cambio el mapa de Kanamori estudia el grosor de la CFNR<sup>298</sup>. Las fibras nerviosas no se proyectan de manera radial desde la cabeza del nervio óptico por lo que la orientación retinópica es diferente si se estudia en el margen papilar que si se estudia en la CFNR.

Tanto el trabajo de Garway-Heath<sup>220</sup> como el de Kanamori<sup>298</sup> representaban una correspondencia asimétrica entre las agrupaciones de puntos del campo visual y los sectores funcionales ya fuesen del margen papilar o de la CFNR. En ambos casos las regiones estructurales inferiores eran representados por agrupaciones de mayor número de puntos del hemisector visual superior que al contrario.

En 2009 Horn publicó un estudio<sup>300</sup> donde no se representó ningún nuevo mapa, en este trabajo se relacionó el grosor de la CFNR medido mediante OCT y GDx y las 6 agrupaciones de puntos de la perimetría que había determinado Garway-Heath en el año 2000<sup>220</sup>. Este estudio fue diferente a los demás publicados hasta la fecha debido al uso de la perimetría Octopus estrategia G1 para la valoración funcional de los pacientes a estudio.

Debido a esto tuvo que adaptar la malla G1 por primera vez a la división estructural hecha por Garway-Heath años antes<sup>220</sup>.

Los resultados de este estudio mostraron una correlación significativa entre los valores de defecto medio de las diferentes agrupaciones medidas en decibelio (dB.) de valores umbral de la perimetría con la pérdida media porcentual de espesor de CFNR medido mediante los dos instrumentos el OCT y el GDx. El único sector donde no se encontró una correlación significativa fue en la correlación entre la pérdida de grosor de CFNR del haz-papilomacular y la zona correspondiente del GDx.

La correlación más fuerte se encontró en el sector nasal-inferior del campo visual con su representación en las dos pruebas estructurales (OCT,  $R = -0,81$ ; GDx,  $R = -0,57$ ).

En 2009 Turpin y cols. publicaron un trabajo<sup>305</sup> en el que se propuso un nuevo mapa parcial que relacionase estructura y función dentro del glaucoma. Este trabajo se basó en publicaciones previas de Curcio<sup>306</sup> en donde se establecía una distribución cuantitativa de las células ganglionares en la superficie retiniana. Por otro lado se dividió la cabeza del nervio óptico en sectores y se asumió que el número de entrada de axones de células ganglionares era igual en todos los sectores.

En el otro estudio que se basaron para llevar a cabo el mapa de correlación estructura-función fue aquel publicado por Hood<sup>271</sup> en 2007 en donde se superpuso un dibujo de la distribución de los axones de las células ganglionares hacia el nervio óptico con la representación que ocuparían los puntos de la perimetría en dicho dibujo.

Una vez analizados estos dos estudios, se asignó a cada sector de células ganglionares distribuidos por la retina un punto de entrada del nervio óptico siguiendo el menor camino posible en función del modelo de Hood<sup>271</sup>.

Como el espacio por sector de cabeza de nervio óptico es limitado una vez que por la asignación de grupos de células ganglionares un sector se encontraba completo,

automáticamente este sector de células ganglionares se le asignaba el sector de nervio óptico contiguo.

En este modelo propuesto por Turpin<sup>305</sup> adquiere gran importancia el orden en el que se asigna cada grupo de células ganglionares a una región específica del nervio óptico, porque cuanto antes se asigne una zona de células ganglionares mayores posibilidades existen que el sector del nervio óptico asignado sea el representado por el modelo de Hood<sup>271</sup>.

En este estudio se decidió comenzar la representación de las agrupaciones de células ganglionares con el nervio óptico a  $-2,5^\circ$  en la zona nasal de la fóvea. Esto se realizó en parte basándose en el concepto que los axones de las células ganglionares centrales crecen previamente a los de las células ganglionares periféricas y en parte por la observación que las células ganglionares cercanas al margen foveal de la cabeza del nervio óptico tienen axones que se dirigen directamente a la cabeza del nervio óptico. El modelo de distribución presentado en este trabajo fue muy similar al presentado anteriormente por Garway-Heath en el año 2000<sup>220</sup>.

Por otro lado en el mismo estudio<sup>305</sup> se estableció la correlación de la sensibilidad de cada punto del campo visual Medmont con los sectores de la cabeza del nervio óptico. Esta valoración cuantitativa de la morfología del nervio óptico fue hallada mediante la realización de HRT y dividiendo los  $360^\circ$  de la cabeza del nervio óptico en 36 sectores de  $10^\circ$  cada uno. De esta manera se representó un mapa en que cada punto del campo visual Medmont representaba un sector de HRT. En este mapa solo se incluyeron las correlaciones que obtuvieron un nivel de significación estadística quedando el mapa incompleto debido a que a 13 puntos del campo visual no se les asignó un sector de la cabeza del nervio óptico.

Nuestro estudio correlaciona la estructura y función del nervio óptico en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. Hemos utilizado como prueba funcional la perimetría Octopus con la estrategia TOP G1.

Las pruebas estructurales que se utilizan en este estudio son el Spectralis SD-OCT que lo utilizamos para la valoración de la CFNR peripapilar. También hemos utilizado el HRT II principalmente para el análisis morfológico de la cabeza del nervio óptico.

En nuestro estudio previamente a la correlación entre agrupaciones de puntos del campo visual y las diferentes pruebas estructurales se realizó un procedimiento estadístico similar al que presentó Ferreras en 2008.

El análisis de los valores umbral de los puntos de campo visual se realizó por medio de un análisis factorial que dividió el hemicampo superior en 5 agrupaciones de puntos y el hemicampo inferior en 4 agrupaciones puntales.

La novedad que aparece en este estudio es el tratamiento de los datos de la CFNR obtenidos mediante el Spectralis SD-OCT. De cada medición de CFNR obtuvimos 96 sectores, 48 correspondientes al hemi-anillo superior y otros 48 correspondientes al hemi-anillo inferior. Se realizó un análisis factorial de los 48 sectores superiores e inferiores resultando en una distribución asimétrica de agrupaciones de sectores. Esta agrupación novedosa de los valores de Spectralis SD-OCT posteriormente se utilizó para correlacionar las agrupaciones de la perimetría con las agrupaciones del Spectralis SD-OCT.

## 6.1. JUSTIFICACIÓN DE LA METODOLOGÍA DE ESTUDIO

Los pacientes incluidos en nuestro estudio se seleccionaron entre los pacientes de la unidad de glaucoma del Hospital Clínico San Carlos. El estudio llevado a cabo fue un estudio prospectivo.

En comparación con los estudios de mapa-función previos, se observa que tanto el estudio de Garway-Heath y cols.<sup>220</sup> como el estudio de Kanamori y cols.<sup>298</sup> fueron estudios retrospectivos. El estudio de Garway-Heath y cols.<sup>220</sup> incluyó a los sujetos a estudio en función de los defectos de CFNR observados en fotografías con luz aneritra. En cambio el estudio de Kanamori y cols.<sup>298</sup> incluyó a aquellos pacientes que habían sido diagnosticados de glaucoma de ángulo abierto mediante valoración estructural cualitativa del nervio óptico y disminución de la sensibilidad del campo visual.

El resto de estudios mencionados previamente<sup>1, 296, 305</sup> seleccionaron a los sujetos a estudio de manera prospectiva. Todos los estudios incluyendo el nuestro coinciden en ser estudios transversales.

Todos los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron pacientes diagnosticados de glaucoma primario de ángulo abierto, de esta manera cualquier paciente con ángulo cerrado, sospecha de glaucoma o sospecha de cualquier forma de glaucoma secundario fue excluido del estudio.

A la hora de incluir a los pacientes al estudio no se atendieron a criterios de PIO, ni de alteración de la sensibilidad de la perimetría, ni alteración estructural del nervio óptico medido mediante pruebas estructurales. Solamente se atendió a un criterio de alteración morfológica de la cabeza del nervio óptico característica de patología glaucomatosa<sup>194, 279, 282</sup> (se consideraron papilas compatibles con glaucoma cuando

apareció un estrechamiento difuso o focal del ANR con aumento concéntrico de la excavación, muesca o ambos signos papilares). El hecho de utilizar únicamente la morfología del nervio óptico como criterio de inclusión para este estudio fue con el propósito de evitar cualquier tipo de relación preconcebida estructura-función, por el mismo motivo no se puso ninguna restricción a los resultados encontrados en los campos visuales. De esta manera se intentaron evitar las relaciones estadísticas sesgadas por la gravedad de la neuropatía.

Una vez que en la primera exploración oftalmológica los pacientes cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión, se les propuso participar en el estudio. Se les explicó detalladamente en qué iba a consistir así como las pruebas que tenían que realizar, con la opción de dar una respuesta diferida si lo deseaban, se les respondió a las dudas que tuvieron y se les dio la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento, sin perjuicio para su atención clínica en caso de necesitarla. Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado.

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

No se realizó ningún análisis de tamaño muestral para el desarrollo de este estudio. Se incluyeron un número de pacientes lo suficientemente grande como para que la muestra siguiera una distribución normal.

Los criterios de inclusión fueron estrictos en cuanto a agudeza visual, transparencia del cristalino, ausencia de patología oftalmológica adicional y ausencia de patología ocular previa.

El defecto de refracción de los pacientes incluidos a estudio debía ser menor a 5 dioptrías de equivalente esférico y/o un cilindro menor a 2 dioptrías. Esto fue establecido de esta forma porque la miopía elevada está asociada a un aumento de la longitud axial. Esta variación de la longitud axial genera un cambio de amplificación. Esta amplificación fue determinada por un estudio en 1998 de Garway-Heath<sup>307</sup>. Un cambio de la longitud axial de  $\pm 1$ mm supone una amplificación de 5%, significando esto que en pacientes con una longitud axial mayor los puntos del campo visual están más separados unos de otros, pudiéndose producir alteraciones entre los diferentes puntos del campo visual y la parte del nervio óptico que se relaciona con cada punto.

Se prestó especial atención a la hora de diseñar la base de datos, ya que de no ser así, no se habrían podido procesar de forma correcta con los programas estadísticos. Se establecieron qué variables fueron cuantitativas y se codificaron de forma correcta para un análisis posterior adecuado. Las variables (valores perimétricos, de la OCT y del HRT) se exportaron de manera computarizada de cada uno de los instrumentos y se fueron incorporando de manera sucesiva a la base de datos.

## 6.2 COMENTARIOS RESPECTO A LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

### DE LA MUESTRA A ESTUDIO

La población a estudio tuvo un número suficientemente alto de pacientes glaucomatosos (103 pacientes) para que siguieran una distribución normal, tal y como se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, y por lo tanto, los estadísticos usados fueron test paramétricos.

En el presente estudio solo fueron incluidos pacientes con GPAA. En el resto de los estudios anteriormente mencionados<sup>1, 220, 296, 298, 305</sup> no se utilizó un criterio diagnóstico tan restrictivo permitiéndose la inclusión a estudio de pacientes con glaucoma secundario, incluso en uno de los estudios se incluyeron también pacientes con hipertensión ocular<sup>305</sup>.

La población muestral en nuestro estudio fue de 103 pacientes, esto se encuentra acorde con los diferentes tamaños muestrales de los diferentes estudios que han determinado un mapa estructura-función desde el año 2000<sup>1, 220, 296, 298, 305</sup>. El rango de tamaño muestral en el que nos encontramos en los ya mencionados estudios transcurren desde los 59 pacientes examinados por Turpin en 2009<sup>305</sup> a los 213 ojos de 131 pacientes examinados por Kanamori y cols. en 2008<sup>298</sup>.

En nuestro estudio una edad inferior a los 18 años se encontraba dentro de los criterios de exclusión. A parte de ese límite de edad inferior no se acotó el rango de edad por ninguno de los extremos.

El rango de edad que presentaron los sujetos en nuestro estudio fue entre 39 y 75 años de edad; estableciéndose una media de 68,3 (DS 9,25 años). De los cinco estudios que desde 2000<sup>1, 220, 296, 298, 305</sup> han presentado un mapa de correlación estructura-

función solo dos estudios reflejan la media de la edad de los pacientes que se sometieron a dichos trabajos. El estudio que se encuentra con unos datos más similares a los nuestros fue el estudio realizado por Ferreras y cols.<sup>1</sup> en donde la media de edad fue de 64,5 años. El otro estudio que reflejaba la edad de su muestra fue el estudio de Kanamori y cols.<sup>298</sup> y la edad de los sujetos fue de 51,5 años de edad.

En este tipo de estudios donde se correlaciona la estructura y la función de pacientes glaucomatosos se debe tener en consideración la variación de la sensibilidad retiniana medida mediante perimetría y la disminución del espesor de CFNR que acontece con el paso de los años. En el caso de la CFNR los axones de la células ganglionares son sustituidas por tejido no neural<sup>308</sup>.

Esta disminución tanto de la sensibilidad retiniana como de la CFNR puede influir en las correlaciones estructura-función. En nuestro estudio se utilizaron los valores absolutos tanto de los valores umbral de la perimetría como de las diferentes pruebas estructurales, por lo que no se tuvo en cuenta la edad en las diferentes correlaciones estructura-función.

