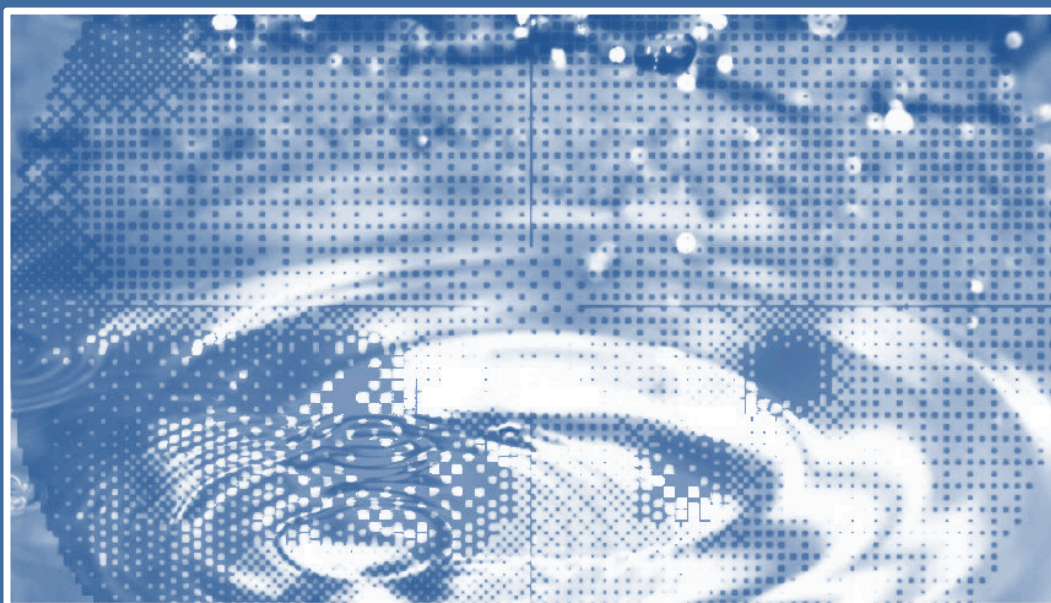


FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, OFTALMOLOGÍA Y OTORRINOLARINGOLOGÍA

EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA ESTRATEGIA SITA FAST DEL PERÍMETRO HUMPHREY Y LA ESTRATEGIA SPARK DEL PERÍMETRO OCULUS SMARTFIELD



TESIS DOCTORAL

2017

Autor: Rodrigo Abreu González

Director: Manuel González de la Rosa



Universidad
de La Laguna

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

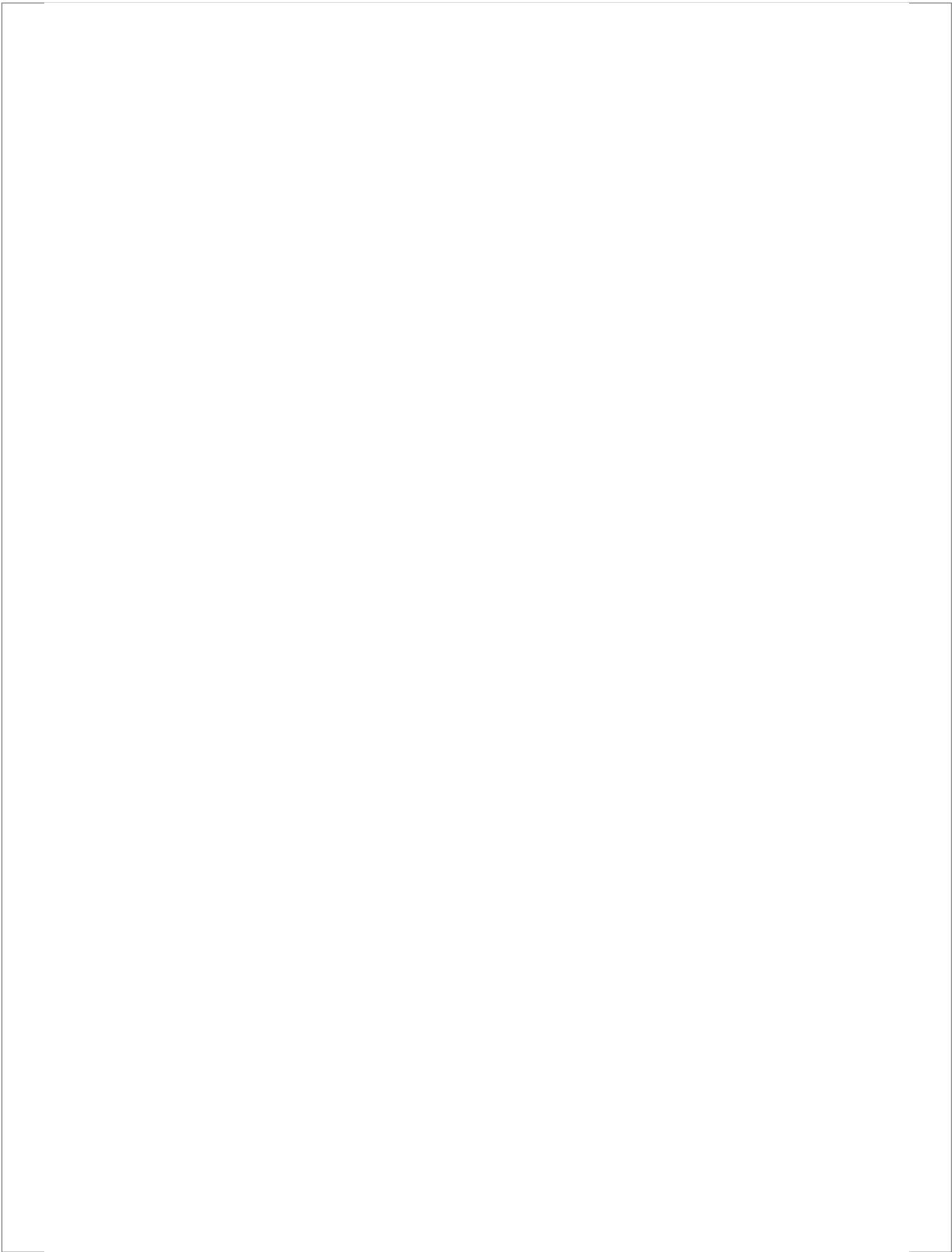
Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

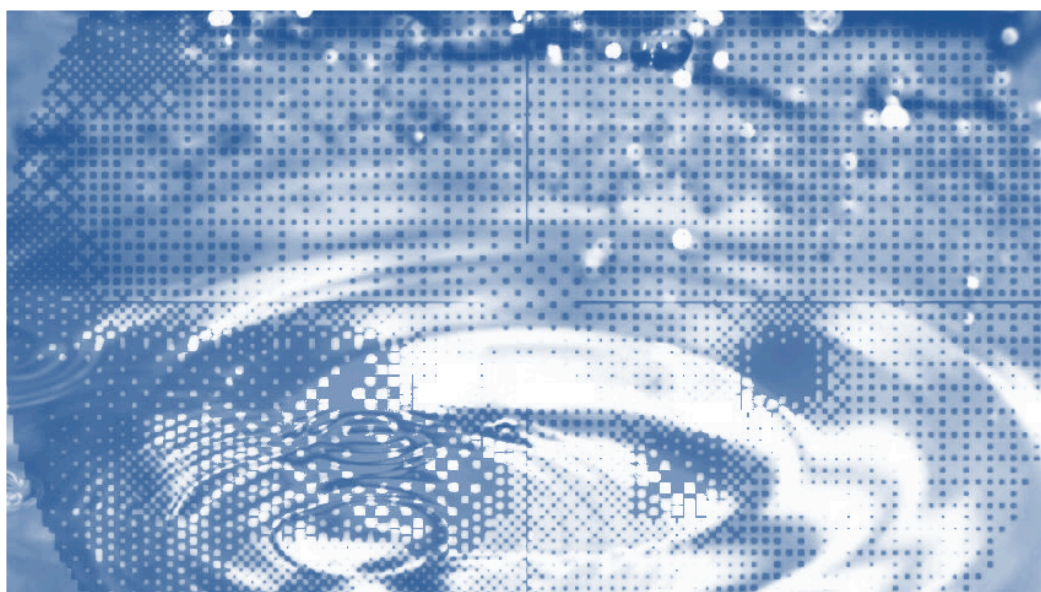
ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, OFTALMOLOGÍA Y OTORRINOLARINGOLOGÍA

EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA ESTRATEGIA SITA FAST DEL PERÍMETRO HUMPHREY Y LA ESTRATEGIA SPARK DEL PERÍMETRO OCULUS SMARTFIELD



TESIS DOCTORAL

2017

Autor: Rodrigo Abreu González

Director: Manuel González de la Rosa

ULL

Universidad
de La Laguna

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

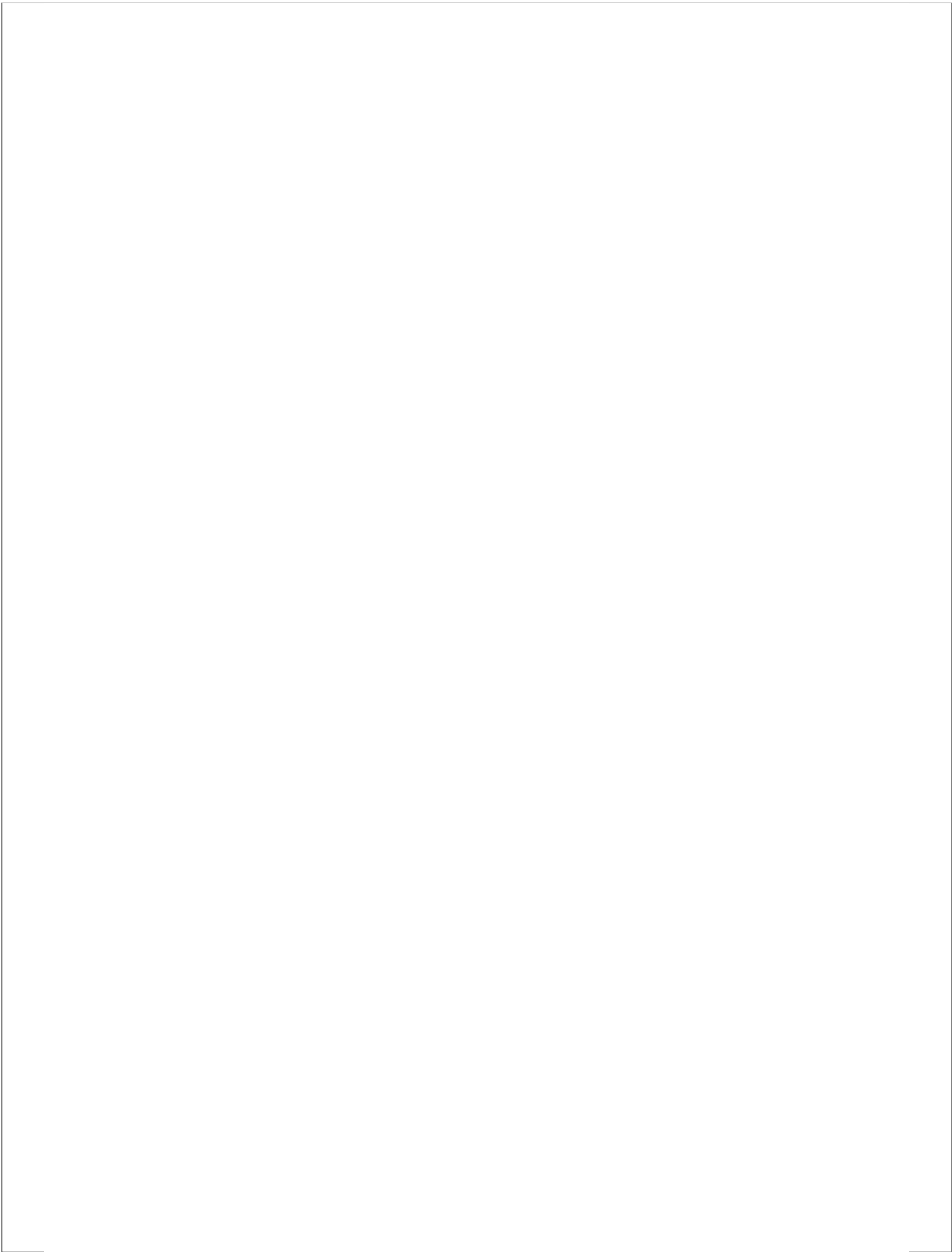
Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31



D. MANUEL GONZÁLEZ DE LA ROSA, CATEDRÁTICO DE OFTALMOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, OFTALMOLOGÍA Y OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA, COMO DIRECTOR Y TUTOR DE ESTE TRABAJO,

CERTIFICA

Que D. **Rodrigo Abreu González** ha realizado, bajo mi dirección, el trabajo de Tesis Doctoral titulado **EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA ESTRATEGIA SITA FAST DEL PERÍMETRO HUMPHREY Y LA ESTRATEGIA SPARK DEL PERÍMETRO OCULUS SMARTFIELD**.

Que, en mi opinión, el material bibliográfico, experiencias y casuística presentados han sido cuidadosamente seleccionados, reúnen los requisitos metodológicos y valor científico adecuados, y que los resultados y conclusiones hacen estimar a quien esto suscribe, como director de la Tesis, que puede ser presentada ante el correspondiente Tribunal para optar al Grado de Doctor, de acuerdo con la legislación vigente.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente certificado, en La Laguna, a de junio de 2017.

Fdo: Prof. D. **Manuel González de la Rosa**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31



Universidad
de La Laguna

Departamento de Cirugía, Oftalmología y Otorrinolaringología
Facultad de Medicina
Universidad de La Laguna

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA ESTRATEGIA SITA FAST
DEL PERÍMETRO HUMPHREY Y LA ESTRATEGIA SPARK DEL
PERÍMETRO OCULUS SMARTFIELD**

Memoria presentada por
RODRIGO ABREU GONZALEZ
para optar al grado de Doctor.

Fdo.: D. **Rodrigo Abreu González**

Licenciado en Medicina

Especialista en Oftalmología

La Laguna, junio 2017

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

*A Eva, mi esposa, y a mis hijas
Claudia y Carolina*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

***"Dichoso es aquel que tiene una profesión
que coincide con su afición"***

George Bernard Shaw

Dramaturgo irlandés Premio Nobel de Literatura en 1925

(1856 - 1950)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Manuel Antonio González de la Rosa, Catedrático y Profesor Honorario de la Universidad de La Laguna, Director de esta tesis, por su orientación científica y sus consejos: sus conocimientos y su tiempo han sido indispensables. Su sentido crítico con la investigación, sin duda alguna, ha sido un valor añadido a su generosidad y paciencia conmigo.

Al Dr. Pedro Domingo Abreu Reyes, Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria -en el cual trabajo-, y a todos los componentes del mismo por su apoyo y ánimo.

A las Dras. Marta González Hernández y Cristina Peña Betancor, doctorandas que me han precedido, por dejarme generosamente sus experiencias y conocimientos.

A Paloma Rodríguez Esteve, Diplomada en Óptica y Optometría, por su colaboración en la realización de las pruebas a los pacientes.

A M^a del Rosario González García, mi madre, y mis hermanos Augusto y Patricia, por su apoyo y cariño.

Al Profesor Joaquín Barraquer Moner (1927-2016), Director del Instituto Barraquer de Barcelona en el cual realicé la formación MIR como Oftalmólogo, por su afecto, y por enseñarme a "tratar a los pacientes como nos gustaría ser tratados". Todos los miembros del Instituto estarán siempre en mi memoria.

Al Dr. José Augusto Abreu Reyes, Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias, mi padre, quien me inculcó su pasión por la Oftalmología. Su espíritu de trabajo y superación son difíciles de igualar.