El 39,8% de nuestros pacientes fueron hombres y el 60,2% fueron mujeres, este dato no pudo ser comparado con los demás estudios porque no aparecía reflejado. Esta diferencia encontrada no se consideró que pudiese influir de alguna manera a los datos del estudio.

La MAVC promedio en nuestro estudio fue de 0,66 medido en escala decimal, esta MAVC estuvo en consonancia con los demás estudios los cuales presentaban como criterio de exclusión una MAVC de 0,5 o menor en escala decimal<sup>1, 220, 296, 298, 305</sup>.

La media de los resultados obtenidos en la perimetría fue de un DM promedio de 6,97 dB y un sLV promedio de 5,84. La perimetría utilizada para este estudio fue una

perimetría Octopus, en contraposición con el resto que muestran un mapa estructura-función que utilizaron en tres de los cinco estudios una perimetría Humphrey con una malla 24-2<sup>1, 220, 296</sup>, en uno de los estudios una perimetría Humphrey con una malla 30-2<sup>298</sup> y en el otro de los estudios una perimetría Medmont<sup>305</sup>.

Los resultados de DM obtenidos en una perimetría Octopus con estrategia TOP y una perimetría Humphrey SITA FAST se correlacionan<sup>309</sup> entre si, y esta correlación es mayor si se aplican las fórmulas de conversión<sup>310</sup> entre los valores de los dos tipos de perimetría. En el presente estudio solo se utilizó perimetría Octopus con estrategia TOP y los valores resultantes de los exámenes no se convirtieron a los valores esperados si se hubiera realizado una perimetría Humphrey.

La estrategia TOP suele subestimar tanto la DM como la LV en comparación con la estrategia SITA Fast. Dentro de los 5 trabajos que muestran un mapa de relación estructura-función el DM solo fue descrito en dos de los trabajos<sup>1, 298</sup>, en ambos estudios el DM promedio de la población glaucomatosa a estudio fue de 6,4 dB. Como en nuestro caso la DM promedio fue de 6,97 se puede concluir que la la DM promedio fue ligeramente superior en nuestro estudio que en los dos estudios previamente mencionados.

## 6.3 COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES DE LOS PARÁMETROS

### PERIMÉTRICOS DE LA MUESTRA A ESTUDIO

#### 6.3.1. COMENTARIOS RESPECTO A LOS DESCRIPTIVOS DE LOS PUNTOS DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA

De los 103 pacientes incluidos a estudio cinco de ellos no presentaron criterios definitorios de glaucoma en función de los resultados obtenidos en perimetría, este tipo de glaucoma se denomina glaucoma pre-perimétrico y es aquel tipo de glaucoma en el que la perimetría no es capaz de detectar las alteraciones morfológicas que se pueden observar en el nervio óptico. En este sentido como se comentó anteriormente los defectos estructurales suelen preceder a los defectos funcionales en los primeros estadios del glaucoma<sup>281-283</sup> y en determinados casos como por ejemplo estos 5 pacientes incluidos en este estudio puede darse la situación en la que se presenta un defecto estructural sin observarse una disminución funcional.

La razón por la que fueron incluidos cinco pacientes sin criterios perimétricos de glaucoma fue porque en los criterios de inclusión solo se atendieron a criterios morfológicos. El haber incluido casos de glaucoma pre-perimétrico se considera que no limita los resultados obtenidos por este estudio, sino todo lo contrario ya que está característica hace que la muestra se asemeje más a la práctica clínica diaria.

De cada punto umbral se obtuvo la media y la desviación estándar de sensibilidad retiniana (dB), resultando los puntos 30, 32, 36, 37 y 59 los puntos de la perimetría con mayor sensibilidad, siendo la sensibilidad media mínima de estos puntos de 24,4 dB. Estos cinco puntos se localizaron en el área central inferior de la perimetría. (Figura 35, página 172).

En cambio los cinco puntos con menor sensibilidad promedio fueron el punto 8, 14, 23, 24 y 25. El valor máximo de sensibilidad de estos cinco puntos promedio fue de 11,9 dB. Estos cinco puntos con la sensibilidad más baja se localizaron en la zona nasal superior de la perimetría. (Figura 35, página 172).

### 6.3.2. COMENTARIOS RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE LOS PUNTOS DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA

En el presente estudio se ha llevado a cabo una correlación de Pearson entre cada uno de los puntos de la perimetría y el resto de los puntos del mismo hemicampo. Mediante este análisis estadístico se han llevado a cabo unos mapas donde se pone de manifiesto los puntos de mayor correlación en función de cada punto estudiado.

Estudios en el pasado correlacionaron de manera diferente los puntos de la perimetría. En 2006 Strouthidis y cols.<sup>311</sup> correlacionaron todas las parejas de puntos posibles y relacionó la correlación de cada una de estas parejas con la teórica distancia angular de las proyecciones axonales de cada uno de estos puntos en la entrada del nervio óptico. Se encontró una fuerte correlación inversa entre las correlaciones de parejas de puntos y la teórica distancia angular de entrada de los axones correspondientes a los puntos de estímulo en el campo visual.

También se correlacionó la correlación entre sensibilidades de parejas de puntos con la distancia retiniana entre esos puntos. En este caso se encontró una correlación negativa menos fuerte entre la correlación de sensibilidades de parejas de puntos de la perimetría y la distancia retiniana entre estos puntos.

En el año 2002 se propuso por medio de un trabajo realizado por González de la Rosa y cols.<sup>221</sup> un mapa de correlación estructura función, analizando las correlaciones entre los diferentes puntos de la perimetría por medio de análisis de regresión lineal entre los 10 puntos que rodeaban la mancha ciega y el resto de puntos de la perimetría. El campo visual empleado para analizar las sensibilidades de los diferentes puntos fue el programa 32 del perímetro Octopus 1-2-3.

Los resultados de este análisis revelaron un mapa con siete regiones, una de ellas temporal a la mancha ciega y las otras seis representaban un mapa de distribución simétrico entre el hemicampo superior e inferior. De esta manera se presentó un mapa de correlación entre la función de la perimetría en el campo visual y la distribución anatómica de los axones de las células ganglionares a la entrada en el nervio óptico, apoyando el resultado de este estudio la existencia de una alta relación de dependencia funcional entre puntos del campo visual distantes, en correspondencia con la anatomía de los axones de las células ganglionares.

Este estudio<sup>221</sup> presenta ciertas limitaciones, en primer lugar asume que la sensibilidad de los puntos alrededor de la mancha ciega presenta una correlación topográfica exacta con la morfología de la cabeza del nervio óptico.

Otra de las limitaciones de este estudio es la mayor importancia que se le otorga a los puntos que rodean la papila (“puntos directores”). En el estudio de González de la Rosa y cols.<sup>221</sup> se le otorga una mayor importancia a las correlaciones entre estos puntos directores y el resto de puntos del campo visual que a las correlaciones entre los diferentes puntos entre sí.

Por otro lado no se estudia ninguna prueba estructural, con la que por un lado correlacionar los datos funcionales con datos estructurales, y por otro lado una vez propuesto el mapa comprobar estas correlaciones anatómico-funcionales.

Una de las ventajas que presenta el estudio de González de la Rosa y cols.<sup>221</sup> es el principio de causalidad que se puede intuir tras los resultados de este estudio en donde la afectación de una región de la perimetría causaría una alteración morfológica en una región ya definida del nervio óptico.

Para relacionar la estructura anatómica de la CFNR con su representación funcional en el campo visual, debemos referirnos a los campos receptores en la retina. El campo receptor, es el área de la retina que debe ser iluminada para conseguir una descarga de una célula ganglionar específica.

En diferentes estudios llevados a cabo por Drasdo y cols.<sup>312, 313</sup> se estima, mediante ecuaciones matemáticas, la densidad de los campos receptores de las células ganglionares de la retina. En estos estudios se demuestra una mayor densidad de campos receptores en las zonas centrales retinianas en relación con las zonas más excéntricas de la retina.

En nuestro estudio podemos observar en los mapas de correlación entre los diferentes puntos una distribución que se asemeja a la distribución retinotópica de los axones de las células ganglionares, especialmente en las zonas periféricas de la perimetría. De igual modo, se observa que los puntos umbrales del área central (por ejemplo el punto 31 ó 32 – pág. 200, 201), tienen muchos más puntos de sensibilidad retiniana relacionados que los puntos de la periferia (por ejemplo, el punto 19 -pág 195).

Este hallazgo se encuentra en consonancia con los resultados encontrados por diferentes estudios<sup>314 313</sup> donde se encontraba mayor densidad de los campos receptores en la zona central de la retina.

### 6.3.3. COMENTARIOS RESPECTO A LOS GRUPOS DE PUNTOS UMBRAL EN LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA OBTENIDOS MEDIANTE ANÁLISIS FACTORIAL

Los puntos de la perimetría se agruparon en diferentes grupos aplicando un análisis estadístico de tipo factorial. Dicho análisis factorial agrupaba los puntos umbral del campo visual que estuvieran relacionados entre sí.

En el grupo de publicaciones donde se representa un mapa de estructura función<sup>1, 220, 296, 298, 305</sup> se agrupan los puntos del campo visual de manera diferente en cada caso. En el estudio de Garway-Heath y cols.<sup>220</sup> se superpone la malla 24-2 de la perimetría Humphrey y mediante defectos de la CFNR observadas en fotografías con luz aneritra se asigna manualmente a cada punto umbral del campo visual un punto de entrada en el nervio óptico. Una vez hecho esto se dividió la papila en 6 sectores y a cada uno de los puntos de la malla perimétrica que se incluyeron en cada uno de los sectores se les asignó una agrupación en el campo visual.

La limitación de este estudio es que se realizó una agrupación de puntos de una prueba funcional sin evaluar ningún dato funcional.

Otra de las limitaciones es que si bien es de esperar que exista una correlación entre los puntos del campo visual y las posiciones relativas en la cabeza del nervio óptico expresadas en este estudio, no se puede excluir la posibilidad de que existan otras relaciones que no sean visibles en la superficie de la CFNR.

En el estudio de Gardiner y cols.<sup>296</sup> los puntos del campo visual no se agrupan en diferentes grupos sino que directamente correlaciona todos los puntos umbral con los 36 sectores en los que divide los resultados morfológicos de la cabeza del nervio óptico medidos mediante HRT.

En el estudio de Kanamori y cols.<sup>298</sup> se introdujo una novedad a la hora de agrupar los puntos umbral de la perimetría. En primer lugar correlacionó todos los puntos de la perimetría Humphrey malla 24-2 con 16 sectores de CFNR medidos mediante OCT. Una vez determinadas las correlaciones entre los puntos de la perimetría y los sectores de OCT se determinaron aquellos puntos con mayor correlación con los diferentes sectores. A partir de aquí se examinó la relación de los puntos contiguos a estos "puntos directores" con el mismo sector de CFNR agrupándose los puntos umbral de la perimetría en función de su alta o baja correlación con ese sector de CFNR.

La limitación más significativa a la hora de determinar los grupos de puntos de la perimetría en este estudio es que se les concede una mayor importancia a las correlaciones directas entre estos "puntos directores" con la CFNR que a las correlaciones existentes entre los demás puntos umbral y la CFNR.

Otra de las limitaciones que hay que tener en cuenta a la hora de evaluar este mapa de correlación estructura-función es que no se tienen en cuenta las correlaciones entre los puntos umbral de la perimetría.

En el estudio de Turpin y cols.<sup>305</sup> se establece una agrupación de puntos de la perimetría a partir de un modelo teórico que se fundamenta en dos publicaciones previas<sup>194, 306</sup>. La manera en la que fue establecida esta agrupación de puntos de la perimetría se explicó anteriormente.

La limitación de esta propuesta es la falta de utilización de pruebas estructurales y funcionales en pacientes con glaucoma para establecer esta división de la perimetría en diferentes sectores.

El estudio de Ferreras y cols.<sup>1</sup> realizó la agrupación de los puntos umbral de la perimetría mediante un análisis factorial, de la misma manera que ha sido realizado en nuestro estudio.

La ventaja de establecer los grupos de puntos umbral de esta forma es que esta agrupación no está sometida al conocimiento anatómico de la CFNR ni a ninguna idea preconcebida sobre las relaciones en el campo visual. Otra de las ventajas de realizar el análisis factorial es que tanto las relaciones directas como las indirectas entre los diferentes puntos umbral son tenidas en cuenta por este análisis estadístico.

En cuanto a los resultados obtenidos, como ya se comentó anteriormente lo primero que se analiza es el estadístico KMO, que predice si los datos de la muestra se relacionan adecuadamente con el factor. Para seguir adelante con el proceso de análisis factorial es recomendable que el KMO sea superior a 0,60.

El análisis factorial que a continuación se describe es el que ha sido posteriormente utilizado para realizar todas las correlaciones con las diferentes pruebas estructurales. Los valores analizados de la perimetría son los valores absolutos de la sensibilidad medida en apostilbios sin incluir al punto central. El punto central no ha sido incluido porque el análisis llevado a cabo diferenció el hemisferio superior por un lado y el hemisferio inferior por otro lado.

La determinación de estudiar los valores absolutos en apostilbios fue estipulada de esta manera ya que las correlaciones han sido llevadas a cabo con los valores absolutos de las pruebas estructurales realizadas.

En nuestro estudio se obtuvieron dos valores de KMO, uno para el hemisferio superior y otro para el hemisferio inferior, ya que, cada hemisferio fue estudiado de forma independiente. Los valores de 0,803 y 0,774 para el análisis factorial de los

puntos del hemicampo superior e inferior respectivamente, aseguraron una buena adecuación de los valores de la muestra. Estos valores de KMO son ligeramente inferiores a los descritos por Ferreras y cols.<sup>1</sup> (0,927 y 0,919 respectivamente).

En principio se fijó en 6 el número máximo de factores para el análisis factorial. Sin embargo, el análisis factorial determinó cinco factores o regiones del campo visual para el hemicampo superior y cuatro factores para el hemicampo inferior. En perimetría Octopus malla G1 se estudian 59 puntos, como el punto central quedó excluido del análisis factorial, este asignó a los 58 puntos restantes su región correspondiente del campo visual.

La varianza total acumulada explicada con estos cinco factores del análisis factorial en el hemicampo superior fue de 84,5%. Para el hemicampo inferior la varianza total explicada de los cuatro factores de análisis factorial fue 87,7%, lo cual fue considerado como un resultado satisfactorio, dado que al inicio del estudio se fijó el valor de 80% como la mínima varianza total explicada. Estos resultados son casi idénticos a los obtenidos por Ferreras y cols.<sup>1</sup> en donde la varianza total explicada por hemicampo fue de 86,7% y 86,4% respectivamente.

La distribución de las regiones del campo visual fue asimétrica en el hemicampo superior e inferior, como se observa en la figura 52 (pág. 227). Este hecho está en consonancia con lo ya publicado previamente en el estudio de Ferreras y cols.<sup>1</sup>.

Comparando el mapa de agrupación de puntos umbral del estudio realizado por Ferreras y cols.<sup>1</sup>, que evalúa los valores de sensibilidad umbral absolutos medidos en dB, con el mapa que presentamos en el presente estudio (figura 52 pág 227) se pueden observar que existen ciertas diferencias.

En el estudio de Ferreras y cols.<sup>1</sup> en el hemicampo superior ninguna de las agrupaciones de puntos umbral atravesaba la línea vertical media, en cambio en el presente estudio se observan dos agrupaciones de puntos en el hemicampo superior que atraviesan la línea media horizontal. Otra de las diferencias observadas es que en el mapa presentado en este estudio existe una gran agrupación central superior que engloba a 10 puntos (los más cercanos a la fovea en el hemicampo superior). Estos 10 puntos del hemicampo superior engloban un hemicírculo en donde el centro del círculo se localiza en la fovea y el extremo del radio se localiza a 8° de la fovea.

En ese mismo área el mapa propuesto por Ferreras y cols.<sup>1</sup> se encuentran tres agrupaciones con al menos uno de sus puntos.

Comparando los hemicampos inferiores de los dos mapas ya mencionados, la primera diferencia observable es que en el mapa propuesto en este estudio existen cuatro agrupaciones de puntos en contraposición con las cinco agrupaciones propuestas por Ferreras y cols.<sup>1</sup>. En el hemicampo inferior otra de las diferencias observadas al igual que en el hemicampo superior es la presencia de una gran agrupación central inferior que engloba a 10 puntos (los más cercanos a la fovea en el hemicampo inferior). Estos 10 puntos del hemicampo inferior engloban un hemicírculo en donde el centro del círculo se localiza en la fovea y el extremo del radio se localiza a 8° de la fovea.

En ese mismo área el mapa propuesto por Ferreras y cols.<sup>1</sup> se encuentran tres agrupaciones con al menos uno de sus puntos.

Probablemente parte de las diferencias observadas en los mapas de estos dos estudios se deben a la diferente estrategia utilizada en ambos casos.

Nuestro estudio se realizó con la estrategia de TOP, cuyo funcionamiento está claramente definido. En esta estrategia el resultado de los valores umbrales depende

tanto de la sensibilidad establecida para ese punto en concreto como de las sensibilidades de los cuatro puntos que la rodean, esta es la razón por la cual en pacientes con un escalón nasal, dicho escalón se ve suavizado cuando es estudiado con la estrategia TOP. Otra de las consecuencias de esta metodología es que en pacientes con defectos neuro-oftalmológicos, dichos defectos, no son tan bien representados como con la estrategia SITA debido a que el resultado de los valores umbral de la perimetría es el resultado de la interpolación de los valores contiguos entre sí, independientemente de si pertenecen a cuadrantes diferentes, por ello la estrategia TOP es más útil para estudiar defectos glaucomatosos que defectos neuro-oftalmológicos.

Por otro el algoritmo utilizado por la estrategia que desarrolla 24-2 de SITA no se conoce en detalle. Diferentes estudios señalan que la estrategia SITA detecta mejor los defectos neurológicos que la estrategia TOP.

Tras comparar las diferencias entre los mapas resultantes en estos dos estudios, se puede plantear la hipótesis que el algoritmo seguido por SITA probablemente realiza inferencias intra-cuadrantes, pero no inter-cuadrantes. Esto tiene como resultado la mejor definición de los defectos neuro-oftalmológicos que la estrategia TOP, pero por otro lado si fuese cierto que las inferencias se realizan intra-cuadrante y no inter-cuadrante, la utilidad para la evaluación de defectos glaucomatosos no sería tan acertada como con la estrategia TOP.

A parte de las señaladas diferencias tanto el mapa presentado en este estudio como el presentado por Ferreras y cols.<sup>1</sup> presenta más similitudes que diferencias.

La distribución asimétrica de las regiones del campo visual es lógica. La distribución de las células ganglionares y axones de la CFNR y por tanto, sus campos

receptores, dependen de la forma e inserción del nervio óptico, así como de la morfología de la excavación glaucomatosa.

Hace más de dos décadas Jonas y cols.<sup>194</sup> describieron la regla ISNT en la cual se define como normal la asimetría del anillo neuroretiniano. El anillo neuroretiniano en personas sin glaucoma es mayor en la zona inferior que en la zona superior; y a su vez este es mayor que el de la zona nasal y finalmente el anillo neuroretiniano de esta zona nasal es mayor que el de la zona temporal. La división asimétrica encontrada en nuestro estudio está en concordancia con estos primeros estudios en los que ya se establecía la naturaleza asimétrica de la cabeza del nervio óptico.

Una de las limitaciones que presenta el análisis factorial es que no es capaz de identificar causalidad, sino que solo es capaz de organizar los datos y reducir las variables. Para comprobar las hipótesis causales y determinar causalidad la investigación experimental se acepta como la forma de investigación más acertada para realizar estas determinaciones.

En todos los campos visuales obtenidos mediante el análisis factorial los puntos que se agruparon en los diferentes grupos fueron puntos contiguos, esta característica ya había sido observada previamente por los diferentes estudios<sup>1, 220, 298</sup>.

#### 6.4. COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES DE LOS PARÁMETROS DE LA CFNR OBTENIDOS CON LA OCT

En los últimos años la evaluación morfológica y cuantitativa de la CFNR ha tomado una gran relevancia tanto en el diagnóstico y seguimiento habitual de los pacientes con glaucoma como en los diferentes estudios de correlación entre estructura y función.

Dentro de los diferentes instrumentos de OCT la reciente introducción de OCT de dominio espectral ha supuesto una mejora en relación a la tecnología de OCT de dominio temporal tanto en la resolución de la imagen obtenida como en la reducción del tiempo de adquisición, facilitando la adquisición de imágenes más reproducibles que la anterior tecnología de OCT<sup>315-318</sup>.

A parte de las especificaciones técnicas anteriormente mencionadas del Spectralis SD-OCT la característica diferenciadora con los demás OCT de dominio espectral y temporal es el sistema de seguimiento ocular que permite que todas las medidas realizadas sean adquiridas en la misma posición optimizando la capacidad diagnóstica de este instrumento.

En el diagnóstico de glaucoma el SD-OCT de Spectralis presenta una sensibilidad de 81,1% con una especificidad del 80% y si se establece una especificidad de un 90% el grado de sensibilidad del instrumento es de 68,8%.

Las mediciones que adquiere el Spectralis SD-OCT son de un círculo de 3,45 mm de diámetro centrado en el nervio óptico.

Las mediciones obtenidas por esta nueva tecnología de OCT (dominio espectral) muestran una fuerte correlación con las mediciones obtenidas mediante OCT de

dominio temporal, pero las medidas obtenidas mediante el OCT de dominio temporal son mayores a las obtenidas mediante OCT de dominio espectral; por ello los valores cuantitativos de espesor de CFNR obtenidos por diferentes instrumentos con diferentes tecnologías de OCT no pueden ser intercambiados entre sí<sup>319</sup>.

El Spectralis SD-OCT muestra seis sectores diferentes atribuyendo un valor determinado de espesor de CFNR a cada uno de esos sectores. Además el Spectralis SD-OCT presenta un valor medio de espesor de CFNR, todos ellos expresados en micras.

Los sectores en los que están divididos los parámetros de Spectralis SD-OCT comprenden dos sectores superiores y dos inferiores de 45° cada uno y otros dos sectores de 90° cada uno, en la región nasal y temporal respectivamente.

Una limitación importante a tener en cuenta en la realización del OCT es la media del espesor de la CFNR. Esta media de CFNR incluye tanto células ganglionares, como células gliales y vasos sanguíneos. Al componente de células gliales y de vasos sanguíneos se les ha llamado "espesor residual" y se asume que es el espesor mínimo que se puede obtener en el estudio de la CFNR. En diferentes estudios este "valor residual para las regiones arcuatas se ha establecido entre 44,9 y 45,5 micras<sup>271, 320</sup>"; esto supone aproximadamente un tercio del espesor total de la CFNR sin patología.

En este sentido hay que tener en cuenta que estas medidas fueron establecidas con un OCT de dominio temporal, por lo que el espesor de CFNR considerado como "valor residual" en el OCT de dominio espectral probablemente sea menor que el mencionado anteriormente.

El valor estudiado en nuestro trabajo ha sido el valor medio absoluto de los sectores sin diferenciar entre grosor de células ganglionares y grosor residual.

#### 6.4.1. COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES DESCRIPTIVOS DE LA OCT

La media de los espesores de CFNR de los pacientes que presentamos en este estudio fue de 70,12 micras presentando un mayor grosor en la zona superior que en la zona inferior. En la gráfica de pérdida de CFNR (figura 40, pág. 177) se puede apreciar claramente como la zona que más espesor de CFNR ha perdido es la zona inferior.

En la figura 39, pág. 176 se observa cómo se comparan los perfiles de una medición de CFNR realizado en un paciente sin patología glaucomatosa y nuestra población a estudio. Claramente se puede apreciar como la silueta de "doble joroba" aunque sigue existente en nuestra población ésta está achatada en relación a unos valores de espesor de CFNR normal. El área con mayor espesor fue el área temporal superior (94 micras) y el sector con menor espesor de CFNR fue el perteneciente al área temporal (56,83 micras).

#### 6.4.2 COMENTARIOS RESPECTO AL ANÁLISIS FACTORIAL DE LA OCT

Por cada medición de CFNR de Spectralis SD-OCT fueron extraídos 96 medidas correspondientes a los 360° de la CFNR. Estas 96 medidas fueron divididas entre en dos hemi-anillos, un hemi-anillo superior y un hemi-anillo inferior, cada uno de los hemi-anillos correspondía con 48 segmentos.

En nuestro estudio se obtuvieron dos valores de KMO, uno para el hemi-anillo superior y otro para el hemi-anillo inferior, ya que, cada hemi-anillo fue estudiado de forma independiente. Los valores de 0,842 y 0,771 para el análisis factorial de los sectores del hemi-anillo superior e inferior respectivamente, aseguraron una buena adecuación de los valores de la muestra.

El análisis factorial determinó un resultado de ocho factores o regiones para el hemi-anillo superior y nueve factores para el hemi-anillo inferior.

La varianza total acumulada explicada con estos ocho factores del análisis factorial en el hemi-anillo superior fue de 82,6%. Para el hemi-anillo inferior la varianza total explicada de los nueve factores de análisis factorial fue 81,6%, lo cual fue considerado como un resultado satisfactorio, dado que al inicio del estudio se fijó el valor de 80% como la mínima varianza total explicada.

La distribución de las regiones del OCT fue asimétrica en el hemi-anillo superior e inferior, como se observa en la figura 60 (pág. 261).

Una característica interesante es que todas las agrupaciones observadas tras este análisis factorial han incluido sectores contiguos de la CFNR.

Hasta el momento no ha aparecido ningún trabajo que haya mostrado un análisis factorial de los valores de CFNR medidos mediante OCT.