Y por último, quiero dejar constancia de mi agradecimiento a todas las personas que de una u otra forma han intervenido y han hecho posible esta tesis.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- i. RESUMEN - SUMMARY**
- ii. LISTA DE ABREVIATURAS**
- iii. NOMENCLATURA Y REFERENCIAS**
- iv. HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJO**
- v. PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS**

I. Introducción / 1

1.1. GLAUCOMA / 2

- 1.1.1. Resumen histórico / 2
- 1.1.2. Definición / 5
- 1.1.3. Clasificación / 6
- 1.1.4. Epidemiología / 14
- 1.1.5. Factores de riesgo / 17
- 1.1.6. Bibliografía / 25

1.2. ANATOMÍA Y EVOLUCIÓN DEL GLAUCOMA / 34

- 1.2.1. Nervio óptico / 35
 - 1.2.1.1. Anatomía del nervio óptico (NO) / 35
 - 1.2.1.2. Nervio óptico en el glaucoma / 36
- 1.2.2. Capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) / 38
 - 1.2.2.1. Anatomía de la RNFL / 38
 - 1.2.2.2. RNFL en el glaucoma / 39
 - 1.2.2.3. Defectos en el campo visual glaucomatoso / 39
- 1.2.4. Bibliografía / 43

1.3. DIAGNÓSTICO / 47

- 1.3.1. Historia clínica y exploración / 48
 - 1.3.1.1. Oftalmoscopia / 48
 - 1.3.1.2. Gonioscopia / 50
 - 1.3.1.3. Tonometría / 51
 - 1.3.1.4. Paquimetría / 55
- 1.3.2. Perimetría / 56
 - 1.3.2.1. Introducción / 57
 - 1.3.2.2. Interpretación del campo visual / 59
 - 1.3.2.3. Estrategias perimétricas convencionales / 66
 - 1.3.2.4. Estrategias perimétricas cortas / 67
- 1.3.3. Técnicas de diagnóstico estructural / 71
 - 1.3.3.1. Polarimetría láser (GDx) / 71
 - 1.3.3.2. Oftalmoscopia Confocal Láser (cSLO-HRT) / 73
 - 1.3.3.3. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) / 76
 - 1.3.3.4. Angiografía mediante OCT (OCT-A) / 83
 - 1.3.3.5. Medición de hemoglobina en el NO (Laguna ONHe) / 85
- 1.3.4. Bibliografía / 86

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

II. Hipótesis de trabajo y objetivos / 100

2.1. JUSTIFICACIÓN / 101

2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO / 101

2.3 OBJETIVOS / 102

2.3.1. Objetivo principal / 102

2.3.2. Objetivos pormenorizados / 102

III. Material y métodos / 104

3.1. MUESTRA / 105

3.1.1. Selección de pacientes / 105

3.1.1.1 Criterios de inclusión / 105

3.1.1.2 Criterios de exclusión / 106

3.2. PROTOCOLO DEL ESTUDIO / 107

3.2.1. Protocolo de exploración / 107

3.2.1.1. Primera visita / 107

3.2.2. Bases de datos / 108

3.3. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN CLÍNICA / 109

3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO / 110

3.4.1 Filiación y demografía / 110

3.4.2. Perimetría / 110

3.4.2.1. Estrategia SITA / 113

3.4.2.2. Estrategia Spark / 113

3.4.3. Tomografía de coherencia óptica / 114

3.4.3.1. Nervio óptico y fibras nerviosas de la retina / 115

3.4.3.2. Cubo macular / 116

3.4.3.3. Complejo ganglionares + plexiforme interna / 116

3.4.4. Índices de simetría y armonía / 116

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO / 117

3.6. BIBLIOGRAFÍA / 119

IV. Resultados / 120

4.1. MUESTRA DEL ESTUDIO / 121

4.1.1. Características demográficas y clínicas / 121

4.1.2. Evaluación subjetiva del paciente / 122

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

4.2. REPRODUCIBILIDAD DE LA PERIMETRÍA / 122

4.3. ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD DIAGNÓSTICA / 124

4.3.1. Índices de SITA-Fast / 124

4.3.2. Índices de Spark / 125

4.3.3. Índices de tomografía de coherencia óptica (OCT) / 127

4.3.4. Índices combinados de perimetría y OCT / 129

4.3.5. Análisis de concordancia diagnóstica (Kappa) / 139

4.3.6. Análisis de correlación entre índices / 141

V. Discusión / 143

5.1. BIBLIOGRAFÍA / 150

VI. Conclusiones / 152

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

i. RESUMEN

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

PROPÓSITO: El objetivo de la presente tesis doctoral ha sido el comparar dos estrategias perimétricas: Spark, utilizando el nuevo perímetro Smartfield y SITA-Fast, en el perímetro Humphrey, tanto en voluntarios sanos como en sospechosos de glaucoma, glaucomas incipientes y en fases iniciales, incluyendo variables perimétricas y la valoración subjetiva para cada perímetro por parte de los participantes. En esta evaluación se ha introducido, especialmente, la sensibilidad y especificidad de nuevos índices perimétricos basados en armonía, aisladamente y en combinación con datos estructurales, para la detección del glaucoma.

MÉTODO: En este estudio prospectivo y observacional, una muestra de 105 sujetos normales y 97 glaucomas iniciales y de sospecha se examinaron una vez con el OCT Cirrus, dos veces con el perímetro Oculus Smartfield (estrategia Spark) y dos con el Analizador Humphrey (24-2 SITA-Fast) en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de La Candelaria. La valoración subjetiva de la prueba por parte de los participantes se analizó mediante el uso de una escala visual analógica de 0 a 10.

La disarmonía del campo visual se evaluó incluyendo la simetría vertical de los umbrales (VTS), su rango (THR) y su homogeneidad (desviación estándar de los umbrales respecto a su valor máximo, TSD) usando al propio paciente como referencia. También se evaluó la disarmonía en combinación con la desviación media (MD) y la desviación estándar respecto al patrón (PSD) en un índice único (Mismatch, MM) y varias combinaciones de índices morfológicos y funcionales. Estas combinaciones se analizaron obteniendo un recuento de la superación de valores críticos de corte para cada índice.

RESULTADOS: La duración del examen perimétrico fue de: 2:57 minutos (DE = 0:02) usando Spark y 2:47 minutos (DE = 0:37) usando SITA-Fast ($p < 0.001$). Cuando el valor promedio de los umbrales en algún punto fue

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

mayor de 20 dB, la fluctuación test-retest fue de 1.10 dB \pm 1.11 usando Spark y 1.29 dB \pm 1.51 usando SITA ($p < 0.001$). Cuando el valor promedio fue inferior a 20 dB la fluctuación fue de 2.57 dB \pm 2.73 usando Spark y de 3.81 dB \pm 4.32 usando SITA ($p < 0.001$)

Para un 95% de especificidad, las mayores sensibilidades se obtuvieron con el cociente vertical C/D: 28.9%, Spark THR: 29.9% y SITA-Fast TSD: 28.9%. Para combinaciones entre índices y 100% de especificidad, las sensibilidades fueron: 5 índices Spark MM: 10.3%, 5 índices SITA-Fast MM: 11.3%, 8 índices OCT: 21.9%, 13 índices Spark y OCT: 27.8% y 13 índices SITA-Fast y OCT: 32.0%.

CONCLUSIONES: La estrategia perimétrica rápida Spark, utilizando el nuevo perímetro Smartfield, presenta menos fluctuación test-retest, frente a SITA-Fast en el perímetro Humphrey. La disarmonía combinada con índices basados en valores normativos y/o índices OCT es útil para conseguir un diagnóstico precoz y muy específico de glaucoma.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

PURPOSE: The main purpose of this doctoral thesis has been to compare two perimetric strategies: Spark, using the new Smartfield perimeter and SITA-Fast, in the Humphrey perimeter, both in healthy volunteers and in glaucoma suspects, incipient and early glaucomas, including perimetric variables and a subjective assessment for each perimeter by the participants. In this evaluation the sensitivity and specificity of new perimetric indexes based on harmony, in isolation and in combination with structural data, for the detection of glaucoma have been introduced.

METHODS: In this prospective observational cross-sectional study one eye of 105 healthy subjects and 97 early and suspect glaucomas were sequentially included and examined once with Cirrus OCT, twice with Oculus Smartfield perimeter (Spark strategy) and twice with Humphrey Analyzer (24-2 SITA-Fast) at the Ophthalmology Department from the University Hospital La Candelaria. The subjective assessment of the participants was analyzed using a visual analogue scale of 0 to 10.

Disharmony in the visual field was evaluated including vertical threshold symmetry (VTS), its threshold rank (THR) and its homogeneity (Threshold Standard Deviation from its maximum, TSD) using the patient him/herself as a reference. Disharmony was also assessed in combination with the mean deviation (MD) and the Pattern Standard Deviation (PSD) in a single index (Mismatch, MM) and various combinations of morphological and functional indices. These combinations were analyzed by obtaining a count of the exceedance of critical cut-off values for each index.

RESULTS: The duration of the perimetric examination was: 2:57 minutes (SD = 0:02) using Spark and 2:47 minutes (SD = 0:37) using SITA-Fast ($p < 0.001$). When the mean value of the thresholds at any point was greater than 20 dB, the test-retest fluctuation was $1.10 \text{ dB} \pm 1.11$ using Spark and $1.29 \text{ dB} \pm$

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.51 using SITA ($p < 0.001$). When the mean value was less than 20 dB the fluctuation was $2.57 \text{ dB} \pm 2.73$ using Spark and $3.81 \text{ dB} \pm 4.32$ using SITA ($p < 0.001$).

For 95% specificity, the highest sensitivities were: Vertical C/D Ratio: 28.9%, Spark THR: 29.9% and SITA-Fast TSD: 28.9%. For the combined indices and 100% specificity, sensitivities were: 5 Spark indices MM: 10.3%, 5 SITA-Fast indices MM: 11.3%, 8 OCT indices: 21.9%, 13 Spark and OCT indices: 27.8% and 13 SITA-Fast and OCT indices: 32.0%.

CONCLUSIONS: The Spark rapid perimeter strategy, using the new Smartfield perimeter, shows less test-retest fluctuation, compared to SITA-Fast in the Humphrey perimeter. Disharmony combined with normative value-based indices and/or OCT indices is useful for an early and very specific diagnosis of glaucoma.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

ii. ABREVIATURAS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

NO:	Nervio óptico
RNFL:	Capa de fibras nerviosas de la retina
cSLO:	Oftalmoscopia confocal láser
OCT:	Tomografía de coherencia óptica
SITA:	Swedish Interactive Thresholding Algorithm
GAT:	Tonometría de aplanación Goldmann
GPAA:	Glaucoma primario de ángulo abierto
PIO:	Presión intraocular
GNT:	Glaucoma normotensional
GPAC:	Glaucoma primario de ángulo cerrado
PSX:	Pseudoexfoliación
ECC:	Espesor corneal central
PIC:	Presión intracraneal
AN:	Anillo neuroretiniano
HTO:	Hipertensión ocular
CNO:	Cabeza del nervio óptico
ORA:	Analizador de respuesta ocular
dB:	Decibelios
MS:	Sensibilidad media
MD:	Defecto medio o desviación media
PSD:	Desviación estándar respecto al patrón
LV:	Varianza de la pérdida
VFI:	Visual Field Index
TOP:	Perimetría orientada por tendencias
NFI:	Indicador de fibras nerviosas
TD:	Dominio temporal
SD:	Dominio espectral
SS:	Swept Source o fuente de barrido
CCG:	Complejo ganglionares-plexiforme interna
OCT-A:	Angiografía mediante OCT
CV:	Campo visual

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

CST:	Espesor del campo central
VTS:	Vertical Thresholds Symmetry
THR:	Threshold Rank
TSD:	Thresholds Standard Deviation
MM:	Mismatch o disarmonía
RNFLT:	Espesor de la capa de fibras nerviosas
ROC:	Características operativas del receptor
GCL:	Capa de células ganglionares

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

iii. NOMENCLATURA Y REFERENCIAS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

En general se ha preferido utilizar la terminología inglesa para la definición de los índices, pues somos de la opinión de que las traducciones a cada idioma facilitan las confusiones respecto a la literatura. Sin embargo, ocasionalmente se ha mostrado la equivalencia en español cuando hemos creído que de esta manera se facilitaba la lectura.

También para facilitar la lectura y la organización de las referencias bibliográficas, estas se han incluido al final del capítulo correspondiente, y se han repetido cuando resultaba conveniente volver a reseñarlas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

iv. HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJO

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Esta tesis doctoral supone el primer estudio prospectivo y comparativo entre la estrategia perimétrica Spark, utilizando el nuevo perímetro Smartfield y la estrategia SITA-Fast, incluida en el perímetro Humphrey.

Asimismo, por primera vez se evalúan tres nuevos índices perimétricos de armonía/disarmonía, denominados TSD, THR y VTS, así como un índice combinado (MISMATCH, MM) que han sido desarrollados por el grupo de investigación al que pertenecemos, y presentados recientemente en el congreso bianual de la Imaging and Perimetric Society (Udine, Italia, 2016).

En conjunto, esta tesis doctoral demuestra que el diagnóstico precoz del glaucoma debe basarse en un análisis combinado de diversos índices morfológicos y funcionales y que la presencia de disarmonía del campo visual, utilizando al propio paciente como referencia, puede ser de gran ayuda en el diagnóstico precoz del glaucoma.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vEC0mm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

v. PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1. ARTÍCULOS PUBLICADOS

1.1. Abreu González R, González Hernández M, Peña Betancor C, Rodríguez Esteve P, González De la Rosa MA. New visual field indices of disharmony for early diagnosis of glaucoma, alone or associated with conventional parameters. Plos One (En revisión)

2. COMUNICACIONES A CONGRESOS

2.1. Abreu González R, Rodríguez Esteve P, Peña Betancor C, González Hernández M, González De la Rosa MA. Threshold fluctuation comparison between Oculus Smartfield Spark strategy and Humphrey Sita Fast. ARVO Meeting 2016 (Seattle, EEUU). Invest Ophthalmol Vis Sci 2016;57: E-Abstract 3929.

2.2. Abreu González R, Rodríguez Esteve P, Peña Betancor C, González Hernández M, González De la Rosa MA. Threshold fluctuation comparison between Oculus Smartfield Spark strategy and Humphrey Sita Fast. European Glaucoma Society Meeting 2016 (Praga, República Checa). P-2.44

2.3. González De la Rosa MA, **Abreu González R,** Rodríguez Esteve P, Peña Betancor C, González Hernández M. Mismatch (MM). A new disharmony index for diagnosis in the glaucoma visual field. European Glaucoma Society Meeting 2016 (Praga, República Checa). P-2.45

2.5. González De la Rosa MA, **Abreu González R,** Rodríguez Esteve P, Peña Betancor C, González Hernández M. Mismatch (MM). A new disharmony index for diagnosis in the glaucoma visual field. International Perimetry Society 2016 (Udine, Italia).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

I. INTRODUCCIÓN

1

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.1. GLAUCOMA

1.1.1. Resumen histórico

El concepto de glaucoma y su conocimiento ha ido evolucionando a lo largo de la historia de la Oftalmología, remontándose sus inicios al siglo IV a.C. Su diagnóstico y las herramientas de ayuda para el mismo han tenido una mayor presencia y actualización a partir de principios del siglo XIX.

A manera de resumen comentamos algunos hechos históricos relativos al glaucoma y su diagnóstico (figs. 1 y 2):

- **Siglo IV a.C.:** En la Grecia Alejandrina aparece el término "glaukosis". El término glaucoma (del griego *glaukos*, 'claro, brillante, resplandeciente' más el sufijo *-oma* "resultado de un proceso") lo utilizaban para referirse a un síndrome, presente en ancianos, que consistía en ceguera y cambio de color de la pupila.

- **Siglo II a.C.:** *Rufo de Éfeso* (AD 95-117) y *Galeno* (AD 131-210) hacen la primera distinción entre glaucoma y catarata, basándose en la diferencia del color de la pupila en las dos patologías.

- **Siglo VII:** *Pablo Aegineta* (625-690) considera el glaucoma como una enfermedad sin cura y las cataratas como curables, aunque sólo en ciertas ocasiones.

- **Siglo X:** *Arab At-Tarabi* asocia niveles de presión intraocular altos con el glaucoma en su tratado titulado "*Libro del tratamiento hipocrático*".

- **Siglo XVIII:** *Michael Brissean* (1709) diferencia catarata de glaucoma.

- **Siglo XIX:**

+ *Purkinje* (1825) desarrolla el primer perímetro de arco, pero no fue hasta la invención del perímetro de *Foster-Landolt* que entre los clínicos se empezó a emplear la perimetría de forma rutinaria.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

+ *Babbage* (1847) y *Hermann von Helmholtz* (1850) desarrollan oftalmoscopio. *Helmholtz* se basó en la idea de *Babbage* para diseñar su propia versión.

+ *Von Graefe* (1856-57) clasificó el glaucoma en tres categorías: agudo, crónico y secundario, e introdujo la perimetría en la rutina de examen usando una gran pantalla negra y un estímulo blanco, logrando describir las principales alteraciones en el campo visual periférico y central.

+ *Donders* (1862) define el glaucoma crónico simple y utiliza el sistema de confrontación para estudiar el campo visual glaucomatoso.

+ *Bowman* (1862) describe la palpación como técnica de medida de la presión intraocular, la cual se convirtió en una técnica de uso frecuente entre los oftalmólogos contemporáneos.

+ *Maklakoff* (1885) fabrica un prototipo del tonómetro de aplanación.

+ *Jannik Petersen Bjerrum* (1889) define la pantalla tangente, siendo la primera campimetría cuantitativa. Utilizó como pantalla la parte posterior de su puerta, la cual pintó de color negro, con el pomo blanco como punto de fijación. Su idea dio lugar en la conocida pantalla tangente de *Bjerrum*. Con ella *Traquair*, *Roenne* y *Sinclair* definen la mayoría de las alteraciones campimétricas.