Una de las ventajas que ofrece este método de división de la CFNR es que el agrupamiento ha sido realizado en función de las correlaciones entre los espesores medios de cada uno de los 96 sectores, y por lo tanto no ha sido una división artificial en 30°, 45° ó 90° como ocurre en los protocolos estándar de los diferentes software de obtención de CFNR.

## 6.5 COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES PARÁMETROS DE LA CNO

### OBTENIDOS CON EL HRT II

El HRT es una prueba estructural que adquiere una imagen topográfica de la cabeza del nervio óptico. Una vez que ha adquirido la imagen topográfica el examinador manualmente determina el margen de la papila del nervio óptico y a partir de dicha determinación el software del instrumento determina una serie de valores estereométricos del nervio óptico entre otros el área o volumen de anillo neuroretiniano, el índice de área de anillo neuroretiniano/área papilar.

El algoritmo diagnóstico más utilizado para la determinación de la presencia o no de glaucoma es el análisis de regresión de Moorfields.

Un estudio a finales de 2010 <sup>269</sup> estableció la sensibilidad del HRT II 64,1% y la especificidad en 85,7 %.

La imagen topográfica de HRT fue dividida en seis sectores, los dos sectores superiores e inferiores ocuparon un espacio de 45° cada sector y los dos sectores restantes, el nasal y el temporal correspondían a 90° cada uno de ellos.

### 6.5.1. COMENTARIOS RESPECTO A LOS VALORES DESCRIPTIVOS DEL HRT

Los parámetros estereométricos que fueron utilizados en este estudio fueron el área de anillo neuroretiniano medido en  $\text{mm}^2$ , el volumen de anillo neuroretiniano medido en  $\text{mm}^3$  y el índice del área anillo neuroretiniano /área papilar.

El valor general promedio del área de anillo neuroretiniano fue de  $0,99 \text{ mm}^2$ , y el sector con mayor área de anillo neuroretiniano fue el área nasal con  $0,32 \text{ mm}^2$ . En principio esto está en contra de la idea que las mayores áreas y volúmenes de anillos neuroretiniano se encuentran en la zona superior e inferior, pero en este caso no debemos olvidar que el área abarcada por el sector nasal y temporal es el doble de cualquiera de las áreas superiores o inferiores.

El índice promedio del área de anillo neuroretiniano / área papilar fue de  $0,47$  observándose el mayor valor del índice en la zona nasal y el menor valor del índice en la zona nasal.

El último parámetro estudiado mediante el HRT fue el volumen de anillo neuroretiniano. El volumen promedio fue de  $0,19 \text{ mm}^3$  presentándose el área de mayor volumen en la zona temporal.

El único estudio que utilizó HRT para realizar un mapa de correlación estructura-función fue el estudio de Gardiner y cols. en 2005<sup>296</sup>. En este caso el valor promedio general del área de anillo neuroretiniano fue de  $1,3 \text{ mm}^2$  para la población glaucomatosa que estaba estudiando. Este valor es considerablemente superior que el observado en nuestro estudio. No deja de ser cierto el hecho que en el mencionado estudio se utilizó el software de HRT I y para el presente estudio se utilizó un software HRT II.

## 6.6. COMENTARIOS RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

En los últimos años han proliferado enormemente los estudios acerca de la relación estructura y función en el glaucoma, no es de extrañar pues el glaucoma es una patología que afecta aproximadamente al 2% de la población a partir de los 40 años<sup>22</sup> y la única manera que tenemos de diagnosticarlo es mediante la detección de una alteración ya sea de tipo funcional o estructural sugestiva de glaucoma.

En la práctica clínica habitual al enfrentarnos a pacientes con un posible diagnóstico de glaucoma atendiendo a las pruebas estructurales y funcionales podemos encontrarnos desde pacientes normales hasta pacientes con un glaucoma avanzado y terminal, pasando por sospechas de glaucomas, glaucomas incipientes y glaucomas moderados. El reto en la práctica clínica habitual no se encuentra en el diagnóstico de las zonas más extremas del espectro de pacientes sino en aquellos pacientes en la zona media de dicho espectro en donde una pérdida de sensibilidad en una prueba funcional no se representa como "a priori" cabría pensar en una prueba estructural y viceversa. En este punto es donde tienen que entrar en juego todos los estudios de correlación estructura-función para intentar de la mejor manera posible facilitar el entendimiento de la patología de glaucoma y así proferir una mejor atención a los pacientes.

Diferentes estudios en el pasado han puesto de manifiesto estas relaciones estructura función<sup>1, 220, 271, 296, 298, 305, 311, 320, 321</sup>.

La relación estructura-función se ha intentado reflejar de diferentes maneras en los diferentes estudios. Existen una serie de trabajos ya comentados anteriormente<sup>1, 220,</sup>

296, 298, 305 que desde el año 2000 proponen un mapa estructura-función completo utilizando diferentes métodos estadísticos e interpretaciones de estudios previos.

En este sentido nuestro trabajo con el que más se alinea es con el publicado por Ferreras y cols.<sup>1</sup> en donde se utiliza el mismo método de análisis factorial para agrupar los diferentes puntos del campo visual. El único elemento diferencial de nuestro estudio está en el tratamiento estadístico de los valores obtenidos de la CFNR en relación a todos los estudios previos.

Hasta la fecha los sectores en los que estaba dividido los 360° de la CFNR han sido divisiones arbitrarias realizadas por la casa comercial. En otros trabajos para obtener un mayor número de sectores a estudiar se han dividido los 360° (de CFNR o CNO) en un número de partes con el mismo tamaño angular. Cada uno de estos estudios difiere en la manera de dividir los 360°<sup>1, 296, 298, 305</sup>.

En nuestro trabajo se divide cada estudio de CFNR en 96 sectores y estos se agrupan en función del grosor de CFNR para dar lugar a una nueva configuración asimétrica de los sectores de CFNR.

Por otro lado en el presente estudio también se han correlacionado los resultados obtenidos en la perimetría y la ya explicada agrupación de puntos con los resultados obtenidos mediante HRT II. Como se comenta más adelante el grado de correlación entre la perimetría y el HRT es menor al obtenido entre la perimetría y el Spectralis SD-OCT y por esta razón solo se estimó oportuno realizar un mapa que relacionase estructura-función entre la perimetría y el Spectralis SD-OCT.

### 6.6.1. COMENTARIOS RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA CFNR Y LA SENSIBILIDAD DE CADA REGIÓN DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA

En el trabajo se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre la media de los valores de sensibilidad de puntos umbral medidos en apostilbios de las agrupaciones obtenidas mediante análisis factorial y el grosor medio de la capa de fibras nerviosas de los seis sectores del OCT que representa el Spectralis SD-OCT para la práctica clínica diaria.

Por otro lado también se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre la media de los valores de sensibilidad de puntos umbral medidos en apostilbios de las agrupaciones obtenidas mediante análisis factorial y la media del espesor de CFNR de las agrupaciones obtenidas mediante el análisis anteriormente descrito.

En ambos casos el estudio se llevo a cabo por hemicampos independientes donde se correlacionó el hemicampo inferior con el hemi-anillo superior de la CFNR y viceversa. En el caso en el que alguno de los sectores de Spectralis SD-OCT ocupase parte del hemicampo superior e inferior, estos sectores se correlacionaron tanto con el hemicampo superior como con el inferior. Esto ha sido así realizado al analizar la correlación con los sectores de OCT que presentaba la casa comercial donde tanto el sector nasal como temporal se correlacionaron con el hemicampo superior e inferior.

En general la correlación observada entre el hemi-anillo inferior de la CFNR y el hemicampo superior fue más fuerte que la correlación observada entre el hemi-anillo superior de la CFNR y el hemicampo inferior.

Dentro del análisis llevado a cabo con la división de la CFNR propuesta por la casa comercial, la correlación entre el sector 2 del hemicampo superior y el sector

temporal-inferior es la que tuvo una mayor correlación ( $r = -0,498$ ). El sector 2 del hemisuperior corresponde a una agrupación de nueve puntos del campo visual que se localizan en la zona nasal-superior (figura 52 página 227).

Analizando el hemisuperior, el sector 4 del hemisuperior y el sector temporal superior fueron los que presentaron una correlación más fuerte en este hemisuperior ( $r = -0,413$ ). El sector 4 del hemisuperior corresponde a una agrupación de 5 puntos del campo visual que se localizan en la zona nasal-inferior (figura 52 página 227).

En cuanto a la correlación llevada a cabo con la división por medio del análisis factorial también se observó una mayor correlación entre el hemisuperior y el hemisuperior inferior de la retina. Esta correlación fue máxima entre el sector 2 del hemisuperior y el sector 5 del hemisuperior inferior de la retina ( $r = -0,502$ ). El sector inferior 5 de la CFNR corresponde a un sector de  $18,5^\circ$  a las 6 horas. El sector 2 del hemisuperior corresponde a una agrupación de nueve puntos del campo visual que se localizan en la zona nasal-superior (figura 52 página 227)

Analizando el hemisuperior, el sector 4 del hemisuperior y el sector 3 del hemisuperior superior fueron los que presentaron una correlación más fuerte en este hemisuperior ( $r = -0,373$ ). El sector 3 del hemisuperior superior corresponde a un sector de  $15^\circ$  localizado en la zona temporal superior. El sector 4 del hemisuperior inferior corresponde a una agrupación de cinco puntos del campo visual que se localizan en la zona nasal-inferior (figura 52 página 227).

Atendiendo la distribución de los haces de fibras de la CFNR (regla ISNT)<sup>194</sup> la mayor cantidad de fibras se encuentra en la región inferior seguida de la superior. En este estudio los sectores inferiores del 4 al 6 del hemisuperior inferior corresponden a un

sector de 63,75° y tienen la mayor correlación con el sector 2 del hemisferio superior (zona nasal-superior), donde se localizan tres de los cinco puntos que mayor intensidad de luz necesitaron para ser estimulados en nuestra población.

Una de las diferencias observadas con el estudio de Ferreras y cols.<sup>1</sup> es que los puntos correspondientes a la región arciforme superior del campo visual se presentan en este estudio distribuidos de manera más homogénea; en dos grupos principales el 2 (región superior nasal) y el grupo 3 (región superotemporal), como se puede observar en la figura 52 de la página 227.

En nuestro caso el valor medio de los apostilbios utilizados para estimular la región 2 fue mayor que la los utilizados en la región 3 y por ello alcanzó una mayor correlación con los sectores más inferiores de la CFNR. En cambio en el estudio de Ferreras y cols.<sup>1</sup> se observó una desproporción entre las agrupaciones de puntos en la zona arciforme superior y el resto de agrupaciones de puntos del campo visual.

Desde el punto de vista de los valores del espesor de la CFNR medida por la OCT, no hubo en nuestro estudio, una correspondencia entre cada segmento de la OCT con una única región del campo visual (figura 61, pág. 274); es más, entre los segmentos de la CFNR hubo un solapamiento en la representación de las diferentes regiones del campo visual (figura 61, pág. 274). En general, la mayoría de las regiones del campo visual se correlacionaron bien con varios segmentos de la OCT, aunque cada región perimétrica tuvo un segmento específico de la capa de fibras nerviosas peripapilar con la cual tenía la mejor correlación.

Así, para el hemisferio superior, las correlaciones más potentes se observaron entre el espesor del segmento 5 de la CFNR y la región 2 de la perimetría; entre el espesor del segmento 4 con la región 2 y 4 y entre el espesor del segmento 6 y las

regiones 2 y 4. Para el hemicampo inferior, las mejores correlaciones se encontraron entre el espesor del segmento 3 y las regiones 1 y 4 del campo visual; y el espesor del segmento 6 con la región 1,3 y 4 del campo visual (figura 61, pág. 274).

Los sectores de la CFNR no son totalmente independientes por lo que si un sector está dañado es más probable que otro contiguo a este sector este dañado que no otros sectores más lejanos. Además existen determinados sectores que son más susceptibles de ser dañados. Por ello las correlaciones más fuertes son de esperar en aquellos sectores que en condiciones normales presenten un grosor de CFNR grande, y durante el proceso de la patología glaucomatosa este grosor se vea reducido enormemente. Esto puede ser la explicación por la cual el sector superior 4 de la CFNR se correlaciona de manera moderada con tres de las cuatro agrupaciones de puntos del hemicampo inferior.

Por otro lado, se observa en nuestros resultados, que el segmento inferior 9 de la CFNR peripapilar en la OCT no se correlacionaron con ninguna región del campo visual. Este sector inferior 9 está representado por un sector de 15° situado en la zona más temporal del hemi-anillo inferior (figura 60, pág. 261).

En estudios previos realizados por Schlottmann y cols.<sup>322</sup> tampoco se encontraron relación entre estructura-función en el sector temporal de la CFNR estudiada mediante polarimetría láser. Este hallazgo puede ser debido al hecho de que en las primeras fases de la patología glaucomatosa la sensibilidad de los puntos centrales no disminuye de manera significativa por lo que esto se representa en una mínima variación de la CFNR a nivel temporal. Esta argumentación está en consonancia con el hecho de que la verticalización del índice excavación / papila es uno de los primeros signos y criterio diagnóstico de glaucoma<sup>323</sup>.

## 6.6.2. COMENTARIOS RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES TOPOGRÁFICOS DE HRT II Y LA SENSIBILIDAD DE CADA REGIÓN DE LA PERIMETRÍA AUTOMATIZADA

En el trabajo se calculó el Coeficiente de correlación de Pearson entre los valores medios del estímulo en apostilbios necesario para estimular cada una de las regiones determinadas mediante análisis factorial y diferentes parámetros medios topográficos como el área de anillo neuroretiniano, el volumen de anillo neuroretiniano y el índice área anillo neuroretiniano /área papilar.

En general las correlaciones que relacionaron las zonas del hemicampo visual superior con la zona inferior del nervio óptico tuvieron una mayor correlación que viceversa.

Dentro de los datos estereométricos el área del anillo neuroretiniano fue el parámetro que una correlación más fuerte presentó con las diferentes áreas del campo visual. La mayor correlación la presentó el sector 2 del hemicampo superior (zona nasal superior) con el área temporal-inferior del HRT ( $r=-0,354$ ). En cuanto a la otra mitad el sector 3 (zona temporal inferior) del hemicampo inferior fue el que mayor fuerza de correlación presentó con la zona de anillo neuroretiniano nasal-superior ( $r=-0,319$ ).

Correlacionando el volumen del anillo neuroretiniano los diferentes sectores del campo visual, la mayor correlación la presentó el sector 2 del hemicampo superior (zona nasal superior) con el área temporal-inferior del HRT ( $r=-0,310$ ). En cuanto a la otra mitad el sector 1 (zona inferior central) del hemicampo inferior fue el que mayor fuerza de correlación presentó con la zona de anillo neuroretiniano nasal-superior ( $r=-0,266$ ).

Correlacionando el índice área de anillo neuroretiniano/área de papila con los diferentes sectores del campo visual, la mayor correlación la presentó el sector 1 del hemisferio superior (zona temporal superior) con el área temporal-inferior del HRT ( $r=-0,324$ ). En cuanto a la otra mitad el sector 3 (zona temporal inferior) del hemisferio inferior fue el que mayor fuerza de correlación presentó con la zona de anillo neuroretiniano nasal-superior ( $r=-0,280$ ).

La principal limitación que presenta este análisis basado en los resultados obtenidos mediante el HRT II es el limitado número de regiones topográficas a comparar con el campo visual. Tomando en consideración que tanto la zona nasal como la temporal corresponden en parte a la mitad superior como a la mitad inferior del nervio óptico, las únicas zonas "efectivas" que quedan a correlacionar son 2 por mitad, la zona temporal-superior y nasal-superior en la mitad superior y la zona temporal-inferior y nasal-inferior.

Esto contrasta con el trabajo presentado por Gardiner y cols.<sup>296</sup> en donde dividen los 360° analizados mediante HRT en 36 sectores de 10° cada uno de ellos. Esta división permite representar de una manera más detallada la correlación estructura-función.

Esta alta segmentación topográfica y el hecho que en el citado estudio se llevo a cabo una correlación entre cada punto de la perimetría y un sector de la CNO les permitió demostrar una fuerza de correlación en algunos puntos superior a  $r = 0,5$ ; aunque la media de correlación fue de  $r = 0,277$  lo cual es similar a los resultados encontrados en nuestro estudio.

Otro hecho en el que ambos estudios son similares es en la mayor correlación entre los puntos del hemisferio visual superior con los valores morfológicos papilares de la mitad inferior.

En cuanto al estudio de Turpin y cols.<sup>305</sup> también se correlaciona cada punto de la perimetría con uno de los 36 sectores en los que divide la topografía del HRT (10° por sector). De forma análoga a los estudios ya descritos, la correlación media entre todos los puntos de la perimetría y HTR es de  $r= 0,29$ ; resultados muy parecidos a los presentados en nuestro estudio y por Gardiner y cols.<sup>296</sup>.

El estudio de Turpin y cols.<sup>305</sup> representa una descripción más exacta de la correlación anatómica de los puntos del campo visual en comparación a nuestro estudio. Esto es debido al hecho de la mayor división estructural a la que es sometido el estudio topográfico de HRT.

## 6.7. COMENTARIOS RESPECTO AL TIEMPO DE EJECUCION DE HRT II Y OCT

Dentro de las diferentes pruebas diagnósticas tanto el Spectralis SD-OCT como el HRT II han mostrado una aceptable sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de glaucoma. En el caso de Spectralis SD-OCT se ha demostrado una sensibilidad de 81,9% con una especificidad de 80%<sup>268</sup>. En el caso de HRT II se ha demostrado una sensibilidad entre 64,1% y 87 % y una especificidad entre 70% y 85,7%<sup>269</sup>.

Considerando que ambas pruebas diagnósticas comparten una sensibilidad y especificidad muy similares el propósito del presente estudio fue determinar si existían diferencias entre el tiempo de realización de una u otra prueba.

En este estudio por primera vez se ha evaluado el tiempo de ejecución de las dos pruebas estructurales a estudio, el Spectralis SD-OCT y el HRT.

Para establecer si las diferencias entre los tiempos de ejecución eran significativas se aplicó el estadístico t-Student.

El tiempo que se cronometró fue el tiempo empleado desde que el paciente se posicionó en el instrumento hasta que se las imágenes eran adquiridas. Aunque solo uno de los ojos de cada paciente fue utilizado para la determinación estructura-función, se examinaron ambos ojos mediante Spectralis SD-OCT y HRT II.

El tiempo de procesamiento de las imágenes por el ordenador no fue tenido en cuenta ya que se consideró que el tiempo de análisis de la prueba diagnóstica estaría en relación con la capacidad de cada ordenador, siendo la extrapolación de los datos a otros centros diagnósticos muy dificultosa.

El tiempo medio de examen para la realización del Spectralis SD-OCT fue de 182,9 segundos, siendo el tiempo medio de examen para la realización del HRT de 241,9 segundos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). El tiempo de ahorro por prueba fue de entorno a 1 minuto.

Dependiendo de la organización estructural de cada servicio de oftalmología esta diferencia de 1 minuto en la realización de las pruebas estructurales podría ser o no significativa para la práctica clínica diaria.

En una consulta de glaucoma considerando una jornada como la atención de una media de 25-30 pacientes con glaucoma. Se estima que un que entre un quinto y un tercio de los pacientes puedan requerir la realización de una prueba estructural, de esta manera entre 5-10 pacientes al día podrían beneficiarse de una reducción de un minuto en la realización de la prueba estructural.

En cambio pongamos de ejemplo un servicio de oftalmología con varias consultas de glaucoma atendándose en un mismo día y donde la realización de las pruebas estructurales recaiga sobre un solo especialista sanitario. Si en este centro sanitario se realizasen 50 pruebas estructurales, este especialista sanitario ahorraría casi una hora de su jornada laboral realizando una medición de la CFNR mediante el OCT Spectralis en lugar de una medición de la cabeza del nervio óptico mediante HRT II.

Aunque los resultados sean estadísticamente significativos, parece que para la práctica clínica diaria esta reducción de 1 minuto no es significativa.

En los últimos años debido al crecimiento del gasto sanitario en los países desarrollados, son numerosos los estudios acerca de la economía en el gasto sanitario

implicado tanto en el screening de glaucoma como en el tratamiento de esta patología<sup>324-327</sup>.



## 7. CONCLUSIONES

**Primera:** En una población de sujetos con glaucoma, el valor umbral de cada punto del campo visual obtenido con la perimetría automatizada Octopus usando la estrategia TOP G1, mostró correlaciones significativas con el resto de puntos umbral del mismo hemisocampo.

**Segunda:** La representación en mapas de las correlaciones de los valores umbral de la estrategia TOP G1 entre puntos del mismo hemisocampo obtenidos con la perimetría automatizada Octopus, mostró una disposición similar a la distribución retinotópica de la CFNR.

**Tercera:** Cada hemisocampo de la perimetría automatizada Octopus, obtenido con la estrategia TOP G1, se puede dividir en diferentes áreas de puntos funcionalmente relacionados entre sí. El hemisocampo superior se dividió en cinco regiones y el hemisocampo inferior en cuatro regiones. Independientemente del mapa de correlación, los puntos relacionados entre sí presentaron una distribución asimétrica entre hemisocampos.

**Cuarta:** Cada hemi-anillo de la CFNR obtenida mediante SD OCT, se puede dividir en diferentes áreas de segmentos anatómicamente relacionados entre sí. El hemi-anillo superior se dividió en ocho áreas y el hemi-anillo inferior en nueve áreas. Los segmentos relacionados entre sí presentaron una distribución asimétrica entre los dos hemi-anillos de CFNR analizadas.

**Quinta:** La correlación entre las áreas de puntos relacionados del campo visual obtenidos por el análisis factorial y los segmentos de SD OCT es mayor que la

correlación entre las áreas de puntos relacionados del campo visual obtenidos por el análisis factorial y los segmentos de HRT II.

**Sexta:** Es posible la creación de un mapa que relaciona el daño estructural y el daño funcional en el glaucoma, donde cada área de puntos relacionados del campo visual obtenidos por el análisis factorial se correlaciona con uno o varias áreas de la CFNR peripapilar obtenidos por el análisis factorial de los resultados medidos con el SD OCT.

**Séptima:** Los espesores de la CFNR peripapilar de el hemi-anillo inferior presentaron correlaciones mayores con las áreas de puntos relacionados del hemicampo superior. El espesor del segmento inferior 5 correspondiente a un sector de 18,5° localizado a las 6 horas, fue el que mostró la mayor correlación ( $r=0,502$ ) con la región del campo visual 2 (nasal-superior) del hemicampo superior.

**Octava:** El espesor de la CFNR peripapilar del sector inferior 9, medido con el Spectralis SD- OCT, no se correlacionó con ninguna región de puntos del campo visual. Este sector corresponde a un sector de 15° localizado en la zona temporal inmediatamente inferior a la línea media.

**Novena:** El tiempo de realización del Spectralis SD-OCT es menor al tiempo de realización del HRT II.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreras A, Pablo LE, Garway-Heath DF, Fogagnolo P, Garcia-Feijoo J. Mapping standard automated perimetry to the peripapillary retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3018-25.
2. Drance S. The changing concept of glaucoma in the 20th century. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
3. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:532-8.
4. Primary open-angle glaucoma: preferred practice pattern. In: American Academy of Ophthalmology. San Francisco, The Academy; 2005.
5. Primary angle closure glaucoma: Preferred Practice Pattern. In: American Academy of Ophthalmology. San Francisco, The Academy.; 2005.
6. Sommer A. Intraocular pressure and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:186-8.
7. Brandt JD. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:85-9.
8. 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;113:216-21.
9. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol* 2003;48:295-313.
10. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499-504.
11. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994;112:821-9.
12. Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. *J Glaucoma* 2006;15:91-7.
13. Suzuki Y, Iwase A, Araie M, et al. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2006;113:1613-7.
14. Dielemans I, Vingerling JR, Algra D, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995;102:54-60.
15. 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;101:1851-5.
16. Sommer A. Doyne Lecture. Glaucoma: facts and fancies. *Eye (Lond)* 1996;10 (Pt 3):295-301.
17. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126:498-505.
18. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-40.
19. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111:1627-35.

20. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80:389-93.
21. Thylefors B, Negrel AD. The global impact of glaucoma. *Bull World Health Organ* 1994;72:323-6.
22. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-7.
23. Alsagoff Z, Aung T, Ang LP, Chew PT. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population. *Ophthalmology* 2000;107:2300-4.
24. Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, et al. Epidemiology of glaucoma in Japan--a nationwide glaucoma survey. *Jpn J Ophthalmol* 1991;35:133-55.
25. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol* 2001;85:1277-82.
26. Aung T, Friedman DS, Chew PT, et al. Long-term outcomes in asians after acute primary angle closure. *Ophthalmology* 2004;111:1464-9.
27. Ang LP, Aung T, Chua WH, Yip LW, Chew PT. Visual field loss from primary angle-closure glaucoma: a comparative study of symptomatic and asymptomatic disease. *Ophthalmology* 2004;111:1636-40.
28. Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994;112:644-9.
29. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV. *Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas*. 8th ed. / Robert L. Stamper, Marc F. Lieberman, Michael V. Drake. ed. [Edinburgh?]: Mosby Elsevier; 2009.
30. MB Schields RR, T Krupin . *Classifications of the Glaucomas*. St. Louis: Mosby; 1996.
31. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82:844-51.
32. Kroese M, Burton H, Vardy S, Rimmer T, McCarter D. Prevalence of primary open angle glaucoma in general ophthalmic practice in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol* 2002;86:978-80.
33. Fuchs J, Nissen KR, Goldschmidt E. Glaucoma blindness in Denmark. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70:73-8.
34. Quigley HA, Vitale S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:83-91.
35. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4254-61.
36. Anton A, Andrada MT, Mujica V, Calle MA, Portela J, Mayo A. Prevalence of primary open-angle glaucoma in a Spanish population: the Segovia study. *J Glaucoma* 2004;13:371-6.
37. Vijaya L, George R, Paul PG, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in a rural south Indian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4461-7.
38. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111:1641-8.
39. Ntim-Amponsah CT, Amoaku WM, Ofosu-Amaah S, et al. Prevalence of glaucoma in an African population. *Eye (Lond)* 2004;18:491-7.
40. Murdoch IE, Cousens SN, Babalola OE, Yang YF, Abiose A, Jones BR. Glaucoma prevalence may not be uniformly high in all 'black' populations. *Afr J Med Med Sci* 2001;30:337-9.