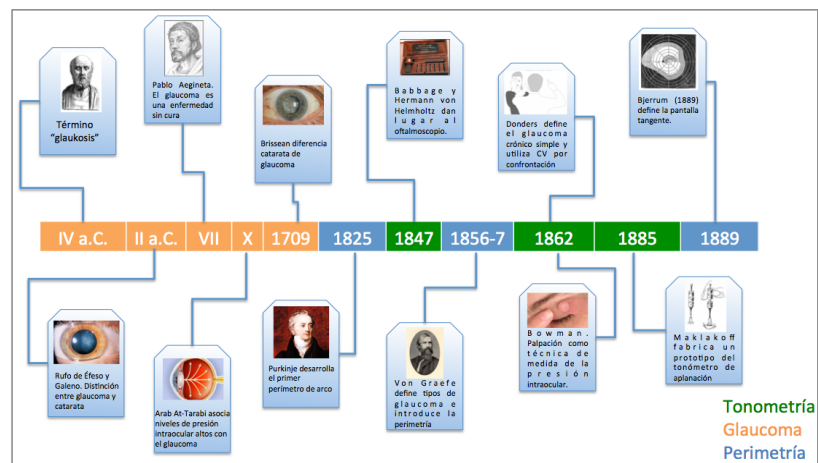


Figura 1: Línea de tiempo de la evolución del glaucoma y su diagnóstico desde el siglo IV a.C. hasta el final del siglo XIX.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- Siglo XX:

+ *Schiötz* (1905) crea el tonómetro de indentación.

+ *Salzman* (1914-15) y *Troncoso* (1923-35) profundizan en el estudio del ángulo camerular gracias a la aparición de la gonioscopia.

+ *Otto Barkan* (1938) describe la relación entre la amplitud de la apertura del ángulo camerular y el aumento de la presión intraocular.

+ *Goldmann* (1945) introduce la perimetría cinética manual y desarrolla el primer perímetro de cúpula, estandarizando de esta manera el estudio del campo visual. Este perímetro permite el control de la iluminación y la normalización del tamaño del estímulo.

+ *Goldmann*² (1957) diseña el tonómetro de aplanación (Goldmann Applanation Tonometer; GAT) en base a las ideas de *Maklakoff* (1885), y propone conseguir un grado de aplanación constante de la córnea, modificando la fuerza ejercida con el dispositivo, compuesto por el uso de prismas dobles. Una variante portátil de este tonómetro es el portátil de *Perkins-Draeger*.³

+ *Harns* y *Aulhorn* (1959) desarrollan la perimetría estática e introducen la perimetría cinética junto a la estática en el Perímetro de Tubingen.

+ *Dubois-Poulsen* (1961) desarrolla la idea de que un ordenador se programe para automatizar el perímetro de Goldmann.

+ *Frankhauser* (1972) y su equipo introducen los principios y conceptos de la perimetría automática⁴. Los últimos progresos en perimetría han consistido en el desarrollo de técnicas cada vez más cortas que permiten una mayor eficacia y procedimientos matemáticos de análisis de progresión de diferentes patologías.

+ En 1980 se desarrolla el primer prototipo de polarímetro láser capaz de realizar medidas cuantitativas del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar (GDx-Nerve Fiber Analyser).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

+ En 1989 comienza la era del análisis tomográfico del nervio óptico con la introducción del láser confocal de barrido (HRT).

+ Huang⁵ (1991) introduce la tomografía de coherencia óptica (OCT), la cual mejorará el estudio tomográfico del nervio óptico, de la capa de fibras nerviosas y de las células ganglionares de la retina, convirtiéndolos en un examen habitual en la práctica clínica.

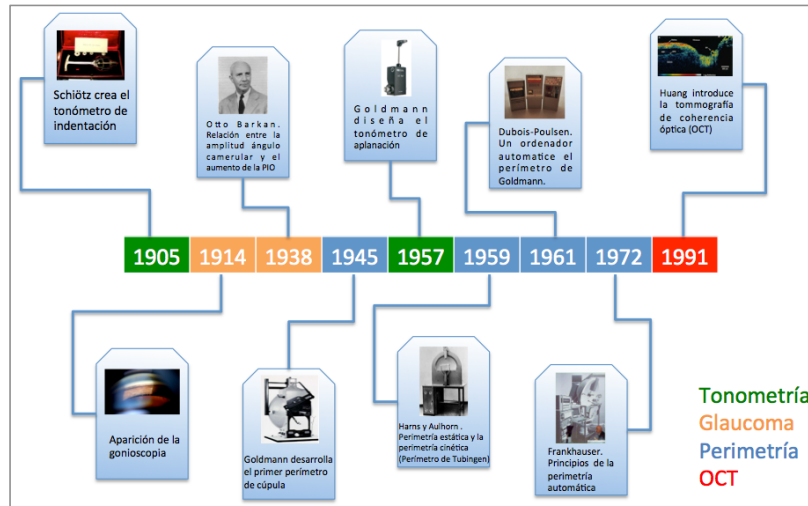


Figura 2: Línea de tiempo de la evolución del glaucoma y su diagnóstico a lo largo del siglo XX.

1.1.2. Definición

El glaucoma ha sido definido por como una neuropatía óptica óptica de causa multifactorial que, de algún modo, parece estar relacionada con la presión intraocular que es el principal factor de riesgo.⁶ Esta situación puede dar lugar a alteraciones anatómicas en la papila, tales como reducción del anillo neuro-retiniano, adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), así como pérdidas de la función visual detectables como alteraciones en el campo visual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

La fisiopatología del daño glaucomatoso aún no es bien conocida, proponiéndose varias teorías. Una de ellas, *la teoría vascular*, considera que es la alteración del flujo sanguíneo ocular la que va a inducir la necrobiosis de las células ganglionares, y otra, *la teoría mecánica*, que defiende que es la compresión directa sobre los axones de las células ganglionares la causante del daño.⁷

1.1.3. Clasificación

Los diferentes tipos de glaucoma se clasifican de forma habitual en primarios o secundarios. A su vez, estas dos categorías se subdividen en función de la edad de presentación y/o de si el ángulo camerular está abierto o cerrado.⁸ La frecuencia relativa estimada para los glaucomas primarios es de aproximadamente un 95% de y la de los secundarios de un 5%.⁹

A continuación se desarrollan las diferentes formas de glaucoma en base a la siguiente clasificación:

- Glaucomas primarios:

+ Glaucomas congénitos:

* *Glaucoma primario congénito*

* *Glaucoma primario infantil de presentación tardía:*

+ Glaucoma primario de ángulo abierto con presión intraocular alta

+ Glaucoma primario de ángulo abierto con PIO normal

+ Glaucoma primario de ángulo cerrado

- Glaucomas secundarios:

+ Glaucoma secundario infantil:

* *Glaucoma asociado con anomalías oculares no adquiridas*

* *Glaucoma asociado con síndromes o enfermedades sistémicas no adquiridas*

* *Glaucoma asociado a patologías adquiridas*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- * *Glaucoma asociado a cirugía infantil de cataratas*
- + Glaucomas secundarios a una patología ocular:
 - * *Glaucoma pseudoexfoliativo*
 - * *Glaucoma pigmentario*
 - * *Glaucoma inducido por el cristalino:*
 - *Glaucoma facolítico*
 - *Trauma cristalino*
 - *Glaucoma facoanafiláctico*
 - * *Oftalmía simpática*
 - * *Glaucoma asociado a hemorragia vítrea*
 - * *Glaucoma uveítico*
 - * *Glaucoma neovascular*
 - * *Glaucoma debido a un tumor intraocular*
 - * *Glaucoma asociado a desprendimiento de retina*
 - * *Glaucoma debido a trauma ocular*
- + Glaucomas secundarios al uso de fármacos:
 - * *Glaucoma debido al uso de corticoides*
 - * *Glaucoma secundario a cirugía ocular y láser*
- + Glaucomas secundarios a una patología externa al globo ocular:
 - * *Glaucoma debido a una presión venosa episcleral elevada*

- Glaucomas primarios:

+ Glaucomas congénitos: Son poco frecuentes, pero de gran importancia en el desarrollo y calidad de vida de los pacientes pediátricos. El tratamiento quirúrgico suele ser necesario.^{10,11}

* *Glaucoma primario congénito:* Se presenta en recién nacidos desde los 0-1 meses, hasta los 2 años de edad y se caracteriza por presentar

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

un desarrollo incompleto o disgenesia del ángulo camerular. Su incidencia es de 1 de cada 12.000-18.000 nacimientos en la raza caucásica (fig. 3).



Figura 3: Paciente de 1.5 meses de edad afecto de glaucoma congénito bilateral. Se aprecia el buphthalmos y la pérdida de transparencia corneal.

* *Glaucoma primario infantil de presentación tardía:* Suele presentarse entre los 2 años de edad y la pubertad. Se diferencia del glaucoma primario congénito en que no hay anomalías congénitas y suele ser asintomático hasta estadios avanzados.

+ Glaucoma primario de ángulo abierto con presión intraocular (PIO) alta (GPAA): Es la primera causa de ceguera en el mundo, constituyendo el 60% de los glaucomas diagnosticados.⁹ Su etiología es desconocida y su inicio suele ocurrir a partir de los 35 años de edad, existiendo PIO elevada sin presentar sintomatología. Se produce una lesión en la cabeza del nervio óptico y la capa de fibras nerviosas, con cambios en el campo visual de manera característica, siendo la gonioscopia la de un ángulo abierto sin otros hallazgos.

Actualmente se asume que la deformación de la lámina cribosa en presencia de niveles de PIO no tolerables para un ojo individual contribuye al daño neural. El riesgo relativo para desarrollar glaucoma aumenta conforme se incrementa el nivel de PIO, aunque no hay evidencia de un nivel concreto desencadenante. De forma arbitraria, el glaucoma crónico de ángulo abierto se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

subdivide en glaucoma de presión alta y de presión normal, para reflejar el fenómeno de las neuropatías ópticas glaucomatosas en presencia de niveles de presión intraocular estadísticamente “normales”, en las que otros factores pueden jugar un papel tanto o más relevante que la PIO en su desarrollo. Es por ello que podrían representar ambas un mismo espectro de neuropatías ópticas con diferente vulnerabilidad frente a la PIO.

+ Glaucoma primario de ángulo abierto con PIO normal (GNT): También denominado glaucoma normotensional, es de etiología desconocida. Se ha encontrado una mutación en el gen de la optineurina en familias con GNT. El inicio es frecuente a partir de los 35 años de edad siendo la PIO normal (curva diurna). Es característica la presencia de hemorragias papilares y típicamente se observan, con mayor frecuencia que en otros tipos de glaucoma, escotomas paracentrales en el estudio campimétrico. Se ha relacionado su desarrollo con la presencia de fenómenos vasoespásticos (migraña, síndrome de Reynaud etc.)

+ Glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC): Su incidencia es menor a la del GPAA y se define por la presencia de contacto irido-trabecular, el cual puede ser originado por diferentes mecanismos como: bloqueo pupilar, anomalías en la configuración anatómica del iris/cuerpo ciliar, alteraciones del cristalino y síndrome de dirección anómala (“misdirection”) del humor acuoso. El riesgo de cierre angular es mayor en: cámaras anteriores poco profundas, ojos pequeños y cristalinos grandes. Puede ser subdividido en agudo, sub-agudo y crónico en base al tiempo de presentación.

- **Glaucomas secundarios**: Inducidos por otras enfermedades o situaciones en las que el nervio óptico y los mecanismos de drenaje intraocular se ven afectados sin ser responsables directos de dicha disfunción.¹²

+ Glaucoma secundario infantil: su patogenia es diversa y se puede agrupar en 5 grupos etiopatogénicos:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- *Glaucoma asociado con anomalías oculares no adquiridas*: Es secundario a anomalías del desarrollo (Ej.: anomalía de Axenfeld Rieger, anomalía de Peters, anidridia, etc.)

- *Glaucoma asociado con síndromes o enfermedades sistémicas no adquiridas*: Los tipos de afectaciones sistémicas que pueden desarrollar este tipo de glaucoma son: enfermedades cromosómicas, enfermedades del tejido conectivo, enfermedades metabólicas y facomatosis.

- *Glaucoma asociado a patologías adquiridas*: Se asocia a patologías oculares comunes como pueden ser las uveítis, el trauma ocular o el uso de esteroides.

- *Glaucoma asociado a cirugía infantil de cataratas*: es una complicación frecuente tras la cirugía de cataratas en la infancia, sobre todo si se realiza en los primeros meses de vida.

+ Glaucomas secundarios a una patología ocular

* *Glaucoma pseudoexfoliativo*: es el tipo de glaucoma secundario más frecuente, con una prevalencia que varía según las poblaciones,¹³ desarrollándose, en un período de unos 5 años, en el 15-26% de ojos con pseudoexfoliación de la cápsula del cristalino (fig. 4). Ocurre cuando se desprende material de estructuras intraoculares provocando como consecuencia una obstrucción de la malla trabecular.

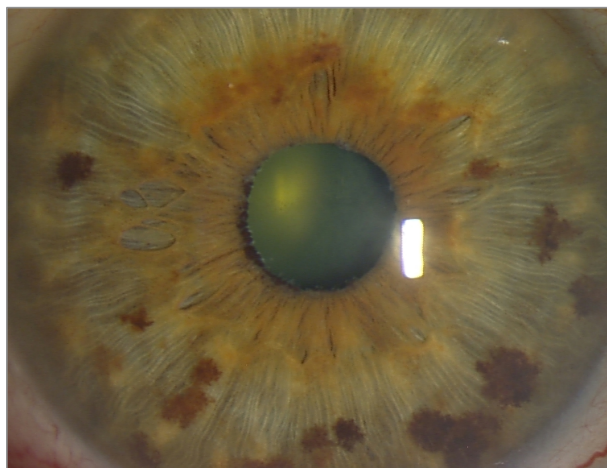


Figura 4: Glaucoma pseudoexfoliativo (PSX). Se visualiza material PSX en el borde pupilar y la superficie anterior del cristalino.

* *Glaucoma pigmentario*: los gránulos de melanina, se pueden liberar en situaciones concretas (Ej.: tras actividad física o dilatación pupilar), y bloquear la malla trabecular, lo que produce un aumento de resistencia del flujo de salida y el consecuente aumento de la PIO.

* *Glaucoma inducido por el cristalino*: se produce debido a cambios morfológicos y en la composición o posición del mismo, con los siguientes mecanismos patogénicos:

- *Glaucoma facolítico*: obstrucción de la malla trabecular por material cristalino en cataratas hiper maduras (fig. 5).

- *Trauma cristalino*: obstrucción de la malla trabecular por fragmentos cristalinos.

- *Glaucoma facoanafiláctico*: la malla trabecular se afecta por proteínas del cristalino dando lugar a una uveítis.

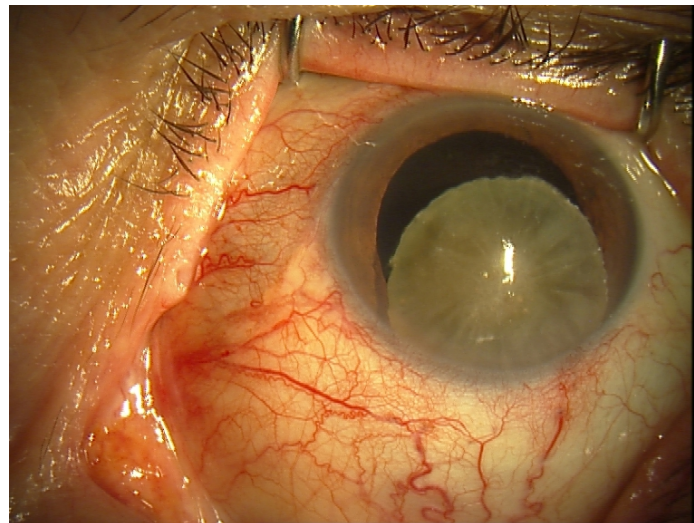


Figura 5: Glaucoma facolítico asociado a luxación anterior de una catarata hiper madura.

* *Glaucoma asociado a Oftalmía simpática*: se trata de una inflamación del ojo sano, tras cirugía o traumatismo del ojo contralateral que puede originar glaucoma.

* *Glaucoma asociado a hemorragia vítrea*: las células hemáticas, secundarias a una hemorragia en cámara anterior o cavidad vítrea pueden obstruir la malla trabecular. El aumento de la PIO suele ocurrir cuando los sangrados son grandes y es más frecuente en hemorragias recurrentes o re-sangrados.

* *Glaucoma uveítico*: células inflamatorias pueden ocluir e inflamar la malla trabecular debido a diversos procesos uveíticos tales como el síndrome de Posner-Schlossman, infecciones por herpes o enfermedad de Behçet entre otras (fig. 6).

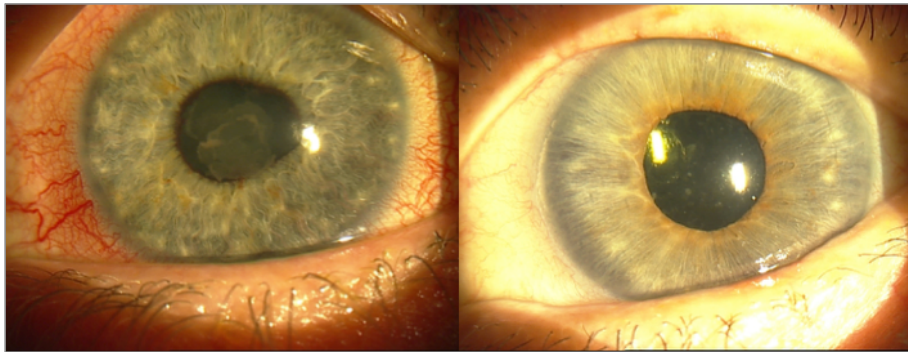


Figura 6: Glaucoma uveítico. Obsérvese la presencia de abundante fibrina en la fase aguda (izquierda), y su remisión al recibir el tratamiento específico (derecha).