41. Leske MC, Connell AM, Wu SY, et al. Incidence of open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. The Barbados Eye Studies Group. *Arch Ophthalmol* 2001;119:89-95.
42. Podgor MJ, Leske MC, Ederer F. Incidence estimates for lens changes, macular changes, open-angle glaucoma and diabetic retinopathy. *Am J Epidemiol* 1983;118:206-12.
43. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, Jansonius NM, Hofman A, de Jong PT. Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population: the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2005;112:1487-93.
44. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology* 2002;109:1047-51.
45. Schoff EO, Hattenhauer MG, Ing HH, et al. Estimated incidence of open-angle glaucoma in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology* 2001;108:882-6.
46. Steinmann WC. The "who" and "how" of detecting glaucoma. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:1091-3.
47. Coffey M, Reidy A, Wormald R, Xian WX, Wright L, Courtney P. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993;77:17-21.
48. 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;44:3783-9.
49. Kini MM, Leibowitz HM, Colton T, Nickerson RJ, Ganley J, Dawber TR. Prevalence of senile cataract, diabetic retinopathy, senile macular degeneration, and open-angle glaucoma in the Framingham eye study. *Am J Ophthalmol* 1978;85:28-34.
50. Gaasterland D, Tanishima T, Kuwabara T. Axoplasmic flow during chronic experimental glaucoma. 1. Light and electron microscopic studies of the monkey optic nervehead during development of glaucomatous cupping. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:838-46.
51. Quigley HA, Addicks EM. Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;19:137-52.
52. Cartwright MJ, Anderson DR. Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 1988;106:898-900.
53. Crichton A, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M. Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1989;96:1312-4.
54. Bengtsson B. The prevalence of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1981;65:46-9.
55. Hu CN. [An epidemiologic study of glaucoma in Shunyi County, Beijing]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1989;25:115-9.
56. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20; discussion 829-30.
57. Hollings FC, Graham PA. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966;50:570-86.
58. 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;266:369-74.
59. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma,

- diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980;24:335-610.
60. Goldwyn R, Waltman SR, Becker B. Primary open-angle glaucoma in adolescents and young adults. *Arch Ophthalmol* 1970;84:579-82.
  61. Leske MC. The epidemiology of open-angle glaucoma: a review. *Am J Epidemiol* 1983;118:166-91.
  62. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Javitt JC, Sommer A. Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1995;102:48-53.
  63. Nemesure B, He Q, Mendell N, et al. Inheritance of open-angle glaucoma in the Barbados family study. *Am J Med Genet* 2001;103:36-43.
  64. Grant WM, Burke JF, Jr. Why do some people go blind from glaucoma? *Ophthalmology* 1982;89:991-8.
  65. Fraser S, Bunce C, Wormald R. Retrospective analysis of risk factors for late presentation of chronic glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1999;83:24-8.
  66. Martin MJ, Sommer A, Gold EB, Diamond EL. Race and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1985;99:383-7.
  67. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore. *N Engl J Med* 1991;325:1412-7.
  68. Merritt JC. Filtering procedures in American blacks. *Ophthalmic Surg* 1980;11:91-4.
  69. Schwartz AL, Love DC, Schwartz MA. Long-term follow-up of argon laser trabeculoplasty for uncontrolled open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1482-4.
  70. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1819-26.
  71. Holmes WJ. Hawaii through the ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol* 1956;42:393-402.
  72. Holmes WJ. Glaucoma in the Central and South Pacific. *Am J Ophthalmol* 1961;51:253-61.
  73. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Glaucoma in Mongolia. A population-based survey in Hovsgol province, northern Mongolia. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1235-41.
  74. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise training reduces intraocular pressure among subjects suspected of having glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1096-8.
  75. Qureshi IA. The effects of mild, moderate, and severe exercise on intraocular pressure in glaucoma patients. *Jpn J Physiol* 1995;45:561-9.
  76. Higginbotham EJ, Kilimanjaro HA, Wilensky JT, Batenhorst RL, Hermann D. The effect of caffeine on intraocular pressure in glaucoma patients. *Ophthalmology* 1989;96:624-6.
  77. Chandrasekaran S, Roachtchina E, Mitchell P. Effects of caffeine on intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study. *J Glaucoma* 2005;14:504-7.
  78. Podos SM, Becker B, Morton WR. High myopia and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1966;62:1038-43.
  79. Leske MC, Rosenthal J. Epidemiologic aspects of open-angle glaucoma. *Am J Epidemiol* 1979;109:250-72.
  80. Mastropasqua L, Lobefalo L, Mancini A, Ciancaglini M, Palma S. Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1992;2:33-5.

81. Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y. The relationship between intraocular pressure and refractive error adjusting for age and central corneal thickness. *Ophthalmic Physiol Opt* 2004;24:41-5.
82. Tomlinson A, Phillips CI. Applanation tension and axial length of the eyeball. *Br J Ophthalmol* 1970;54:548-53.
83. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002;134:499-512.
84. Posner A, Schlossman A. The clinical course of glaucoma; a review of 474 cases from private practice. *Am J Ophthalmol* 1948;31:915-34.
85. Becker B. The genetic problem of chronic simple glaucoma. *Ann Ophthalmol* 1971;3:351-4.
86. Sveinsson K. Glaucoma and heredity in Iceland. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1959;37:191-8.
87. 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;116:1640-5.
88. 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;108:1015-22.
89. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994;112:69-73.
90. Paterson G. Studies on siblings of patients with both angle-closure and chronic simple glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1961;81:561-76.
91. Morissette J, Cote G, Anctil JL, et al. A common gene for juvenile and adult-onset primary open-angle glaucomas confined on chromosome 1q. *Am J Hum Genet* 1995;56:1431-42.
92. Wiggs JL. Genetic etiologies of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2007;125:30-7.
93. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1967;78:35-43.
94. Richler M, Werner EB, Thomas D. Risk factors for progression of visual field defects in medically treated patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1982;17:245-8.
95. Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ, Healey PR, Mitchell P. Open-angle glaucoma and systemic thyroid disease in an older population: The Blue Mountains Eye Study. *Eye (Lond)* 2004;18:600-8.
96. Motsko SP, Jones JK. Is there an association between hypothyroidism and open-angle glaucoma in an elderly population? An epidemiologic study. *Ophthalmology* 2008;115:1581-4.
97. Harris A, Rechtman E, Siesky B, Jonescu-Cuypers C, McCranor L, Garzosi HJ. The role of optic nerve blood flow in the pathogenesis of glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18:345-53, v.
98. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:1714-9.
99. 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;78:638-41.

100. Lin HC, Chien CW, Hu CC, Ho JD. Comparison of comorbid conditions between open-angle glaucoma patients and a control cohort: a case-control study. *Ophthalmology* 2010;117:2088-95.
101. Reddy VN. Dynamics of transport systems in the eye. Friedenwald Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18:1000-18.
102. Brubaker RF. Goldmann's equation and clinical measures of aqueous dynamics. *Exp Eye Res* 2004;78:633-7.
103. Brubaker RF, Nagataki S, Townsend DJ, Burns RR, Higgins RG, Wentworth W. The effect of age on aqueous humor formation in man. *Ophthalmology* 1981;88:283-8.
104. Brubaker RF. Flow of aqueous humor in humans [The Friedenwald Lecture]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:3145-66.
105. Bill A. Blood circulation and fluid dynamics in the eye. *Physiol Rev* 1975;55:383-417.
106. Maren TH. Ion secretion into the posterior aqueous humor of dogs and monkeys. *Exp Eye Res* 1977;25 Suppl:245-7.
107. Usukura J, Fain GL, Bok D. [3H]ouabain localization of Na-K ATPase in the epithelium of rabbit ciliary body pars plicata. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:606-14.
108. Riley MV, Kishida K. ATPases of ciliary epithelium: cellular and subcellular distribution and probable role in secretion of aqueous humor. *Exp Eye Res* 1986;42:559-68.
109. Do CW, Civan MM. Swelling-activated chloride channels in aqueous humour formation: on the one side and the other. *Acta Physiol (Oxf)* 2006;187:345-52.
110. Kumpulainen T. Immunohistochemical demonstration of carbonic anhydrase isoenzyme C in the epithelium of the human ciliary processes. *Histochemistry* 1983;77:281-4.
111. Dibas AI, Mia AJ, Yorino T. Aquaporins (water channels): role in vasopressin-activated water transport. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998;219:183-99.
112. VE Kinsey DR. Chemistry and dynamics of aqueous humor. Springfield, Ill: Charles C Thomas; 1966.
113. McLaren JW, Brubaker RF. A scanning ocular spectrofluorophotometer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1285-93.
114. Anselmi P, Bron AJ, Maurice DM. Action of drugs on the aqueous flow in man measured by fluorophotometry. *Exp Eye Res* 1968;7:487-96.
115. Yablonski ME, Cook DJ, Gray J. A fluorophotometric study of the effect of argon laser trabeculoplasty on aqueous humor dynamics. *Am J Ophthalmol* 1985;99:579-82.
116. Bill A. A method to determine osmotically effective albumin and gammaglobulin concentrations in tissue fluids, its application to the uvea and a note on the effects of capillary "leaks" on tissue fluid dynamics. *Acta Physiol Scand* 1968;73:511-22.
117. Krupin T, Oestrich CJ, Bass J, Podos SM, Becker B. Acidosis, alkalosis, and aqueous humor dynamics in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:997-1001.
118. Krupin T, Bass J, Oestrich C, Podos SM, Becker B. The effect of hyperthermia on aqueous humor dynamics in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1977;83:561-4.
119. Kimura R, Honda M. Effect of orally administered hydrocortisone on the rate of aqueous flow in man. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1982;60:584-9.
120. Maren TH, Wistrand P, Swenson ER, Talalay AB. The rates of ion movement from plasma to aqueous humor in the dogfish, *Squalus acanthias*. *Invest Ophthalmol* 1975;14:662-73.

121. Yablonski ME, Zimmerman TJ, Waltman SR, Becker B. A fluorophotometric study of the effect of topical timolol on aqueous humor dynamics. *Exp Eye Res* 1978;27:135-42.
122. Reiss GR, Brubaker RF. The mechanism of betaxolol, a new ocular hypotensive agent. *Ophthalmology* 1983;90:1369-72.
123. Gharagozloo NZ, Relf SJ, Brubaker RF. Aqueous flow is reduced by the alpha-adrenergic agonist, apraclonidine hydrochloride (ALO 2145). *Ophthalmology* 1988;95:1217-20.
124. Simon KA, Bonting SL, Hawkins NM. Studies on sodium-potassium-activated adenosine triphosphatase. II. Formation of aqueous humour. *Exp Eye Res* 1962;1:253-61.
125. Toris CB, Koepsell SA, Yablonski ME, Camras CB. Aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. *J Glaucoma* 2002;11:253-8.
126. Raviola G. Schwalbe line's cells: a new cell type in the trabecular meshwork of *Macaca mulatta*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982;22:45-56.
127. Van Buskirk EM. Anatomic correlates of changing aqueous outflow facility in excised human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982;22:625-32.
128. Jocson VL, Grant WM. Interconnections of Blood Vessels and Aqueous Vessels in Human Eyes. *Arch Ophthalmol* 1965;73:707-20.
129. Bill A, Phillips CI. Uveoscleral drainage of aqueous humour in human eyes. *Exp Eye Res* 1971;12:275-81.
130. Bill A. Effects of atropine and pilocarpine on aqueous humour dynamics in cynomolgus monkeys (*Macaca irus*). *Exp Eye Res* 1967;6:120-5.
131. Bill A. Effects of atropine on aqueous humor dynamics in the vervet monkey (*Cercopithecus ethiops*). *Exp Eye Res* 1969;8:284-91.
132. Poyer JF, Gabelt B, Kaufman PL. The effect of topical PGF<sub>2</sub> alpha on uveoscleral outflow and outflow facility in the rabbit eye. *Exp Eye Res* 1992;54:277-83.
133. Toris CB, Yablonski ME, Wang YL, Hayashi M. Prostaglandin A<sub>2</sub> increases uveoscleral outflow and trabecular outflow facility in the cat. *Exp Eye Res* 1995;61:649-57.
134. Becker B. The decline in aqueous secretion and outflow facility with age. *Am J Ophthalmol* 1958;46:731-6.
135. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, Akkoyun I, Kampeter BA. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005;112:593-8.
136. Boyd TA, McLeod LE. Circadian Rhythms of Plasma Corticoid Levels, Intraocular Pressure and Aqueous Outflow Facility in Normal and Glaucomatous Eyes. *Ann N Y Acad Sci* 1964;117:597-613.
137. Schenker HI, Yablonski ME, Podos SM, Linder L. Fluorophotometric study of epinephrine and timolol in human subjects. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1212-6.
138. Toris CB, Tafuya ME, Camras CB, Yablonski ME. Effects of apraclonidine on aqueous humor dynamics in human eyes. *Ophthalmology* 1995;102:456-61.
139. Phelps CD, Armaly MF. Measurement of episcleral venous pressure. *Am J Ophthalmol* 1978;85:35-42.
140. Zeimer RC, Gieser DK, Wilensky JT, Noth JM, Mori MM, Odunukwe EE. A practical venomanometer. Measurement of episcleral venous pressure and assessment of the normal range. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1447-9.
141. Selbach JM, Posielek K, Steuhl KP, Kremmer S. Episcleral venous pressure in untreated primary open-angle and normal-tension glaucoma. *Ophthalmologica* 2005;219:357-61.