* *Glaucoma neovascular*: la aparición de nuevos vasos, como reacción a diferentes procesos isquémicos, ocluye de forma patológica el drenaje de la malla trabecular (fig. 7). Se aprecia con mayor frecuencia en patologías retinianas con componente isquémico, tales como: retinopatía diabética proliferativa y oclusiones venosas y arteriales de la retina.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

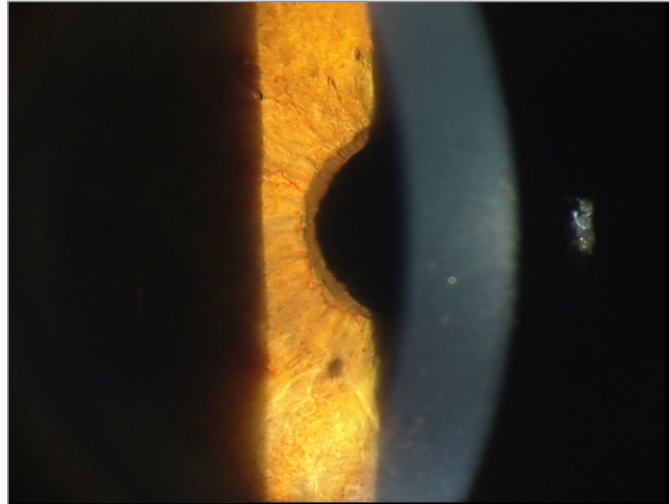


Figura 7: Glaucoma neovascular. Obsérvese la presencia de una membrana fibrovascular que se inicia en el borde pupilar.

* *Glaucoma debido a un tumor intraocular:* se produce debido a una infiltración de la malla trabecular por parte de células tumorales o del propio tumor intraocular, tanto primario como secundario

* *Glaucoma asociado a desprendimiento de retina:* el glaucoma suele aparecer después de un desprendimiento de retina regmatógeno, de larga duración, que da lugar a neovascularización secundaria a la isquemia; o debido a un desprendimiento de retina no regmatógeno, en el que hay fluido subretiniano sin presencia de agujero o desgarro. En estos casos, y debido a un efecto masa supracoroideo puede producirse un glaucoma por cierre angular.

* *Glaucoma debido a trauma ocular:* Tras un trauma contuso, el glaucoma puede aparecer de forma secundaria a: trauma, hipema e inflamación en la malla trabecular.

+ Glaucomas secundarios al uso de fármacos

* *Glaucoma debido al uso de corticoides:* el uso de corticoides, a altas dosis y en periodos prolongados, puede dar lugar a un glaucoma

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

secundario, en cualquiera de sus formas de administración (tópica, intravítrea o sistémica), aunque menos frecuente en la sistémica.

* *Glaucoma secundario a cirugía ocular y láser:* se produce como consecuencia de la realización de las diferentes técnicas quirúrgicas y tratamientos láser por: hemorragia intraocular, inflamación, material cristalino, trauma o liberación de células pigmentarias.

+ Glaucomas secundarios a una patología externa al globo ocular

* *Glaucoma debido a una presión venosa episcleral elevada:* Patologías como la orbitopatía distiroidea, la obstrucción de la vena yugular o el Síndrome de Sturge-Weber pueden dificultar la salida de humor acuoso.

1.1.4. Epidemiología

El glaucoma es la principal causa de ceguera irreversible en todo el mundo, y la segunda causa más frecuente de ceguera tras la catarata.^{9, 14} La Organización Mundial de la Salud considera que la población mundial con PIO alta (>21 mmHg) puede ser de 104,5 millones, estimando la incidencia de GPAA en 2,4 millones de personas/año.¹⁵⁻¹⁸ La prevalencia de personas ciegas por glaucoma en general es de 8 millones de personas y por GPAA de unos 4 millones.¹⁹

La prevalencia del glaucoma puede variar en función de los distintos países. Se han realizado diferentes estudios epidemiológicos en todo el mundo con disparidad de resultados que van desde el 0.8% al 7% en función de la población estudiada.^{20, 21} Hay cierta discordancia entre estas investigaciones desde el punto de vista metodológico, lo que dificulta ofrecer datos epidemiológicos exactos. Se han empleado diferentes tipos de población y diversas metodologías.²²⁻²⁸ La mayoría de estudios diferencia la 4ª y 5ª década de la vida con la 7ª y 8ª a la hora de estudiar la prevalencia, salvo el estudio Blue Montains,²⁵ en el que se presentó un análisis de la prevalencia global en mayores de 49 años (fig. 8). En cualquier caso, la edad parece ser el factor principal relacionado con la prevalencia del glaucoma, al igual que en otras

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

enfermedades como la degeneración macular asociada a la edad o las cataratas, lo cual irá agravando su frecuencia, debido al envejecimiento progresivo de la población que estamos sufriendo tanto en España como en Europa²⁹⁻³¹ (fig. 9).

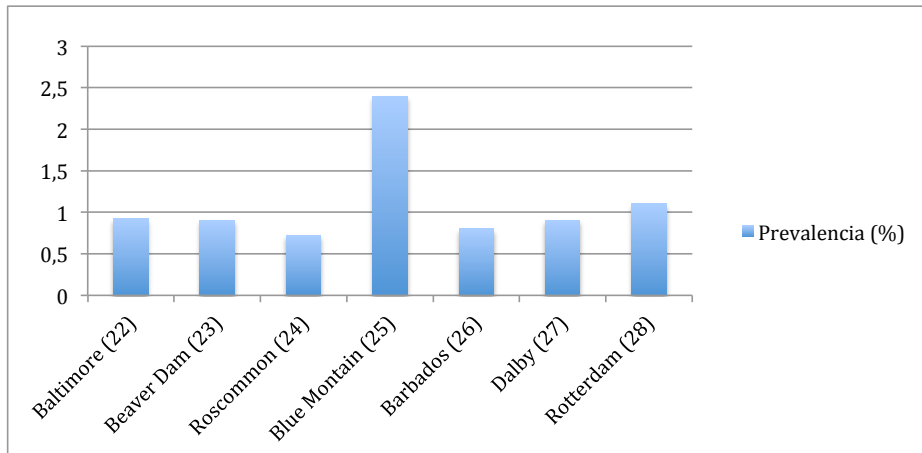


Figura 8: Gráfico con los datos de prevalencia de glaucoma en los principales estudios internacionales.

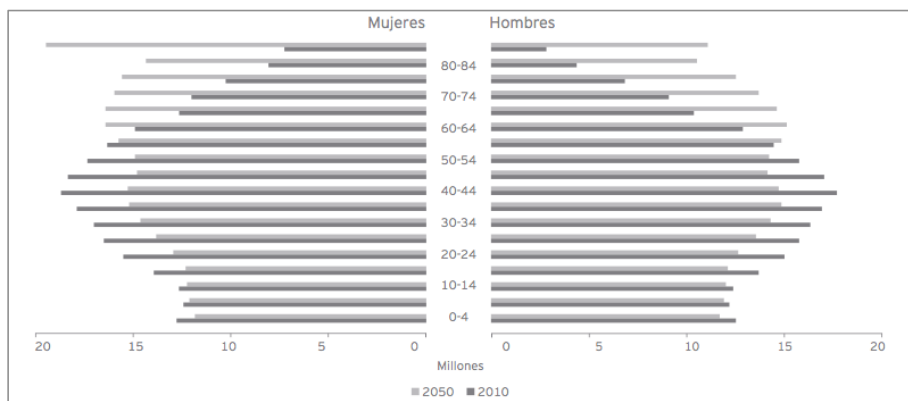


Figura 9: Previsión de la pirámide poblacional para el año 2050, en base a la del 2010 en Europa.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

En España, se estima que la población mayor de 65 años se incrementará un 16% entre 2010 y 2050, situándose un 4% por encima de la media de la Unión Europea.³¹ Esto dará lugar a un aumento de las patologías asociadas con la edad, como son la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y el glaucoma. En España el Instituto Nacional de Estadística, en la “Encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia” de 2008, estudió la prevalencia de discapacidad visual asociadas a enfermedades crónicas como: glaucoma, retinopatía diabética, DMAE, miopía patológica y retinosis pigmentaria. La prevalencia promedio nacional de glaucoma resultó en 3.86/1.000 habitantes, siendo la comunidad autónoma con mayor prevalencia Galicia y con la menor Asturias (tabla 1).

Estos resultados son similares a los que presentó la ONCE, en su informe de afiliados de junio de 2016, en el que determina la prevalencia de glaucoma en un 4.36%, aunque hay que tener en cuenta que éste es un registro sobre afiliados y no poblacional.³²

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Comunidad Autónoma	Prevalencia Glaucoma (%)/1000 habitantes
Andalucía	3.94
Aragón	4.50
Asturias	2.66
Baleares	2.43
Canarias	3.66
Cantabria	3.43
Castilla y León	4.09
Castilla La Mancha	2.94
Cataluña	3.64
Comunidad Valenciana	4.18
Extremadura	4.13
Galicia	6.45
Madrid	2.88
Murcia	2.88
Navarra	5.57
País Vasco	2.90
La Rioja	5.40

Tabla 1: Prevalencia (por 1000 habitantes) de glaucoma en la encuesta de discapacidades del INE, 2008.

1.1.5. Factores de riesgo

Se han descrito diferentes factores de riesgo en la aparición y progresión del glaucoma, entre ellos: la presión intraocular, la edad, antecedentes familiares de glaucoma, raza y espesores corneales delgados son los más significativos (tabla 2). Los factores de riesgo son importantes para definir las mejores estrategias de detección precoz y seguimiento de los pacientes en riesgo de padecer glaucoma.¹⁹

Factor de riesgo	Estudio prospectivo
Edad avanzada	AGIS ³³ , CIGTS ³⁴ , EGPS ³⁵ , EMGT ³⁶ , OHTS ³⁷
Antecedentes de raza africana	AGIS ³³ , CIGTS ³⁴ , CNTGS ³⁸ , OHTS ³⁷
Severidad del daño de campo visual	AGIS ³³ , EGPS ³⁵ , EMGT ³⁶ , OHTS ³⁷
Diabetes mellitus	AGIS ³³ , OHTS ³⁷ (protector)
Hemorragia papilar	CNTGS ³⁸ , EMGT ³⁶
PIO (evolución)	CNTGS ³⁸ , EMGT ³⁶
Cociente excavación/papila	EGPS ³⁵ , OHTS ³⁷
Espesor corneal central	EGPS ³⁵ , OHTS ³⁷
Pseudoexfoliación	EMGT ³⁶
PIO (inicial)	EMGT ³⁶
Género femenino	CNTGS ³⁸
Género masculino	AGIS ³³
Presión de perfusión	BES ³⁹ , LALES ⁴⁰
Raza latina	LALES ⁴⁰

Tabla 2: Factores de riesgo de glaucoma y los estudios en los que se han descrito. AGIS: Advanced Glaucoma Intervention Study; BES: Barbados Eye Study; CIGTS: Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study; CNGTS: Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study; EGPS: European Glaucoma Prevention Study; EMGT: Early Manifest Glaucoma Trial; LALES: Los Angeles Latino Eye Study; OHTS: Ocular Hypertension Treatment Study.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Factores demográficos:

- **Edad:** La incidencia y prevalencia del glaucoma crónico de ángulo abierto aumenta con la edad, sobre todo a partir de la cuarta década de vida, según demuestran diferentes publicaciones.³³⁻³⁷ La edad se considera tanto un factor de riesgo de aparición como de progresión del glaucoma. Hoy en día se desconoce qué cambios, asociados con la edad, son los que llevan al desarrollo de la enfermedad.

- **Género:** No existe un consenso respecto a si el ser hombre o mujer favorece el riesgo de padecer glaucoma, pero se podría pensar, en parte, que el que las mujeres lo sufran con mayor frecuencia, está condicionado a que su esperanza de vida es mayor. En la literatura podemos encontrar estudios en todos los sentidos: los que no encuentran diferencias significativas entre hombres y mujeres,²²⁻²⁴ los que encuentran mayor prevalencia en hombres,^{26, 28, 33} y los que lo hacen en mujeres.

- **Raza:** Se ha descrito mayor incidencia de glaucoma en personas de raza negra e indígenas de algunas etnias específicas,^{26, 33-37, 41} pero también en raza latina.⁴⁰ No hay evidencia de que estos grupos presenten valores de presión intraocular más altos que los sujetos caucásicos. Parecen depender de una mayor vulnerabilidad en la cabeza del nervio óptico, que se refleja en un mayor cociente excavación/papila. Estas conclusiones se basan sobre todo en estudios comparativos entre población negra y caucásica.⁴²

Atendiendo al tipo de glaucoma, el GPAA es más frecuente en sujetos caucásicos, afro-americanos e indígenas americanos, mientras que el GPAC y el glaucoma de tensión normal tienen una mayor prevalencia en la población asiática y en americanos de este origen.⁴³

Factores oculares:

- **PIO:** La presión intraocular se estima, en población adulta sana, en unos 15-16 mmHg +/- 3 mmHg.⁴²⁻⁵⁰ Aunque tradicionalmente se ha definido el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/</i>	
Identificador del documento: 981785	Código de verificación: vECOMm8p
Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

límite de la PIO normal en dos desviaciones estándar sobre la media normal (21 mmHg), considerándose elevada por encima de esta cifra, no se ha definido un límite inferior que asegure la integridad del nervio óptico.

Actualmente, el tonómetro de Goldmann sigue siendo el *gold standard* para la medición de la PIO. Su fórmula da como supuesto que la mayoría de los pacientes tienen un espesor corneal central (ECC) de 520 μm .⁵¹ En comparación con este, otros tonómetros como el Tono-Pen permiten medir la PIO reduciendo el efecto del ECC sobre la medición en la mayoría de los pacientes.⁵² Asimismo, el sistema ORA permite compensar el efecto de las características biomecánicas de la córnea aportando un valor de PIO corregida.⁵³ Es importante conocer los diferentes factores responsables de la sobre- o infraestimación de las mediciones de la PIO dependiendo del tonómetro utilizado.

El Ocular Hypertensión Treatment Study (OHTS), publicado en 2002, demostró una importante relación entre el ECC y el desarrollo de glaucoma en pacientes con HTO. Desde entonces han surgido diferentes tablas para convertir la cifra del tonómetro en función de los resultados de la *paquimetría*. Actualmente, las tablas de conversión se han descartado totalmente, y se entiende el valor del ECC como un factor de riesgo de desarrollar glaucoma o de progresión, siendo esta relación independiente de la PIO. Conocer el ECC ha servido para salir del error de clasificar como normales a pacientes con córneas delgadas, y glaucomatosos a pacientes con córneas gruesas.

La PIO puede variar por diferentes factores fisiológicos como: hora del día en la que se mida debido al ritmo circadiano que tiene, posición del cuerpo, ritmo cardíaco, ejercicio físico o ingesta de líquidos.

- **Córnea:** Juega un papel importante tanto en el diagnóstico como en el tratamiento del glaucoma. El estudio de las características biomecánicas de la córnea ha permitido conocer con mayor precisión su influencia en la medición de la PIO.⁵⁴

Diferentes autores han estudiado la influencia del ECC en la medida de la PIO, para lo cuál han propuesto diferentes factores de corrección. Ehlers y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

cols.⁵⁵ proponen añadir 0.7 mmHg de PIO por cada 10 µm de espesor corneal, a partir de un espesor de 520 µm. Whitacre y cols.⁵⁶ proponen una corrección inferior (0.18-0.23 mmHg por cada 10 micras), y Johnson y cols.⁵⁷ proponen una adición de 0.63 mmHg por cada 10 µm, por lo que no existe consenso en la corrección exacta que debe hacerse para que no se vea influenciada la medida de la PIO por el ECC.

El ECC ha sido descrito también como un factor favorecedor de la progresión del glaucoma, siendo las córneas delgadas un factor predictivo para el desarrollo de la enfermedad.^{37,40} ECC menores de 555 µm pueden multiplicar por tres el riesgo de desarrollarlo. Díaz Alemán y cols.⁵⁸ han diseñado un nomograma para representar los resultados del Ocular Hipertensión Study respecto a la influencia pronóstica de éste.³⁷ No está claro si los pacientes hipertensos oculares y sospechosos de glaucoma, podrían presentar valores más bajos o más altos de espesor corneal.^{59,61}

- **Miopía:** Investigaciones poblacionales han demostrado una asociación entre GPAA y miopía,⁶²⁻⁶⁴ como el Beaver Dam Eye Study²³ y el Rotterdam Study.²⁸ En el primero, el riesgo de padecer glaucoma se asoció con un equivalente esférico menor o igual a una dioptría negativa. En el segundo un equivalente esférico menor o igual a cuatro dioptrías negativas, se asoció con un riesgo incrementado de padecer glaucoma. Un meta-análisis reciente coincide con la evidencia previa, mostrando que la miopía moderada puede ser un factor de riesgo para desarrollar GPAA.⁶⁵ Se ha demostrado que la miopía es independiente de otros factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma, así como de las cifras de PIO.⁶⁶ Otros autores²⁵ postulan que la relación PIO-glaucoma no sería tan importante como se ha descrito, debido a las dificultades que conlleva la interpretación del estudio de la papila por la gran variabilidad de la morfología del disco óptico y del campo visual en estos pacientes. La miopía se asocia a diferentes conformaciones de la cabeza del nervio óptico, las cuales, junto con la debilidad estructural de las fibras nerviosas en el mismo, y las alteraciones en la lámina cribosa y la coroides, podrían contribuir a la alta susceptibilidad del disco óptico a las fluctuaciones de la PIO, con el consiguiente aumento del riesgo de desarrollar glaucoma. Por otra parte, los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

ojos miopes tienen un riesgo mayor de dispersión pigmentaria, lo cual es otro factor favorecedor del desarrollo de glaucoma.¹⁹

Factores sistémicos:

- **Diabetes:** Estudios de prevalencia han observado PIO más elevada en población con diabetes respecto a población sin ella,⁶⁷ observando una prevalencia del 5.5% frente al 2.8% respectivamente. Esta asociación también ha sido confirmada en un meta-análisis.⁶⁸

Atendiendo a la teoría vascular, sobre la patogenia del glaucoma, y al daño tanto microvascular como macrovascular que se desarrolla, podríamos suponer que los pacientes con diabetes, y en especial los que desarrollen retinopatía diabética, pudieran tener un mecanismo adicional favorecedor de la alteración del flujo vascular en la cabeza del nervio óptico.

Es importante tener en cuenta que, aunque los pacientes con retinopatía diabética suelen llevar un control más estricto y frecuente desde el punto de vista oftalmológico, ello no nos debe hacer olvidar el despistaje de un posible glaucoma, sobre todo por encima de la cuarta década de vida.

Las proyecciones de aumento de la población mundial afectada por diabetes, para 2035, se estiman en un 55% respecto al número actual,⁶⁹ lo que contabilizaría un total de 592 millones personas afectas de esta enfermedad.

- **Presión arterial:** En estudios poblacionales se ha descrito que existe una asociación entre la presión de perfusión ocular baja y un incremento en la prevalencia del GPAA.⁷⁰⁻⁷¹ Al igual que en la diabetes, la presión arterial sistémica parece contribuir a la patogenia del glaucoma, ya que se ha descrito que el daño glaucomatoso puede asociarse a alteraciones en la circulación sanguínea ocular.⁷² Efectivamente, se ha demostrado una correlación positiva entre la presión arterial sistémica y la PIO, así como una asociación entre la presión diastólica baja y un aumento en la frecuencia del glaucoma de alta tensión, sin relación con otras enfermedades vasculares sistémicas.⁷³

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

Patologías como la hipotensión nocturna, pueden tener también un papel importante en el desarrollo y progresión del glaucoma en muchos casos, independientemente de la presión intraocular, considerando que la edad puede no ser un factor de riesgo *per se* para el glaucoma, sino un índice indirecto que influye por medio de la enfermedad cardiovascular.⁷⁴ La hipotensión vascular produce una reducción del flujo arterial en el nervio óptico, lo cual se puede agravar por una presión intraocular alta, con el consecuente daño ocular. En la actualidad estas alteraciones se postulan como un factor de riesgo a tener en cuenta para el diagnóstico de la enfermedad.⁷⁵

- **Presión intracraneal:** La presión intracraneal (PIC) podría estar relacionada con la presión intraocular, y por lo tanto con el glaucoma.⁷⁶ Se ha demostrado que la presión intracraneal es menor en pacientes con GPAA y glaucoma de tensión normal en comparación con los sujetos control no glaucomatosos.⁷⁷⁻⁷⁹ Una disminución de la presión intracraneal podría dar lugar a un aumento en la diferencia de la presión trans-lamina cribrosa (PIO menos PIC) que, en caso de ser alta, podría ser la causa de una función anormal del nervio óptico por: daño del mismo, alteración del flujo sanguíneo, deformación de la lámina cribrosa, o una combinación de varias influencias.⁷⁷⁻⁷⁸ La PIC se ha descrito como factor de riesgo independiente en la progresión del glaucoma,^{79,80} no existiendo una evidencia sólida al respecto en la actualidad.

- **Fenómenos vaso-espásticos:** La isquemia secundaria a la constricción periódica de los vasos sanguíneos ha sido propuesta como posible mecanismo de daño glaucomatoso.⁸¹⁻⁸³ Esto ha dado lugar a que se sugiera que las migrañas pueden ser factor de riesgo, porque han sido asociadas a alteraciones transitorias de la circulación en la cabeza del nervio óptico y a vaso-espasmo periférico, como el Síndrome de Raynaud. La migraña podría estar relacionada con el GPAA,⁸⁴ al estar presente en ambas patologías una desregulación vascular. Profundizar en este campo, podría dar lugar a nuevas dianas terapéuticas en el glaucoma.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vEC0mm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Factores genéticos:

Se conoce que el glaucoma es una enfermedad multifactorial en la que se requiere un terreno abonado genéticamente sobre el cual actúan una serie de noxas causales que desencadenan los procesos de daño. Los familiares de un paciente con glaucoma presentan diez veces mas riesgo de padecer esta enfermedad, y actualmente se habla de que en un 75% de los casos de glaucoma puede determinarse un factor hereditario.⁸⁵

Hasta hace pocos años solo se conocían tres genes asociados al glaucoma (miocilina, CYP1B1 y optineurina) que daban respuesta solo al 5 % de los casos de glaucoma primario de ángulo abierto. No así en el caso del glaucoma primario congénito, glaucoma juvenil y los glaucomas sindrómicos en los que la base genética está bien determinada y se han podido describir la presencia de mutaciones concretas en genes conocidos.^{86,87}

Con el advenimiento de las nuevas técnicas de diagnóstico genético (genes candidatos y GWAS) se han descrito unos 70 genes posibles candidatos causales de glaucoma, 38 de ellos altamente probables. Igualmente, el estudio de los rasgos endofenotípicos asociados a glaucoma (excavación papilar, hipertensión ocular, grosor corneal, etc.) ha aportado mas información a la probabilidad de presentación de dicha enfermedad.⁸⁸

Actualmente no suelen indicarse pruebas genéticas en la práctica clínica habitual, en pacientes con glaucoma, pero en el futuro seguro que tendrán un papel fundamental tanto en la evaluación del pronóstico, como en el abordaje terapéutico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

1.1.6. Bibliografía

1. Maklakoff O. La ophtalmotometrie. Arch Ophtal Paris. 1885;5: 159-165.
2. Goldmann H. Un Nouveau tonometre a applanation. Bull Soc Fran Ophtal. 1954;67: 474-478.
3. Draeger J. Ein neues Handapplanations tonometer zur Anwendung am liegenden oder sitzender Patienten. Ber Zusammenkunft Dtsch Ophthalmol Ges. 1966; 67:391-393.
4. Fankhauser F, Koch P, Roulier A. On automation of perimetry. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1972;184: 126-150.
5. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W et al. Optical coherence tomography. Science. 1991;254: 1178-1181.
6. Honrubia-López FM, García-Sánchez J. Evolución del diagnóstico precoz del glaucoma. En: García-Sánchez J, Honrubia López F, García Feijóo J, Pablo Júlvez L, editores. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2013. pp. 15.
7. Flammer J, Haefliger IO, Orgul S, Resink T. Vascular dysregulation: a principal risk factor for glaucomatous damage?. J Glaucoma. 1999;8: 212-219.
8. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4ª ed. European Glaucoma Society. Savona (IT): Publicomm S.r.l.; 2012.
9. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophtalmol. 1996;80: 389-393.
10. Beck AD, Lynn MJ, Crandall J, et al. Surgical outcomes with 360-degree suture trabeculotomy in poor-prognosis primary congenital glaucoma and glaucoma associated with congenital anomalies or cataract surgery. J AAPOS. 2011;15: 54-58.
11. Girkin CA, Rhodes L, McGwin G, Marchase N, Cogen MS. Goniotomy versus circumferencial trabeculotomy with an illuminated microcatheter in congenital glaucoma. J AAPOS. 2012;16: 424-427.
12. Canut-Jordana MI. Glaucomas secundarios II: protocolos diagnósticos y terapéuticos. 2º ed. Barcelona: Glosa S.L.; 2010.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

13. Holló G, Konstas AGP. Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma, 2nd ed. Savona (IT): Publicomm S.r.l.; 2012
14. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, Klein R, Munoz B, Friedman DS, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. Arch Ophthalmol. 2004;122: 477-485.
15. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2013;1: 339-349.
16. World Health Organization (WHO) and International Agency for Blindness Prevention (IAPB). The right to sight: Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness. Vision 2020. Action Plan (2006-2011). Disponible en: http://www.who.int/blindness/Vision2020_report.pdf
17. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/es/>
18. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ. 2004;82: 844-851.
19. Glaucoma. Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology. Ed. AAO; 2016.
20. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 1994;112: 821-829.
21. Wolfs RC, Borger PH, Ramrattan R, Klaver CC, Hulsman CA, Hofman A, et al. Changing views on open-angle glaucoma: definitions and prevalences-The Rotterdam Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41: 3309-3321.
22. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Quigley HA, Royal RM, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open glaucoma. JAMA. 1991;266: 369-374.
23. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, Franke T, Cantor LB, Martone J, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology. 1992;99: 1499-1504.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

24. Coffey M, Reidy A, Wormald R, Wu XX, Wright L, Courtney P. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. Br. J Ophtalmol. 1981;65: 46-49.
25. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open angle glaucoma in Australia. Ophtalmology. 1996;103: 1661-1669.
26. Leske MC, Connel AMS, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study-prevalence of open angle glaucoma. Arch Ophtalmol. 1994;112: 821-829.
27. Bengtsson B. The prevalence of glaucoma. Br J Ophtalmol. 1981;65: 46-49.
28. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RCW, Hofman A, Grobee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population based study in the Netherlands. Ophtalmology. 1994;101: 1851-1855.
29. Vision 2020: The right to sight. Worl Health Organization (WHO) and International Agency for Blindess Prevention (IAPB). Action Plan (2006-2011) Disponible en: <http://www.iapb.org/vision-2020>
30. Portal web del Instituto Nacional de Estadística (INE), 2011. Disponible en: http://www.ine.es/censos2011_datos/cen11_datos_inicio.htm
31. Portal web del Eurostat, 2011. Disponible en: [<https://ec.europa.eu/CensusHub2/query.do?step=selectHyperCube&qhc=false>]
32. Datos estadísticos afiliados a la ONCE. Portal web de la ONCE. Disponible en: <http://www.once.es/new/afiliacion/documentos/Datos%20a%2030%20de%20junio%20de%202016.doc/download>
33. Ederer F, Gaasterland DE, Sullivan EK; AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 1. Study design and methods and baseline characteristics of study patients. Control Clin Trials. 1994;15: 299-325.
34. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. Ophthalmology. 1999;106: 653-662.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

35. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I; European Glaucoma Prevention Study Group. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology*. 2002;109: 1612-1621.
36. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology*. 1999;106: 2144-2153.
37. Gordon MO, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol*. 1999;117: 573-583.
38. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group . 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.
39. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1994;112: 821-829.
40. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, Nguyen BB, Deneen J, Wilson MR, Azen SP; Los Angeles Latino Eye Study Group. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2004;111: 1439-1448.
41. 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: 4254-4261.
42. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Singh K. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol*. 1991;109: 1090-1095.
43. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, Milton RC, Kini MC, Kahn HA 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.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

44. Leydhecker W, Akiyama K, Neumann Hg. Intraocular pressure in normal human eyes. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild.* 1958;133: 662-670.
45. Armaly MF. On the distribution of applanation pressure. I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1965;73: 11-18.
46. Davanger M, Ringvold A, Blika S, Elsås T. Frequency distribution of IOP. Analysis of a material using the gamma distribution. *Acta Ophthalmol.* 1991;69: 561-564.
47. Hollows FC, Graham PA. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol.* 1966;50: 570-586.
48. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Morbio R. The relationship between intraocular pressure and glaucoma in a defined population. Data from the Egna-Neumarkt Glaucoma Study. *Ophthalmologica.* 2001;215: 34-38.
49. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33: 2224-2228.
50. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 1996;103: 1661-1669.
51. Brandt JD. The influence of corneal thickness on the diagnosis and management of glaucoma. *J Glaucoma.* 2011;10: S65-S67.
52. Bhan A, Browning AC, Shah S, Hamilton R, Dave D, Dua HS. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Glodmann applanation tonometer, and Tono-Pen. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002; 43: 1389-1392.
53. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyser. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31: 156-162.
54. Moreno-Montañés J, Sabater-Gozalvo A, Bonet-Farriol E. Córnea y glaucoma. En: García-Sánchez J, Honrubia López F, García Feijóo J, Pablo Júlvez L, editores. *Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto.* Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2013. pp. 29.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

55. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975;53: 34-43.
56. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol.* 1993;115: 592-596.
57. Johnson M, Kass MA, Moses RA, Grodzki WJ. Increased corneal thickness simulating elevated intracocular pressure. *Arch Ophthalmol.* 1978;96: 664-665.
58. Díaz-Alemán VT, Fernández-Baca Vaca G, Lozano-López V, García-Somalo M, Perera-Sanz D, et al. Nomograma de riesgo de progreso de hipertensión ocular basado en el Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005;80: 151-154.
59. Jonas JB, Hayreh SS, Tao Y. Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa and peripapillary sclera in monkeys. *Arch Ophthalmol.* 2009;127: 1395-1399.
60. Ortega-Ruíz B, Armengol-Oramas Y, Guerra-Fernández A, Herrera-Hernández N. Importancia del espesor corneal central en pacientes sospechosos de glaucoma, hipertensos oculares y normales. *Rev Med Electrón.* 2010; 32: 0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242010000100004
61. Alías EG, Ferreras A, Polo V. Importancia del espesor corneal central en el estudio de hipertensos oculares, sospechosos de glaucoma y glaucomas pre-perimétricos. *Arch Soc Esp oftalmol.* 2007;82: 615-621.
62. Jaén Díaz J, Sanz Alcolea I, López de Castro F, Pérez Martínez T, Ortega Campos P, Corral Morales R. Glaucoma and ocular hipertensión in primary care. *Aten primaria.* 2001;28: 23-30.
63. Galassi F, Sodi A, Ucci F, Harris A, Cheng HS. Ocular haemodynamics in glaucoma associated with myopia. *Int Ophtalmol.* 1998;22: 229-335.
64. Wong T, Klein B, Knudtson M, Lee K. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. *Ophtalmology.* 2003;110: 211-217.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

65. Marcus MW, de Vries MM, Montolio FG, Jansonius NM: Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2011;118: 1989–1994.
66. Detry-Morel M. Is myopia a risk factor for glaucoma?. *J Fr Ophtalmol*. 2011;34: 392-395.
67. Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR. Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains eye study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104: 712-718.
68. Bonovas S, Peponis V, Filioussi K. Diabetes mellitus as a risk factor for primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Diabetic Medicine*. 2004;21: 609-614.
69. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 6th Edition, Disponible en: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
70. Quigley HA, West SK, Rodríguez J, Muñoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001;119: 1819-1826.
71. Leske MC, Connel AM, Wu SY, Hyman LG, Schatchat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995;113: 918-924.
72. Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, Witterman JC, de Jong PT. Blood pressure, arterial stiffness, and open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2007;125: 805-812.
73. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna Neumarkt. Study *Ophthalmology*. 2000;107: 1287-1293.
74. Hayreh SS. The role of age and cardiovascular disease in glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1999;43: 27-42.
75. Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma. *Mol Vis*. 2008;14: 224-233.
76. Berdahl JP, Allingham RR, Johnson DH. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2008;115: 763-768.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

77. Villarruel JM, Li XQ, Bach-Holm D, Hamann S. Anterior lamina cribosa surface position in idiopathic intracranial hypertension and glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2017; 27: 55-61.
78. Berdahl JP, Fautsch MP, Stinnett SS, Allingham RR. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49: 5412-5418.
79. Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology.* 2010;117: 259-266.
80. Wostyn P, De Groot V, Audenaert K, Paul De Deyn P. Are intracranial pressure fluctuations important in glaucoma? *Medical Hypotheses.* 2011;77: 598–600.
81. Hayreh SS. Factors determining the glaucomatous optic nerve head damage. In: Krieglstein GK, editor. *Glaucoma update III.* Berlín: Springer-Verlag; 1987.
82. Hayreh SS, Peter J, Zimmerman MB. Morphological changes in chronic high pressure experimental glaucoma in rhesus monkeys. *J Glaucoma.* 1999;8: 56-71.
83. Belzunce A, Casellas M. Factores de riesgo vascular en el glaucoma primario de ángulo abierto. *Anales Sis San Navarra.* 2004;27: 335-344.
84. Dadaci Z, Doganay F, Oncel Acir N, Aydin HD, Borazan M. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in migraine patients: implications for the association of migraine and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2014;98: 972-975.
85. Miller MA, Fingert JH, Bettis DI. Genetics and genetic testing for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28: 133-138.
86. Aung T, Khor CC. Glaucoma Genetics: Recent Advances and Future Directions. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2016;5: 256-259.
87. Millá E, Mañé B, Duch S, Hernan I, Borràs E, Planas E, et al. Spanish Multicenter Glaucoma Group-Estudio Multicéntrico Español de Investigación Genética del Glaucoma, EMEIGG. Survey of familial glaucoma shows a high incidence of cytochrome P450, family 1,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- subfamily B, polypeptide 1 (CYP1B1) mutations in non-consanguineous congenital forms in a Spanish population. *Mol Vis.* 2013;19: 1707-1722
88. Rong SS, Tang FY, Chu WK, Ma L, Yam JC, Tang SM, et al. Genetic Associations of Primary Angle-Closure Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2016;123: 1211-1221.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.2. ANATOMÍA Y EVOLUCIÓN DEL GLAUCOMA

El glaucoma engloba una serie de enfermedades crónicas y progresivas de diversas etiologías. Como consecuencia se producen cambios histopatológicos en la papila, capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), y células ganglionares. La pérdida de fibras nerviosas confiere a la papila una configuración característica, y una disminución de su espesor en la retina.¹

Algunos autores opinan que el daño anatómico en pacientes afectos de glaucoma, puede preceder al daño funcional detectable por la perimetría.²⁻³ En contraposición, otros autores defienden que el primer daño medible depende de cada paciente en particular, pudiendo ser este estructural o funcional.⁴⁻⁵

En las primeras fases del glaucoma la relación entre morfología y función parece ser lineal, no teniendo una función logarítmica en las fases más avanzadas. La razón de ello es que, en los estadios avanzados de la enfermedad, la evolución del daño estructural no puede detectarse, mientras que la pérdida funcional puede seguir avanzando. Esto es debido a que al final queda un tejido remanente que no llega a desaparecer, manifestándose como un valor estable, aunque continúe el proceso degenerativo axonal.