142. Airaksinen PJ, Alanko HI. Effect of retinal nerve fibre loss on the optic nerve head configuration in early glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983;220:193-6.
143. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99:137-43.
144. Quigley HA, Coleman AL, Dorman-Pease ME. Larger optic nerve heads have more nerve fibers in normal monkey eyes. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1441-3.
145. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1068-76.
146. Yucell Y. Histopathology underlying glaucomatous damage – II. The Hague: Kugler; 2004.
147. Phelps CD. Effect of myopia on prognosis in treated primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1982;93:622-8.
148. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Massof RW, Green WR. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983;95:673-91.
149. Radius RL, Gonzales M. Anatomy of the lamina cribrosa in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1981;99:2159-62.
150. Brubaker RF. Delayed functional loss in glaucoma. LII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1996;121:473-83.
151. Leydhecker W, Akiyama K, Neumann HG. [Intraocular pressure in normal human eyes]. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild* 1958;133:662-70.
152. Kashgarian M, Packer H, Deutsch AR, Dewese MW, Lewis PM. The frequency distribution of intraocular pressure by age and sex groups. *JAMA* 1966;197:611-4.
153. Lee AJ, Rochtchina E, Mitchell P. Intraocular pressure asymmetry and undiagnosed open-angle glaucoma in an older population. *Am J Ophthalmol* 2004;137:380-2.
154. Hiller R, Podgor MJ, Sperduto RD, Wilson PW, Chew EY, D'Agostino RB. High intraocular pressure and survival: the Framingham Studies. *Am J Ophthalmol* 1999;128:440-5.
155. Tuck MW, Crick RP. The projected increase in glaucoma due to an ageing population. *Ophthalmic Physiol Opt* 2003;23:175-9.
156. Dielemans I, de Jong PT, Stolk R, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and diabetes mellitus in the general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1996;103:1271-5.
157. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman L, Schachat AP. Distribution of intraocular pressure. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1051-7.
158. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1090-5.
159. Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, Mori MT, Zeimer R. Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology* 1993;100:940-4.
160. Bhorade AM, Gordon MO, Wilson B, Weinreb RN, Kass MA. Variability of intraocular pressure measurements in observation participants in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2009;116:717-24.
161. Klein BE, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Arch Ophthalmol* 1981;99:837-9.

162. Klein BE, Klein R, Knudtson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:284-7.
163. Lempert P, Cooper KH, Culver JF, Tredici TJ. The effect of exercise on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1967;63:1673-6.
164. Yoshida M, Ishikawa M, Kokaze A, et al. Association of life-style with intraocular pressure in middle-aged and older Japanese residents. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:191-8.
165. Anderson DR, Grant WM. The influence of position on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 1973;12:204-12.
166. Kothe AC. The effect of posture on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in normal and glaucomatous eyes. *Surv Ophthalmol* 1994;38 Suppl:S191-7.
167. Evans DW, Harris A, Garrett M, Chung HS, Kagemann L. Glaucoma patients demonstrate faulty autoregulation of ocular blood flow during posture change. *Br J Ophthalmol* 1999;83:809-13.
168. Weitzman ED, Henkind P, Leitman M, Hellman L. Correlative 24-hour relationships between intraocular pressure and plasma cortisol in normal subjects and patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1975;59:566-72.
169. Dalton K. Influence of menstruation on glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1967;51:692-5.
170. Phillips CI, Gore SM. Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *Br J Ophthalmol* 1985;69:117-9.
171. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:816-9.
172. Goldmann H, Schmidt T. [Applanation tonometry.]. *Ophthalmologica* 1957;134:221-42.
173. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Fernandez-Vidal A, Mendez-Hernandez C, Garcia-Sanchez J. Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4410-4.
174. Pelit A, Altan-Yaycioglu R, Akova YA. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the Pascal dynamic contour, Canon TX-10 non-contact and Goldmann applanation tonometers in healthy subjects. *Clin Exp Optom* 2009;92:14-8.
175. Babalola OE, Kehinde AV, Iloegbunam AC, Akinbinu T, Moghalu C, Onuoha I. A comparison of the Goldmann applanation and non-contact (Keeler Pulsair EasyEye) tonometers and the effect of central corneal thickness in indigenous African eyes. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009;29:182-8.
176. Grieshaber MC, Schoetzau A, Zawinka C, Flammer J, Orgul S. Effect of central corneal thickness on dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2007;125:740-4.
177. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pursten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006;124:471-6.
178. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44:367-408.
179. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1-30.

180. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13; discussion 829-30.
181. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol* 2001;119:23-7.
182. Landers J, Goldberg I, Graham SL. Analysis of risk factors that may be associated with progression from ocular hypertension to primary open angle glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002;30:242-7.
183. Gros-Otero J, Arruabarrena-Sanchez C, Teus M. [Central corneal thickness in a healthy Spanish population]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2011;86:73-6.
184. Foster PJ, Wong JS, Wong E, Chen FG, Machin D, Chew PT. Accuracy of clinical estimates of intraocular pressure in Chinese eyes. *Ophthalmology* 2000;107:1816-21.
185. Iester M, Mermoud A, Achache F, Roy S. New Tonopen XL: comparison with the Goldmann tonometer. *Eye (Lond)* 2001;15:52-8.
186. Dohadwala AA, Munger R, Damji KF. Positive correlation between Tono-Pen intraocular pressure and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1998;105:1849-54.
187. Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006;15:364-70.
188. Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, Grover D, Quigley HA. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006;141:868-75.
189. Martinez-de-la-Casa JM, Jimenez-Santos M, Saenz-Frances F, et al. Performance of the rebound, noncontact and Goldmann applanation tonometers in routine clinical practice. *Acta Ophthalmol* 2009.
190. Troost A, Yun SH, Specht K, Krummenauer F, Schwenn O. Transpalpebral tonometry: reliability and comparison with Goldmann applanation tonometry and palpation in healthy volunteers. *Br J Ophthalmol* 2005;89:280-3.
191. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, et al. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry. *Ophthalmology* 2006;113:2156-62.
192. Drance SM. Glaucoma: a look beyond intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1997;123:817-9.
193. Zangwill LM, Weinreb RN, Berry CC, et al. Racial differences in optic disc topography: baseline results from the confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol* 2004;122:22-8.
194. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1151-8.
195. Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, Naumann GO. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2012-8.
196. Dandona L, Quigley HA, Brown AE, Enger C. Quantitative regional structure of the normal human lamina cribrosa. A racial comparison. *Arch Ophthalmol* 1990;108:393-8.
197. Jonas JB, Fernandez MC, Sturmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993;100:63-8.

198. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. II. Correlation of the intrapapillary morphometric data to visual field indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226:531-8.
199. Jonas JB, Fernandez MC. Shape of the neuroretinal rim and position of the central retinal vessels in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1994;78:99-102.
200. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1986;93:853-7.
201. Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1564-71.
202. Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Mawson DK, Nieminen H. Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;98:566-71.
203. Jonas JB, Fernandez MC, Naumann GO. Parapapillary atrophy and retinal vessel diameter in nonglaucomatous optic nerve damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2942-7.
204. Kampik A, Lund OE, Greite JH. [Automatic perimeter "Octopus" (according to Fankhauser). A clinical comparison with the visual field device of Goldmann (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1979;175:72-81.
205. Fankhauser F. BH. Threshold fluctuations, interpolations and spatial resolution in perimetry. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1979:295-309.
206. Schwartz B NP. Probability maps for evaluating automated visual fields. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1985:39-48.
207. Katz J, Sommer A, Gaasterland DE, Anderson DR. Comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1684-9.
208. Caprioli J. Automated perimetry in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1991;111:235-9.
209. Katz J, Tielsch JM, Quigley HA, Sommer A. Automated perimetry detects visual field loss before manual Goldmann perimetry. *Ophthalmology* 1995;102:21-6.
210. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:368-75.
211. Bengtsson B, Heijl A, Olsson J. Evaluation of a new threshold visual field strategy, SITA, in normal subjects. Swedish Interactive Thresholding Algorithm. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:165-9.
212. Flanagan JG, Wild JM, Trope GE. Evaluation of FASTPAC, a new strategy for threshold estimation with the Humphrey Field Analyzer, in a glaucomatous population. *Ophthalmology* 1993;100:949-54.
213. Flanagan JG, Moss ID, Wild JM, et al. Evaluation of FASTPAC: a new strategy for threshold estimation with the Humphrey Field Analyser. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231:465-9.
214. Olsson J, Bengtsson B, Heijl A, Rootzen H. An improved method to estimate frequency of false positive answers in computerized perimetry. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:181-3.
215. González de la Rosa M BA, Morales J, Sponsel WE. TOP Perimetry: a theoretical evaluation. *Vision Res (Suppl)* 1996;36:88-.
216. González de la Rosa M MA, Sanchez M, Mesa C, Cordovés L, Losada MJ. Accuracy of the Tendency Oriented Perimetry (TOP) in the Octopus 1-2-3 perimeter. Amsterdam: Kugler Publications; 1997.

217. González de la Rosa M LM, Serrano M, Morales J. G1-Tendency Oriented Perimetry (TOP): Introduction and comparison with G1-Standard Bracketing. Amsterdam: Kugler Publications; 1999.
218. Gonzales de la Rosa M, Morales J, Dannheim F, et al. Multicenter evaluation of tendency-oriented perimetry (TOP) using the G1 grid. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:32-41.
219. Weijland A FF, Bebie H, Flammer J. Automated Perimetry. CH-Köniz: Haag - Streit AG; 2004.
220. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology* 2000;107:1809-15.
221. Gonzalez De La Rosa M, Gonzalez Hernandez M, Aguilar Estevez J, Abreu Reyes A, Pareja Rios A. [Topographic classification of glaucomatous visual fields]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002;77:87-94.
222. Rosa MGdl. SPARK: A new perimetry strategy. In: American Academy Ophthalmology. Chicago, USA; 2010.
223. Asai T, Katsumori N, Mizokami K. [Retinal ganglion cell damage in human glaucoma. 2. Studies on damage pattern]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1987;91:1204-13.
224. Sample PA, Johnson CA, Haegerstrom-Portnoy G, Adams AJ. Optimum parameters for short-wavelength automated perimetry. *J Glaucoma* 1996;5:375-83.
225. Katz J, Quigley HA, Sommer A. Detection of incident field loss using the glaucoma hemifield test. *Ophthalmology* 1996;103:657-63.
226. Sample PA, Weinreb RN. Progressive color visual field loss in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2068-71.
227. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1993;111:645-50.
228. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, et al. Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002;109:2362-74.
229. Johnson CA, Samuels SJ. Screening for glaucomatous visual field loss with frequency-doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:413-25.
230. Maddess T, Severt WL. Testing for glaucoma with the frequency-doubling illusion in the whole, macular and eccentric visual fields. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999;27:194-6.
231. Maddess T, Goldberg I, Dobinson J, Wine S, Welsh AH, James AC. Testing for glaucoma with the spatial frequency doubling illusion. *Vision Res* 1999;39:4258-73.
232. Marrocco RT, McClurkin JW, Young RA. Spatial summation and conduction latency classification of cells of the lateral geniculate nucleus of macaques. *J Neurosci* 1982;2:1275-91.
233. White AJ, Sun H, Swanson WH, Lee BB. An examination of physiological mechanisms underlying the frequency-doubling illusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3590-9.
234. Anderson AJ, Johnson CA. Frequency-doubling technology perimetry. *Ophthalmol Clin North Am* 2003;16:213-25.
235. Trick GL. Pattern electroretinogram: an electrophysiological technique applicable to primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 1992;1:271-9.
236. May JG, Ralston JV, Reed JL, Van Dyk HJ. Loss in pattern-elicited electroretinograms in optic nerve dysfunction. *Am J Ophthalmol* 1982;93:418-22.