La concordancia en cuanto a la progresión entre las pruebas de diagnóstico funcional y estructural es baja, y a veces los resultados de la perimetría se muestran más frecuentes, precoces y reproducibles, como se demuestra por el trabajo del Prof. González de la Rosa y cols.⁶ al comparar la progresión funcional a través del defecto medio (MD) en perimetría blanco-blanco,⁷ Pulsar⁸ y perimetría FDT⁹, el programa TNT (Threshold Noisless Trend), o Programa de seguimiento de umbrales de bajo ruido,¹⁰⁻¹² y la progresión morfológica empleando el análisis de regresión lineal GPS (Glaucoma Probability Score) en el HRT y la medida de la RNFL con el GDx-VCC (Polarimetría Láser).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.2.1. Nervio óptico

El nervio óptico es la conexión nerviosa entre la retina neurosensorial y el ganglio geniculado lateral.

1.2.1.1 Anatomía del nervio óptico

Está constituido aproximadamente por 700.000-1.250.000 axones de células ganglionares¹³ que, desde el cuerpo celular, convergen en la papila óptica de forma organizada. Los axones de la retina nasal, superior e inferior siguen un trayecto elativamente recto hacia la papila. Sin embargo, los axones de la retina temporal describen un trayecto ligeramente arqueado a su paso por la región macular dando lugar a un rafe horizontal temporal a ella.

El área de apertura interna del foramen escleral, delimitado por el anillo escleral peripapilar de Elschnig, oscila desde 0.68 hasta 4.42 mm². Este hecho condiciona la variabilidad del tamaño de la papila, pudiendo situarse entre 1.15 y 4.94 mm².

Los haces de fibras ocupan la porción más externa de la retina formando el anillo neuroretiniano (AN). La parte central de la papila está ocupada por los vasos sanguíneos centrales de la retina y su tejido conectivo, definiéndose clínicamente como excavación del disco óptico. El área de excavación de la papila puede variar desde 0 a 3 mm². En los casos normales, a mayor tamaño de la papila corresponde generalmente una mayor excavación.

La evaluación macroscópica del grosor del AN puede hacerse mediante la regla ISNT propuesta por Jonas y cols.¹⁵: polo inferior (I) más grueso que el polo superior (S), que es más grueso que el anillo nasal (N), que es más grueso que el anillo temporal (T) (fig. 10). El incumplimiento de la regla ISNT sugiere la existencia de daño glaucomatoso en el nervio óptico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31



Figura 10: Retinografía de la papila de un paciente con glaucoma incipiente. Se observa que no cumple la regla ISNT.

1.2.1.2 Nervio óptico en el glaucoma

La lesión de la RNFL en el glaucoma afecta tanto a la forma como al tamaño del AN. Cualquier alteración de la regla ISNT puede ser un signo de sospecha de daño glaucomatoso.^{16,17}

Se pueden describir tres patrones principales de excavación glaucomatosa:

- **Aumento concéntrico de la excavación:** El AN se estrecha de forma uniforme y es frecuente en pacientes jóvenes.

- **Aumento de la excavación temporal:** El aumento de la excavación es principalmente temporal, en relación al tronco vascular, extendiéndose en el diámetro vertical.

- **Aumento focal de la excavación:** Se forma una muesca en el AN, y suele asociarse a un defecto detectable en la perimetría.

Además del aumento de la excavación papilar, existen otros signos de neuropatía óptica glaucomatosa tales como: hemorragia en astilla superficial,

reducción del espesor de la RNFL, aspecto traslúcido del AN, cortocircuitos vasculares, asimetría de la excavación entre ambos ojos (mayor de 0.2 mm²) y atrofia peripapilar (zona β).

Las hemorragias en astilla¹⁸⁻²⁰ se presentan cuando la enfermedad está activa y suelen reabsorberse a lo largo del tiempo, dejando una muesca en el AN y una alteración campimétrica congruente (fig. 11).



Figura 11: Retinografía de una papila en la que se observa una hemorragia en astilla con muesca en polo inferior.

En cuanto a la atrofia peripapilar podemos diferenciar dos tipos: α y β. La atrofia tipo α es una semiluna hipo o hiperpigmentada, típica de los pacientes con miopía. En los pacientes con glaucoma es más frecuente la atrofia tipo β sobre todo en GPAA, y menos frecuente en el GPAC y GTN. Representa una atrofia de la coriocapilar y del epitelio pigmentario de la retina, y da lugar a un lecho blanquecino peripapilar que permite ver los grandes vasos de la coroides y de la esclera subyacente.²¹⁻²²

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.2.2. Capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL)

La RNFL es, junto con la membrana limitante interna, la capa más interna de la retina.

1.2.2.1. Anatomía de la RNFL

La RNFL sana presenta estriaciones regularmente orientadas, formadas por los haces de axones de las células ganglionares de la retina, que se agrupan en canales individuales formados por los procesos de las células de Müller¹⁹ (fig. 12).

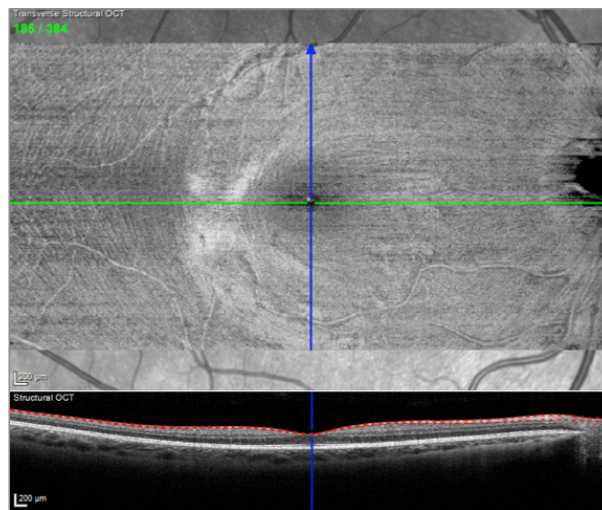


Figura 12: Tomografía de coherencia óptica Spectralis del área macular. Imagen superior: corte transversal en el que se aprecia la capa RNFL; Imagen inferior: límites de la segmentación realizada en el límite interno y externo de la capa RNFL.

Los axones de las células ganglionares de la retina que proceden de regiones próximas a la papila, discurren por debajo de los axones de las células ganglionares más periféricas.²³ Ésta es la razón debido a la cual el grosor de la RNFL es menor en la perifería (10-20 micras) que en el polo posterior (>100 micras).

El ancho del AN y las dimensiones de la excavación dependen tanto del tamaño del disco como del número de fibras que atraviesan el canal escleral.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.2.2.2. RNFL en el glaucoma

En el glaucoma inicial, el daño de la RNFL se puede clasificar en: focal o difuso.^{24, 25} Los defectos focales o en cuña se ven como bandas oscuras, de mayor tamaño que los vasos sanguíneos y aumentando su grosor a medida que avanzan hacia la periferia. El adelgazamiento difuso es más difícil de apreciar y de distinguir de la pérdida de fibras nerviosas que va ocurriendo con la edad. Se pueden observar pocas estriaciones y los vasos sanguíneos resaltan sobre un fondo sin brillo.

El daño progresivo de células ganglionares que se produce en la RNFL, se suple con tejido glial y por esta razón algunos pacientes afectados de glaucoma avanzado, conservan hasta el 50% de la RNFL en comparación con los pacientes sanos, siendo realmente todo ello tejido de soporte.²⁶

Las primeras fibras nerviosas del anillo papilar en dañarse son las situadas en los polos superior e inferior por lo que la excavación se alarga verticalmente. La parte superior e inferior del área temporal de la papila se afectan primero, probablemente, por ser la estructura de la lámina cribosa más débil a ese nivel.²⁷ Usualmente las fibras dañadas se originan en las células ganglionares localizadas aproximadamente a 15 ó 20 grados de la fóvea, próximas al rafe temporal.

1.2.2.3. Defectos en el campo visual glaucomatoso

Los defectos en el campo visual siguen el patrón correspondiente al trayecto de los haces de fibras nerviosas, de tal manera que los defectos profundos coinciden con el trayecto seguido por las fibras nerviosas hacia el nervio óptico^{18, 28,29}

Se ha descrito la relación de las sensibilidades de unos puntos de la retina respecto a otros, encontrando una alta correlación matemática entre todos los que pertenecen al mismo haz, siendo mayor cuanto más próximos se sitúen los puntos entre sí.³⁰ Estos hallazgos permiten predecir, en base a la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

afectación del campo visual, las zonas del nervio más afectadas por la enfermedad. De esta manera, los defectos glaucomatosos adoptan formas relativamente previsibles.³¹ La depresión generalizada del campo visual no es un defecto específico del glaucoma ya que puede ser fisiológico y aumentar con la edad. La progresión inicial del glaucoma se caracteriza por su escasa focalidad.³²

Los principales defectos del campo visual glaucomatoso son:

- **Escotoma arciforme o de Bjerrum:** este tipo de escotoma se reconoce como una zona arqueada, a menos de 30° alrededor del punto de fijación visual, la cual se denomina “área de Bjerrum”. El comienzo de este defecto es focal en la mancha ciega, temporal superior o inferior, la cual se extiende y profundiza hacia la periferia nasal (fig. 13). Se ha descrito que en pacientes hipertensos oculares puede observarse una pequeña reducción de la sensibilidad en esta zona.³³

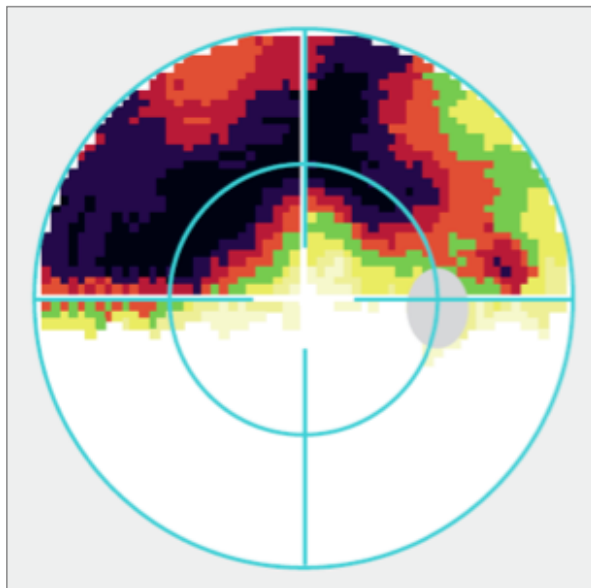


Figura 13: Perimetría en la que se observa un escotoma arciforme superior.

- **Escotoma para-central:** el escotoma para-central es una isla de pérdida visual relativa o absoluta dentro de los 10° en torno a la fijación de la mirada. Su localización más habitual es el campo visual ínfero-nasal. Su

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

aparición suele ocurrir en estadios avanzados de la enfermedad, pero en algunos casos se puede presentar más precozmente (fig. 14).

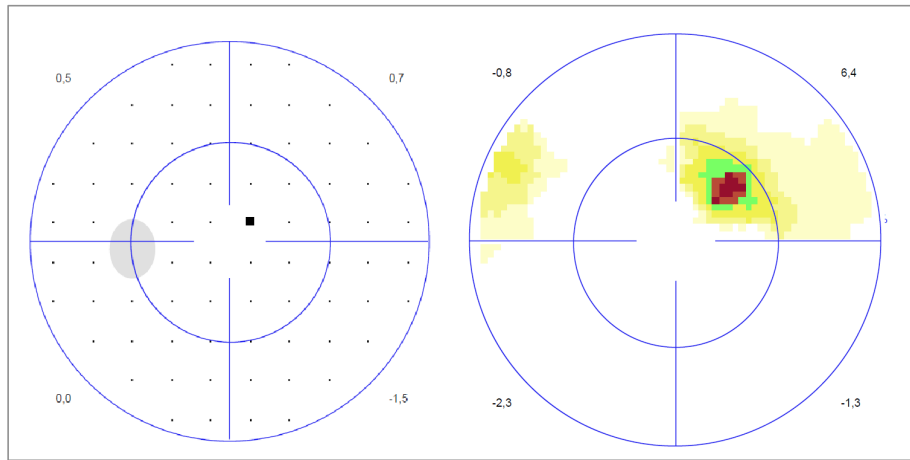


Figura 14: Perimetría en la que se observa un defecto paracentral superior en exámenes de 30 grados (izda.) y 10 grados (dcha.).

- **Escalón nasal de Ronne:** Está formado por una depresión pronunciada en un hemi-campo, tanto superior como inferior, en comparación con el otro. Su origen es la afectación de uno de los rafeles de fibras nerviosas (fig. 15).

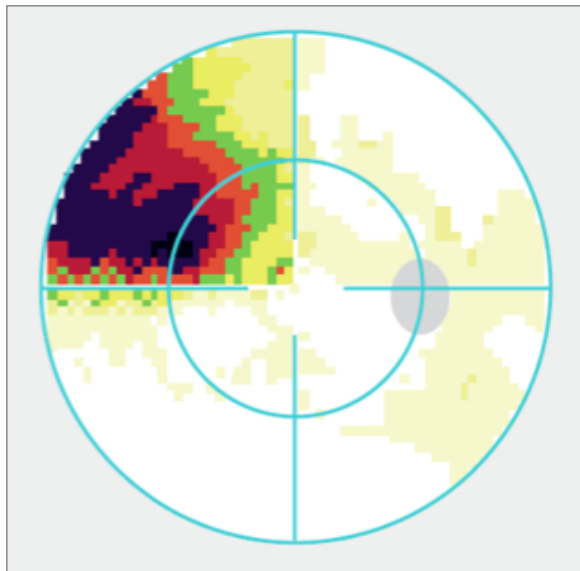


Figura 15: Perimetría en la que se observa un escalón nasal de Ronne.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- **Defectos altitudinales:** la confluencia de escotomas pre-existentes delimita una pérdida casi completa del campo visual superior o inferior (fig. 16).

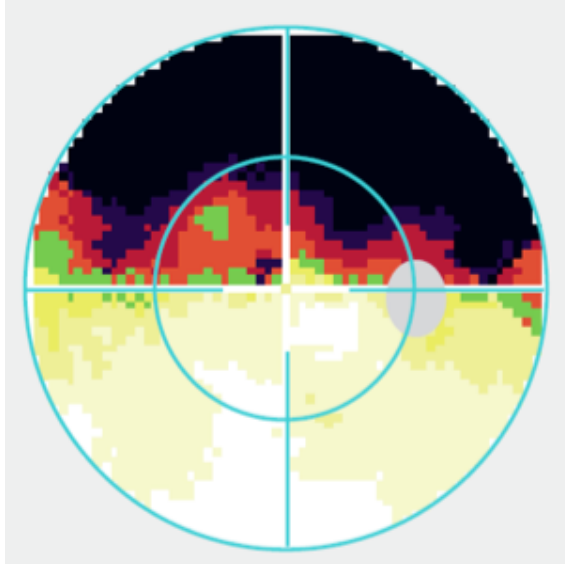


Figura 16: Perimetría en la que se observa un defecto altitudinal.

- **Cuña temporal:** la cuña temporal es característica de los estadios más avanzados del daño glaucomatoso y puede coexistir con un islote residual de visión central condicionando una visión tubular (fig. 17).

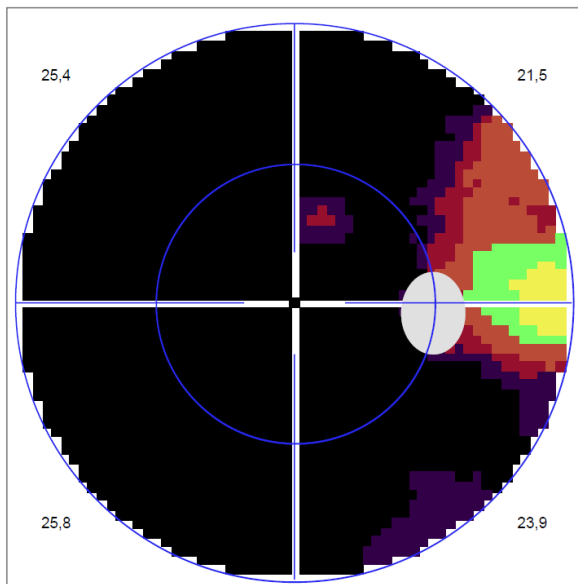


Figura 17: Perimetría en la que se observa una cuña de visión temporal y un pequeño residuo de visión paracentral, junto a la puramente central que permite la fijación del paciente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.2.4. Bibliografía

1. Shields MB, Ritch R, Krupin T. Classifications of the Glaucomas. The glaucomas, Clinical Science. St. Louis: Mosby; 1996.
2. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richer RC, Witt KA. Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol. 1991;109: 77-83.
3. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. Am J Ophthalmol. 1989;107: 453-464.
4. Gonzalez-Hernandez M, Pablo LE, Armas-Dominguez K, de la Vega RR, Ferreras A, Gonzalez-de-la-Rosa M. Structure-function relationship depends on glaucoma severity. Br J Ophthalmol. 2009;93: 1195-1199.
5. Gonzalez-de-la-Rosa M. The existing controversy in today's paradigm between functional and morphological analysis. In: Jimenez-Roman J, Costa VP, editors. Glaucoma suspect book the frontier. Mexico: Elsevier; 2015.
6. Gonzalez-de-la-Rosa M, Gonzalez-Hernandez M, Sanchez-Mendez M, Medina-Mesa E, Rodriguez de la Vega R. Detection of morphological and functional progression in initial glaucoma. Br J Ophthalmol. 2010;94: 414-418.
7. Morales J, Weitzman M, Gonzalez-de-la-Rosa M. A preliminary comparison between Tendency Oriented Perimetry (TOP) and traditional threshold perimetry. Ophthalmology. 2000;107: 134-142.
8. Gonzalez-Hernandez M, Pareja-Rios A, Rodriguez M, Gonzalez-de-la-Rosa M. Combined Spatial Resolution and Contrast Perimetry in normal subjects. In: Wall M, Mills RP, editors. Perimetry Update 2000/2001. Amsterdam; Kugler Publ; 2001.
9. Maddess T, Goldberg I, Dobinson J, Winw S, James AC. Clinical trials of the frequency doubled illusion as an indicator of glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl ARVO). 1995;36: 1568.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

10. Gonzalez-de-la-Rosa M, Gonzalez-Hernandez M, Diaz-Aleman T. Linear regression analysis of the cumulative defect curve by sectors and other criteria of glaucomatous visual field progression. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19: 416-424.
11. Gonzalez-de-la-Rosa M, Gonzalez-Hernandez M, Diaz Aleman T, Sanchez-Mendez M. Stabilization and comparison of TOP and Bracketing perimetric strategies using a threshold spatial filter. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245: 1303-1309.
12. Gonzalez-de-la-Rosa M. Method to increase the sensitivity of perimetritrend progression analysis. *Br J Ophthalmol.* 2008;92; 1564-1565.
13. Arey LB, Shaible AJ. The nerve fibre component of the optic nerve. *Anat Rec.* 1934;58: 3.
14. Jonas JB, Gusek GC, Guggenmoos-Holzmann I, Naumann GOH. Size of the optic nerve scleral canal and comparision with intravital determination of optic disc dimensions. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1988;226: 213-215.
15. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;29: 1151-1158.
16. Jonas JB, Fernández MC, Stütmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993;100: 63-68.
17. Jonas JB, Gusek Gc, Nauman GO. Optic disc morphometry in chronic primary open-glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics. *Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol.* 1988;226: 522-530.
18. Radius RL, Anderson DR. The course of axons through the retina and optic nerve head. *Arch Ophtalmol.* 1979; 97:1154-1158.
19. Radius RL, de Bruin J. Anatomy of the retinal nerve fiber layer. *Invest Ophtalmol Vis Sci.* 1981;21: 745-749.
20. Rasker MT, van den Enden A, Bakker D, Hoyng PFJ. Rate of visual field loss in progreaaive glaucoma. *Arch Ophtalmol.* 2000;118: 481-488.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

21. Jonas JB, Budde WM, Pand-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol.* 1999;43: 293-320.
22. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Nauman GOH. Parapapillary chorioretinal trophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989;30: 908-918.
23. Minckler DS. The organization of the nerve fibre bundles in the primate optic nerve head. *Arch Ophthalmol.* 1980;98: 1630-1636.
24. Jonas JB, Dichtl A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. *Surv Ophthalmol.* 1996;40: 369-378.
25. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Alanko HI. Rate and pattern of neuroretinal rim area decrease in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1992;110: 206-210.
26. Harweth RS, Wheat JL, Rangaswamy NV. Age-related losses of retinal ganglion cells and axons. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49: 4437-4443.
27. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribosa and their relation glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol.* 1981;99: 137-143.
28. Radius RL, Anderson DR. The course of axons through the retina and optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1979;97: 1154-1158.
29. Teesalu P, Airaksinen PJ, Tuulonen A. Blue on yellow visual field and retinal nerve fiber layer in ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmology.* 1998;105: 2077-2081.
30. Gonzalez-de-la-Rosa M, Gonzalez-Hernandez M, Abraldes M, Azuara-Blanco A. Quantification of inter-point topographic correlations of threshold values in glaucomatous visual fields. *Journal of Glaucoma.* 2002;11: 30-34.
31. Gonzalez-de-la-Rosa M, Gonzalez-Hernandez M, Alayon S. Glaucoma morphologic damage estimated from functional tests. *Eur J Ophthalmol.* 2015; 25: 496-502.
32. Gonzalez-de-la-Rosa M, González-Hernández M, Sánchez-Méndez M, Medina-Mesa E, Rodríguez de la Vega R. Detection of

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

morphological and functional progression in initial glaucoma. Br. J Ophthalmol. 2010;94: 414-418.

33. Gonzalez-de-la-Rosa M, García-Feijóo J. La frecuencia topográfica global de los defectos en el glaucoma. En recuerdo de Erich Seidel (1882-1948). Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86: 39-41.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3. DIAGNÓSTICO

Los procedimientos diagnósticos para el glaucoma se han basado tradicionalmente en cuatro pilares: oftalmoscopia, tonometría, gonioscopia y perimetría, a los que se han sumado, más recientemente, otros métodos como el análisis instrumental de la cabeza del nervio óptico, la capa de fibras y los núcleos de las células ganglionares. Sin embargo, la experiencia nos demuestra que no existe un patrón clínico único de paciente sospechoso de glaucoma o de paciente con glaucoma. Ninguno de los datos que obtenemos en nuestra exploración es totalmente determinante; los límites entre la normalidad y la patología, carecen de una “frontera visible”.¹ Las recomendaciones más actuales orientan a que se debe individualizar tanto el proceso diagnóstico como el de seguimiento.

Los objetivos principales, desde el punto de vista de la atención médica, son dos: a) *identificar a los pacientes con factores de riesgo de desarrollar glaucoma* para detectar precozmente la conversión, e indicar el tratamiento adecuado; b) *seguir a los pacientes con glaucoma incipiente* para detectar una posible progresión, situación que, de producirse, nos obligará a la revisión del plan terapéutico.

Actualmente, la literatura no es concluyente respecto a definir *estrategias universales* en lo que se refiere a la frecuencia de visitas y tecnologías a utilizar para detectar conversión y/o progresión. Lo que sí está fuera de duda, al menos por ahora, es que la perimetría es el test con mayor coste-efectividad,² lo que la posiciona actualmente como la prueba más realizada tanto a pacientes con hipertensión ocular (HTO) como con glaucoma, independiente del estadio en que se encuentren.

A continuación, describimos las exploraciones y test de mayor uso en los pacientes con HTO o con Glaucoma. La disposición tecnológica, su uso y frecuencia, dependerán del nivel sanitario y demanda asistencial en los que tiene lugar nuestra actividad cotidiana.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.1. Historia clínica y exploración

La anamnesis adecuada debe incluir los procesos oftalmológicos que padece o ha padecido el paciente, así como averiguar la existencia de posibles enfermedades generales. Conocer los antecedentes familiares y factores personales de riesgo en relación con el glaucoma resulta fundamental. A continuación, realizaremos la exploración clínica; esta, junto a la anamnesis, proporcionará el contexto basal del paciente a partir del cual iniciaremos nuestra actuación.

El estilo de vida también puede jugar un papel importante a la hora de valorar si existe un riesgo de desarrollo o progresión de la enfermedad, aunque son factores que actualmente comparten opiniones controvertidas. Como ejemplo podríamos considerar: tabaquismo,^{3,4} ingesta de cafeína,⁵ consumo de sal,⁶ realización de ejercicio anaeróbico, yoga, poner gafas de natación⁷ o uso de cannabinoides.⁸

Como ya hemos comentado anteriormente, debemos individualizar las características del paciente con el objetivo de definir su perfil respecto a la enfermedad.

1.3.1.1. Oftalmoscopia

El examen oftalmoscópico probablemente sea el método más habitual en la práctica clínica para la evaluación de la Cabeza del Nervio Óptico (CNO) en el glaucoma.⁹

La oftalmoscopia puede ser directa o indirecta. La primera es sencilla y de bajo coste, pero solo permite una visión monocular de escasa utilidad para la valoración de la CNO y de la Capa de Fibras Nerviosas de la Retina (RNFL); la segunda, aunque nos proporciona una visión estereoscópica, no permite la detección de pequeños cambios estructurales en la CNO.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

La Biomicroscopía con lámpara de hendidura y lentes auxiliares se considera el método más adecuado para la evaluación básica de la CNO y RNFL.⁹ Esta técnica proporciona visión estereoscópica, así como un tamaño que permite una buena visión de las estructuras anatómicas. Las lentes que se pueden utilizar pueden ser de contacto tipo Goldmann, etc., o lentes indirectas de no contacto (60D, 78D, 90D), siendo estas últimas el método con el que se consigue una mejor visión de la CNO y RNFL. Es recomendable utilizar las mismas lentes o similares, para los exámenes de seguimiento.

El ancho del anillo neuroretiniano en ojos normales tiene una configuración característica. Su análisis mediante la regla ISNT,¹¹ es útil en práctica clínica para detectar neuropatía óptica glaucomatosa incipiente.

Para una evaluación detallada, y especialmente para documentar la situación basal y que sirva de comparación durante el seguimiento, es de gran utilidad la fotografía de la papila (fig. 18).^{12,13}

El uso de la fotografía estereoscópica de la papila óptica es recomendada por la Academia Americana de Oftalmología y la Sociedad Europea de Glaucoma para el diagnóstico y seguimiento de la neuropatía glaucomatosa.¹⁴ Por supuesto, no se debe despreciar la aportación de las nuevas técnicas de imagen en el manejo clínico del glaucoma (tomografía de coherencia óptica, láser confocal de barrido y polarimetría láser), que ofrecen datos objetivos de la CNO y de la RNFL.^{15,16}

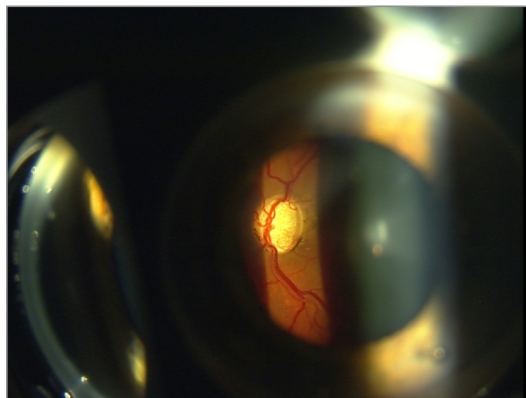


Figura 18: Papila óptica glaucomatosa observada con lente de Goldmann.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.1.2. Gonioscopia

Aunque es considerada una exploración básica para intentar determinar ante que tipo de Glaucoma nos encontramos, todavía son muy numerosos los especialistas que inician un tratamiento sin haberla realizado.¹⁷

La gonioscopia debiera ser para el glaucomatólogo una exploración imprescindible para el diagnóstico y tratamiento del glaucoma. Esta técnica nos proporciona la oportunidad de explorar con detalle el lugar donde radica la alteración responsable de muchos glaucomas, el ángulo camerular (fig. 19)

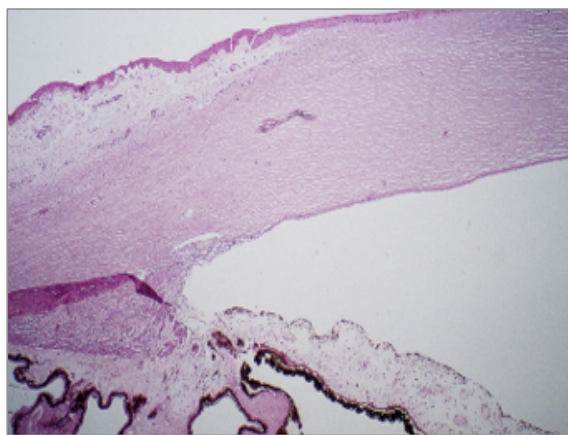


Figura 19: Corte histológico que muestra la estructura de un ángulo camerular normal.

Para el correcto estudio de las estructuras angulares y de su amplitud, debemos utilizar la gonioscopia en una de sus dos variantes:

- Gonioscopia directa: La visión del ángulo es directa, y es necesario utilizar una de lente de contacto como la de Koeppe, de Barkan o la de Swan-Jacobs.
- Gonioscopia indirecta: la visión del ángulo camerular se realiza a través de un espejo. Es más cómoda de realizar durante la exploración oftalmológica habitual comparada con la gonioscopia directa. Las lentes más utilizadas para

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

la realización de la gonioscopia indirecta son la de Zeiss, la de Posner, la de Sussman o la de Goldmann (fig. 20).

Para la diferenciación de un cierre aposicional de un cierre sinequial del ángulo la realización de una gonoscopia con indentación o dinámica es fundamental.

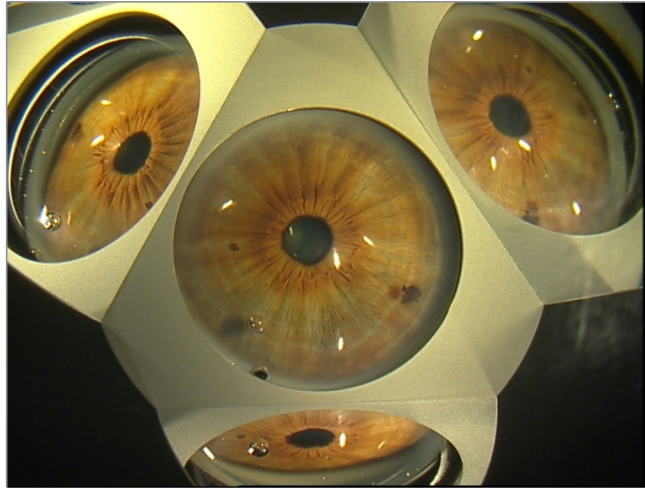


Figura 20: Lente de Goldmann de tres espejos para el examen gonioscópico.

1.3.1.3. Tonometría

La tonometría es el procedimiento mediante el cual podemos medir la PIO, principal factor de riesgo en el desarrollo del glaucoma.¹⁸ Por este motivo, un control adecuado de la misma es fundamental para realizar un correcto seguimiento de la enfermedad.

El fundamento de la tonometría de Goldmann, que es el método considerado como patrón, está basado en la relación entre la PIO y la fuerza necesaria para aplanar la córnea hasta cierto grado. Existen factores estructurales corneales, como el grosor y la elasticidad, que puede afectar a la estimación de la PIO.¹⁹

Actualmente disponemos de diferentes tonómetros, que describiremos de forma breve:

- Tonómetro de Goldmann: El tonómetro de Aplanación de Goldmann (GAT- Goldmann Applanation Tonometer) se basa en el principio de Imber-Fick. Es el método más extendido y, a día de hoy, sigue siendo considerado el gold standard. Consta de dos módulos, un cono truncado que contacta con la córnea y una balanza de torsión que aplica la fuerza a la porción aplanante.²⁰ El cono del GAT está dotado de un doble prisma que convierte el área circular de aplanación corneal en dos semicírculos. Los prismas están ajustados de tal manera que los márgenes internos de los semicírculos coinciden cuando se aplanan 3.06 mm de diámetro de la córnea.²¹

La GAT precisa de una córnea homogénea, sin opacidades, y puede verse influenciada por los cambios en la potencia refractiva, las patologías corneales, el espesor corneal central (ECC), y especialmente las propiedades biomecánicas de la córnea.²²

Existe una variante digital del GAT (Tonómetro digital de Goldmann; AT900D), que asegura una aplanación correcta durante su uso. Las mediciones realizadas con este dispositivo presentan una buena correlación con la versión analógica del mismo, así como las mismas limitaciones.