237. Korth M, Horn F, Storck B, Jonas J. The pattern-evoked electroretinogram (PERG): age-related alterations and changes in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989;227:123-30.
238. Tafreshi A, Racette L, Weinreb RN, et al. Pattern electroretinogram and psychophysical tests of visual function for discriminating between healthy and glaucoma eyes. *Am J Ophthalmol* 2010;149:488-95.
239. Ucles P, Almarcegui C, Fernandez FJ, Honrubia FM. [Early diagnosis of glaucoma with pattern-ERG]. *J Fr Ophtalmol* 1997;20:90-6.
240. Fortune B, Demirel S, Zhang X, et al. Comparing multifocal VEP and standard automated perimetry in high-risk ocular hypertension and early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1173-80.
241. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Wollstein G, et al. Inter- and intraobserver variation in the analysis of optic disc images: comparison of the Heidelberg retina tomograph and computer assisted planimetry. *Br J Ophthalmol* 1999;83:664-9.
242. Tan JC, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Variability across the optic nerve head in scanning laser tomography. *Br J Ophthalmol* 2003;87:557-9.
243. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998;105:1557-63.
244. Zangwill LM, Weinreb RN, Berry CC, et al. The confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the ocular hypertension treatment study: study design and baseline factors. *Am J Ophthalmol* 2004;137:219-27.
245. Hatch WV, Trope GE, Buys YM, Macken P, Etchells EE, Flanagan JG. Agreement in assessing glaucomatous discs in a clinical teaching setting with stereoscopic disc photographs, planimetry, and laser scanning tomography. *J Glaucoma* 1999;8:99-104.
246. Iester M, Broadway DC, Mikelberg FS, Drance SM. A comparison of healthy, ocular hypertensive, and glaucomatous optic disc topographic parameters. *J Glaucoma* 1997;6:363-70.
247. Morgan JE, Waldock A, Jeffery G, Cowey A. Retinal nerve fibre layer polarimetry: histological and clinical comparison. *Br J Ophthalmol* 1998;82:684-90.
248. Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 1990;108:557-60.
249. Dreher AW RK. Scanning laser polarimetry of the retinal nerve layer. . *Proc SPIE* 1992;1746:34-41.
250. Zhou Q, Weinreb RN. Individualized compensation of anterior segment birefringence during scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2221-8.
251. García-Sánchez J GFJ, Arias A, Castillo A, Benitez del Castillo JM, Cuiña R. . Accuracy of the GDx system for the diagnosis of glaucoma In: *Ophthalmol Vis Sci ;39 (ARVO abstract):. Fort Lauderdale; 1998.*
252. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia* 2000;2:9-25.
253. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995;102:217-29.
254. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology* 1995;102:748-56.
255. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Optical coherence tomography of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1995;120:65-74.

256. Schuman JS, Hee MR, Arya AV, et al. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6:89-95.
257. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889-98.
258. Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E, Falconio G, Doronzo E, Mastropasqua L. Reliability of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2003;110:190-5.
259. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1716-24.
260. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, Girkin CA, Berry CC, Zangwill LM. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2000;107:2278-82.
261. Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1999;106:570-9.
262. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;137:228-35.
263. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003;110:177-89.
264. El Beltagi TA, Bowd C, Boden C, et al. Retinal nerve fiber layer thickness measured with optical coherence tomography is related to visual function in glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2003;110:2185-91.
265. Moreno-Montanes J, Alvarez-Vidal A, Sainz Gomez C, Rodriguez Conde R. [Retinal nerve fiber layer thickness in glaucomatous eyes. A comparative study between OCT and visual field]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002;77:435-41.
266. Mok KH, Lee VW, So KF. Retinal nerve fiber layer measurement by optical coherence tomography in glaucoma suspects with short-wavelength perimetry abnormalities. *J Glaucoma* 2003;12:45-9.
267. Lee PP, Levin LA, Walt JG, et al. Cost of patients with primary open-angle glaucoma: a retrospective study of commercial insurance claims data. *Ophthalmology* 2007;114:1241-7.
268. Leite MT, Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. *Ophthalmology* 2011;118:1334-9.
269. Healey PR, Lee AJ, Aung T, Wong TY, Mitchell P. Diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph for glaucoma a population-based assessment. *Ophthalmology* 2010;117:1667-73.
270. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112:366-75.
271. Hood DC, Kardon RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:688-710.
272. Shah NN, Bowd C, Medeiros FA, et al. Combining structural and functional testing for detection of glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1593-602.
273. Li SG, Spaeth GL, Scimeca HA, Schatz NJ, Savino PJ. Clinical experiences with the use of an automated perimeter (Octopus) in the diagnosis and management of patients with glaucoma and neurologic diseases. *Ophthalmology* 1979;86:1302-16.

274. González dela Rosa M AV, Baca G, González-Hernández M. . Glaucoma diagnosis using tendency orientes perimetry. In: 14th Visual Field Symposium of the International Perimetric Society (IPS). Stratford, England; 2002: June 26-9.
275. Anton A, Moreno-Montanes J, Blazquez F, Alvarez A, Martin B, Molina B. Usefulness of optical coherence tomography parameters of the optic disc and the retinal nerve fiber layer to differentiate glaucomatous, ocular hypertensive, and normal eyes. *J Glaucoma* 2007;16:1-8.
276. Miglior S, Casula M, Guareschi M, Marchetti I, Iester M, Orzalesi N. Clinical ability of Heidelberg retinal tomograph examination to detect glaucomatous visual field changes. *Ophthalmology* 2001;108:1621-7.
277. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, et al. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001;119:985-93.
278. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:827-37.
279. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991;111:485-90.
280. Chylack LT, Jr., Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993;111:831-6.
281. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
282. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
283. Sommer A, Pollack I, Maumenee AE. Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. I. Methods and progressive changes in disc morphology. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1444-8.
284. Sung KR, Kim DY, Park SB, Kook MS. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116:1264-70, 70 e1.
285. Shutt HK, Boyd TA, Salter AB. The relationship of visual fields, optic disc appearances and age in non-glaucomatous and glaucomatous eyes. *Can J Ophthalmol* 1967;2:83-90.
286. Douglas GR, Drance SM, Schulzer M. A correlation of fields and discs in open angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1974;9:391-8.
287. Burgoyne CF, Quigley HA, Thompson HW, Vitale S, Varma R. Early changes in optic disc compliance and surface position in experimental glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:1800-9.
288. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002;86:238-42.
289. Lan YW, Henson DB, Kwartz AJ. The correlation between optic nerve head topographic measurements, peripapillary nerve fibre layer thickness, and visual field indices in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1135-41.
290. Cvenkel B, Sket Kontestabile A. Correlation between nerve fibre layer thickness measured with spectral domain OCT and visual field in patients with different stages of glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:575-84.

291. Kaushik S, Pandav SS, Ichhpujani P, Gupta A. Correlation of Frequency-doubling Perimetry With Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Optic Disc Size in Ocular Hypertensives and Glaucoma Suspects. *J Glaucoma* 2010.
292. Zhong Y, Chen L, Cheng Y, Huang P. Correlation between blue-on-yellow perimetry and scanning laser polarimetry with variable corneal compensation measurements in primary open-angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53:574-9.
293. Yalvac IS, Altunsoy M, Cansever S, Satana B, Eksioglu U, Duman S. The correlation between visual field defects and focal nerve fiber layer thickness measured with optical coherence tomography in the evaluation of glaucoma. *J Glaucoma* 2009;18:53-61.
294. Kawano J, Tomidokoro A, Mayama C, Kunimatsu S, Tomita G, Araie M. Correlation between hemifield visual field damage and corresponding parapapillary atrophy in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;142:40-5.
295. Danesh-Meyer HV, Ku JY, Papchenko TL, Jayasundera T, Hsiang JC, Gamble GD. Regional correlation of structure and function in glaucoma, using the Disc Damage Likelihood Scale, Heidelberg Retina Tomograph, and visual fields. *Ophthalmology* 2006;113:603-11.
296. Gardiner SK, Johnson CA, Cioffi GA. Evaluation of the structure-function relationship in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3712-7.
297. Harwerth RS, Vilupuru AS, Rangaswamy NV, Smith EL, 3rd. The relationship between nerve fiber layer and perimetry measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:763-73.
298. Kanamori A, Naka M, Nagai-Kusuhara A, Yamada Y, Nakamura M, Negi A. Regional relationship between retinal nerve fiber layer thickness and corresponding visual field sensitivity in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1500-6.
299. Sato S, Hirooka K, Baba T, Yano I, Shiraga F. Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and retinal sensitivity. *Acta Ophthalmol* 2008;86:609-13.
300. Horn FK, Mardin CY, Laemmer R, et al. Correlation between local glaucomatous visual field defects and loss of nerve fiber layer thickness measured with polarimetry and spectral domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:1971-7.
301. Weber J, Dannheim F, Dannheim D. The topographical relationship between optic disc and visual field in glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1990;68:568-74.
302. Yamagishi N, Anton A, Sample PA, Zangwill L, Lopez A, Weinreb RN. Mapping structural damage of the optic disk to visual field defect in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997;123:667-76.
303. Anton A, Yamagishi N, Zangwill L, Sample PA, Weinreb RN. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standard automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1998;125:436-46.
304. Hood DC, Anderson SC, Wall M, Kardon RH. Structure versus function in glaucoma: an application of a linear model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3662-8.
305. Turpin A, Sampson GP, McKendrick AM. Combining ganglion cell topology and data of patients with glaucoma to determine a structure-function map. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3249-56.
306. Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990;300:5-25.
307. Garway-Heath DF, Rudnicka AR, Lowe T, Foster PJ, Fitzke FW, Hitchings RA. Measurement of optic disc size: equivalence of methods to correct for ocular magnification. *Br J Ophthalmol* 1998;82:643-9.
308. Harwerth RS, Wheat JL, Rangaswamy NV. Age-related losses of retinal ganglion cells and axons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4437-43.

309. King AJ, Taguri A, Wadood AC, Azuara-Blanco A. Comparison of two fast strategies, SITA Fast and TOP, for the assessment of visual fields in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:481-7.
310. Zeyen T, Roche M, Brigatti L, Caprioli J. Formulas for conversion between Octopus and Humphrey threshold values and indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:627-34.
311. Strouthidis NG, Vinciotti V, Tucker AJ, Gardiner SK, Crabb DP, Garway-Heath DF. Structure and function in glaucoma: The relationship between a functional visual field map and an anatomic retinal map. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5356-62.
312. Drasdo N, Mortlock KE, North RV. Ganglion cell loss and dysfunction: relationship to perimetric sensitivity. *Optom Vis Sci* 2008;85:1036-42.
313. Drasdo N, Millican CL, Katholi CR, Curcio CA. The length of Henle fibers in the human retina and a model of ganglion receptive field density in the visual field. *Vision Res* 2007;47:2901-11.
314. Honrubia FM, Elliott JH. Dendritic fields of the retinal ganglion cells in the cat. *Arch Ophthalmol* 1970;84:221-6.
315. Gonzalez-Garcia AO, Vizzeri G, Bowd C, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic disc measurements and agreement with Stratus optical coherence tomography measurements. *Am J Ophthalmol* 2009;147:1067-74, 74 e1.
316. Johnson DE, El-Defrawy SR, Almeida DR, Campbell RJ. Comparison of retinal nerve fibre layer measurements from time domain and spectral domain optical coherence tomography systems. *Can J Ophthalmol* 2009;44:562-6.
317. Knight OJ, Chang RT, Feuer WJ, Budenz DL. Comparison of retinal nerve fiber layer measurements using time domain and spectral domain optical coherent tomography. *Ophthalmology* 2009;116:1271-7.
318. Vizzeri G, Weinreb RN, Gonzalez-Garcia AO, et al. Agreement between spectral-domain and time-domain OCT for measuring RNFL thickness. *Br J Ophthalmol* 2009;93:775-81.
319. Shin HJ, Cho BJ. Comparison of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness between Stratus and Spectralis OCT. *Korean J Ophthalmol* 2011;25:166-73.
320. Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2006-10.
321. Garway-Heath DF, Holder GE, Fitzke FW, Hitchings RA. Relationship between electrophysiological, psychophysical, and anatomical measurements in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2213-20.
322. Schlottmann PG, De Cilla S, Greenfield DS, Caprioli J, Garway-Heath DF. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1823-9.
323. Jonas JB, Budde WM, Lang P. Neuroretinal rim width ratios in morphological glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1366-71.
324. Hommer A, Wickstrom J, Friis MM, et al. A cost-effectiveness analysis of fixed-combination therapies in patients with open-angle glaucoma: a European perspective. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1057-63.
325. Orme M, Collins S, Loftus J. Long-term Medical Management of Primary Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension in the UK: Optimizing Cost-Effectiveness and Clinic Resources by Minimizing Therapy Switches. *J Glaucoma* 2011.
326. Tuulonen A. Economic considerations of the diagnosis and management for glaucoma in the developed world. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22:102-9.

327. Tuulonen A. Cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma in developed countries. *Indian J Ophthalmol* 2011;59 Suppl:S24-30.