El GAT se instala en la lámpara de hendidura (fig. 21), aunque también existen versiones portátiles.



Figura 21: Modelos AT 900 y AT 900D del GAT.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- *Tonometría de no contacto*: Se basa en el mismo principio que la tonometría Goldmann. Se utiliza un pulso de aire que induce la deformación corneal, y en base a esta se establece el valor de la PIO. Ofrece mayor variabilidad en la medida, por lo que su uso es más para despistaje que para seguimiento de pacientes con glaucoma.^{23,24} Actualmente existe en el mercado un tonómetro de aire y paquímetro que además proporciona medidas de las propiedades biomecánicas de la córnea (Corvis ST; Optikgeräte GmbH, Oculus, Wezlar, Alemania).²⁵

- *Analizador de Respuesta Ocular (ORA)*: El ORA (D. Luce 2002, Reichert Inc., Depew, New York, EEUU). Es un tonómetro de aire que permite estudiar las propiedades biomecánicas de la córnea y corregir la PIO en función de éstas. El sistema utiliza un pulso de aire y se registra el movimiento de la córnea deprimiéndose y volviendo a su posición normal, obteniendo un valor de PIO en cada una de las situaciones. El ORA introduce dos nuevos conceptos que hacen alusión a la deformabilidad de la córnea: la histéresis corneal y el factor de resistencia corneal. Ofrece valores de PIO reproducibles en comparación con el tonómetro de Goldmann.²⁶

Actualmente se evalúa el papel que la histéresis corneal y el factor de resistencia corneal puedan tener en el diagnóstico y en el manejo de los pacientes con glaucoma, así como la la corrección que el tonómetro realiza sobre la PIO en función de las características biomecánicas de la córnea.

- *Tono-Pen*: El Tono-Pen (Reichert Inc., Depew, New York, EEUU) es un sistema de tonometría portátil de contacto, que precisa de la instilación de colirio anestésico, el cual permite obtener medidas de la PIO que no varían significativamente con el ECC en casos de pacientes con cicatrices corneales, queratoplastia penetrante y queratocono. Sin embargo, se ha reportado una afectación importante en la medida de la PIO en pacientes con distrofia endotelial de Fuchs.²⁷

- *Auto-tonómetro de aplanación Ocuton®*: es un sistema de auto-tonometría que precisa del uso de anestesia tópica. La aplanación producida

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

se realiza mediante un sistema electrónico. Tiende a sobrestimar la PIO en comparación con el tonómetro de Goldmann.²⁸ Su utilidad está limitada a pacientes colaboradores y con cierta destreza manual que previamente han sido instruidos. Su cuota de mercado actualmente es escasa.

- Tonometría de Contorno Dinámico de Pascal: Descrito en 2002 por Kanngiesser, posee un terminal de 7 mm de diámetro con una superficie cóncava que se adapta al contorno de la córnea y le permite mantener su forma y curvatura, siendo la distorsión ejercida mínima al no aplanarla como ocurre con el tonómetro de Goldmann. Obtiene la medición de la PIO independiente de las características corneales, mediante un sensor de presión digital integrado en la superficie cóncava del tonómetro. Este dispositivo tiene en cuenta el valor de la amplitud de pulso ocular que refleja la diferencia de presión entre la sístole y la diástole, por lo que representa una medida indirecta del flujo sanguíneo ocular.²⁹ De los tonómetros actuales es el menos afectado por el ECC. En la práctica clínica su uso ha quedado limitado a los pacientes intervenidos de cirugía refractiva corneal, y a la investigación. Se instala en la lámpara de hendidura.

- Tonometría de rebote (ICare®): En la actualidad está representada por el tonómetro ICare (Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia), disponible comercialmente desde el año 2004. El tonómetro de rebote consta de dos muelles coaxiales que impulsan una sonda magnetizada hacia la córnea, detectando la desaceleración de la misma tras rebotar contra ella. De todas las variables ligadas al movimiento de la sonda, la inversa de la velocidad de desaceleración es la que mejor se correlaciona con la PIO. Para realizar las mediciones no se requiere la instilación de fluoresceína y, en la mayoría de los casos no se necesita anestésico. El tonómetro ICare® PRO es una versión mejorada del modelo ICare®, que proporciona unas medidas más exactas, con mayor rapidez y la posibilidad de obtenerlas en posición decúbito supino gracias a un sensor de inclinación integrado. El ICare® PRO realiza seis tomas de la PIO para obtener una lectura más precisa al calcular el promedio de todas ellas.

Recientemente se dispone del ICare® ONE diseñado especialmente para la auto-tonometría, que se basa en el mismo método de rebote por inducción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

La curva de aprendizaje es corta, pero influenciada por la edad y el nivel cultural.

La tonometría ICare ha sido validada frente a otros sistemas tonométricos y su fiabilidad es comparable a la GAT.³⁰

- *Tonometría transpalpebral*: la medición de la PIO se realiza a través del párpado, evitando el contacto directo con la córnea. No ha sido capaz de igualar la fiabilidad de la tonometría Goldmann.³¹

- *Registro tonométrico mediante lente Sensimed Triggerfish®*: La misma permite la monitorización de la PIO hasta 24 horas de forma continuada. Se basa en un sensor incluido en una lente de contacto. Actualmente está siendo evaluada su utilidad en práctica clínica.³² La *lente Sensimed Triggerfish®* es el último dispositivo en sumarse a los ya existentes para lograr una participación activa del paciente en su propio control tensional (auto-tonometría).

1.3.1.3. Paquimetría

La paquimetría corneal es un procedimiento mediante el cual medimos el grosor corneal. Se consideran valores de normalidad del ECC los situados aproximadamente entre 520-540 µm, aumentando progresivamente hacia la periferia.³³

Existen dos sistemas paquimétricos de contacto diferenciados: la paquimetría ultrasónica y la paquimetría óptica. La paquimetría ultrasónica es la técnica de referencia para la estimación del ECC,³⁴ siendo su limitación principal el que las medidas se realizan en un único punto (fig. 22). La paquimetría óptica realiza las mediciones utilizando secciones oblicuas por medio de prismas divididos, y ha sido desplazada por la ultrasónica principalmente por su facilidad de uso y reproducibilidad.³⁵ Entre los sistemas de no contacto destaca la Paquimetría de Coherencia Óptica (Orbiscan®).

No debemos olvidar la influencia que el ECC puede tener en la determinación de la PIO. El propio Goldmann reconoció que las asunciones físicas utilizadas en el diseño de su tonómetro estaban basadas en corneas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

con ECC de 500 μm y que las tonometrías en corneas muy gruesas o muy finas pueden resultar en una sobrestimación o una infraestimación de las medidas, respectivamente. El Ocular Hypertension Treatment Study, publicado en 2002, demostró una importante relación entre el ECC y el desarrollo de glaucoma en pacientes con hipertensión ocular.¹¹



Figura 22: Modelo “dual” Alcon Ocuscan® válido para paquimetría y biometría.

1.3.2. Perimetría

La perimetría es la medida sistemática de la función del campo visual, mediante el uso de sistemas denominados perímetros. Los objetivos de la perimetría son: detección de patología, evaluación del estado de la enfermedad, seguimiento con el fin de detectar progresión o estabilidad, confirmación de la eficacia del tratamiento y comprobar la capacidad visual.³⁶ De igual forma, el estudio del campo visual se ha convertido en una herramienta esencial para la evaluación de la calidad de vida en los pacientes afectados de glaucoma.^{37,38}

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.2.1. Introducción

El campo visual se define como la región del espacio que una persona puede percibir en un momento determinado, en relación a la dirección de fijación de la mirada, sin realizar movimientos con los ojos o la cabeza.

El campo visual de un ojo se denomina campo visual monocular y suele extenderse desde los 60° nasales a los 90° o más temporalmente, y de los 60° superiores a los 70° inferiores.³⁶ En el campo visual monocular la proyección de la zona de la papila genera una zona de no visión denominada "mancha ciega".

Aunque el estudio del campo visual se puede realizar a través de diferentes funciones visuales, como la resolución temporal, el color o la resolución espacial, en la práctica clínica habitual se realiza estudiando la sensibilidad luminosa por medio del umbral diferencial.

La sensibilidad a la luz no es homogénea a lo largo de la extensión del campo visual, variando en las diferentes localizaciones del mismo. En un ojo sano, y en condiciones fotópicas, la máxima sensibilidad se encuentra en el centro del campo visual y va descendiendo a medida que nos dirigimos a la periferia. Si lo representamos tridimensionalmente, los ejes **x** e **y** delimitarían el campo visual y el **z** la sensibilidad a la luz, dando lugar a una imagen de colina o isla. De una forma más ilustrativa se podría definir el campo visual como "una isla de visión en un mar de ceguera", la isla de Traquair (fig. 23).³⁹

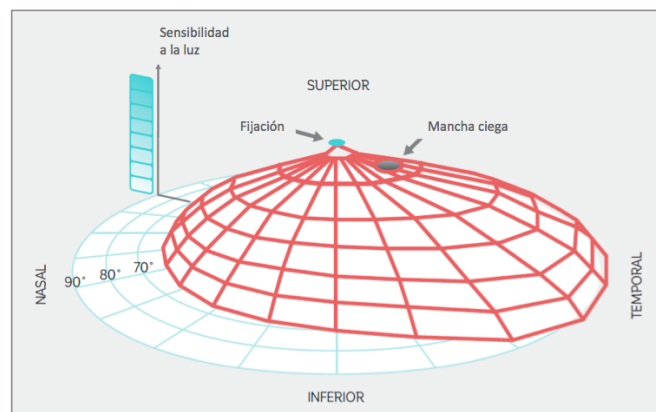


Figura 23: Representación tridimensional de un campo visual normal.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

El umbral no es una medida precisa, ni constante, por lo que su definición es probabilística: es aquel estímulo que tiene una probabilidad del 50% de ser visto. *El umbral luminoso diferencial* es la intensidad luminosa mínima a la que un estímulo puede ser distinguido de otro, o en el caso de la perimetría, del fondo. El umbral define la "zona" de transición entre los estímulos visibles y no visibles, y este hecho es una de las causas de que exista "fluctuación". Se definen dos tipos de fluctuación: a "corto plazo" o la que se produce durante la realización de un examen y a "largo plazo" a la que ocurre entre un examen y otro, pudiendo pasar un tiempo de meses.⁴⁰ La fluctuación es baja en sujetos sanos y mayor en condiciones patológicas, aumentando con la profundidad del defecto.⁴¹ En base a lo anterior, la fluctuación no sólo es un índice de fiabilidad de las respuestas, sino también se podría utilizar como marcador de normalidad-anormalidad del campo visual. Actualmente la fluctuación en el estudio del campo visual sigue siendo un tema en estudio,⁴² ya que cuanto menor sea la variabilidad de los resultados más precisos podremos ser en el diagnóstico.

La información obtenida en el campo visual ha de ser fácil de interpretar y corresponderse con la situación clínica, por lo que se mide en *decibelios* (dB): unidad logarítmica inversamente proporcional a la luminosidad del estudio. El rango de dB depende del tipo de perímetro utilizado y suele oscilar de 0 dB a 32 dB en la fóvea, dado que el valor 0 hace referencia al máximo de intensidad del aparato, que no es el mismo en todos los casos. Aunque los umbrales de sensibilidad deberían expresarse en unidades de luminancia, en la realidad clínica no sería práctico por: a) el gran número de niveles de luminancia (3-4 órdenes de magnitud); b) la relación entre función visual y luminancia no es lineal; c) a la relación inversa entre luminancia y sensibilidad a la luz.

La determinación del umbral puede estar condicionado por diversos factores que han de ser tenidos en cuenta:

+ **Edad:** La sensibilidad normal a la luz disminuye casi linealmente con el aumento de la edad, comenzando hacia los 20 años.⁴³⁻⁴⁵ A medida que la edad avanza, la altura de la isla de visión disminuye puesto que representa la sensibilidad. El umbral luminoso diferencial disminuye 1-2 dB cada 25 años, y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

cada sistema perimétrico realiza su corrección en función de sus propias bases de datos.

+ **Efecto aprendizaje:** La perimetría es una prueba diagnóstica con un componente subjetivo importante, por lo que requiere de un proceso de aprendizaje para una obtención óptima y fiable de resultados.^{46,47} El aumento de la sensibilidad entre el primer y segundo examen perimétrico es considerable, siendo menor entre el tercer y cuarto examen. Con la experiencia disminuyen los falsos positivos y negativos, y se mejora la respuesta a estímulos de menor tamaño y periféricos.

+ **Efecto fatiga:** A medida que se va desarrollando el examen perimétrico, se produce una disminución de la sensibilidad debido a un proceso fisiológico de agotamiento de la función retiniana.⁴⁸⁻⁵² La base de este fenómeno radica en un estado de adaptación continuo, al presentarle al sujeto un fondo de luminancia constante durante la exploración. La incorporación de estrategias perimétricas de menor duración ha contribuido a minimizar este efecto.

+ **Sonido del estímulo:** Se ha descrito que el número de falsos positivos se incrementa si a los estímulos visuales les asocia de sonido previo o simultáneo.⁵³

1.3.2.2. Interpretación del campo visual

El análisis de los resultados perimétricos se realiza de una forma más clara sencilla mediante el uso de los índices y representaciones gráficas que están disponibles en los diferentes sistemas.⁵⁴ Los índices nos sirven para: a) obtener un resumen del estado del campo visual; b) clasificar la severidad de la pérdida del campo visual; c) evaluar la progresión en el tiempo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- *Índices estadísticos más frecuentemente utilizados:*

+ **Sensibilidad media** (Mean Sensitivity; MS): Es la media aritmética de los valores de umbrales de sensibilidad en los puntos estudiados. Los factores que afectan a los valores de sensibilidad, como la edad, afectan a la MS.

+ **Defecto medio o desviación media** (Mean Defect en Octopus o Mean Desviation en Humphrey; MD): Es la media aritmética que representa la pérdida de sensibilidad del paciente estudiado, respecto a un sujeto de la misma edad y en el mismo punto del campo visual estudiado. Hay diferencias en cómo los diferentes sistemas perimétricos representan este valor: en Oculus y Humphrey se utiliza el signo negativo para expresar un valor patológico y en Octopus se utiliza el signo positivo.

+ **Desviación estándar respecto al patrón o varianza de la pérdida** (Pattern Standard Deviation en Humphrey o PSD, o Loss Variance en Octopus o LV): Este índice representa si los valores en el mapa de desviación total son parecidos entre sí o son diferentes unos de otros. La PSD se calcula obteniendo la desviación estándar de todas las diferencias entre el umbral observado y el esperado para un sujeto sano de la misma edad. Sin embargo, el índice LV corresponde a la aplicación a las desviaciones locales del umbral con el concepto estadístico de "varianza". En el sistema Octopus se expresa la raíz cuadrada de LV (sLV), el cual es equivalente a la PSD de Humphrey. Este índice es útil porque el MD no da información sobre si la pérdida del campo visual tiene una distribución uniforme o está localizado en algunas zonas.

+ **Varianza de pérdida corregida** (corrected Loss Variance o cLV): Es la diferencia entre la varianza de pérdida y la fluctuación RMS (Root mean square o Media cuadrática). La utilidad de este índice es la de poder diferenciar un campo visual heterogéneo de por sí, de uno que es heterogéneo debido a la fluctuación a corto plazo. Como medir la fluctuación conlleva el prolongar el tiempo de duración del examen, lo que es un factor para el incremento de la fluctuación, es un procedimiento que actualmente no se utiliza.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

+ **Prueba de Hemi-campo** (Hemifield Test): Esta prueba se realiza con el perímetro Humphrey, y compara áreas superiores del campo visual con sus correspondientes inferiores, en base a los valores de normalidad de una población de referencia.

+ **Índice de Función Visual** (Visual Field Index o VFI): Es un índice incorporado por Humphrey en el cual se cuantifica la función del campo visual, evaluándola en porcentaje, siendo el 100% la función visual completa. Permite marcar la tendencia de progresión en los próximos 5 años.⁵⁵

- *Índices de colaboración del paciente:*

+ **Falsos positivos** (FP): Nos identifica a los pacientes que responden incluso cuando no se le han presentado estímulos. Este comportamiento refleja que el paciente no ha entendido bien el procedimiento de la prueba o el paciente quiere influir positivamente en el resultado.

+ **Falsos negativos** (FN): Los FN sirven para detectar cansancio del paciente y pérdida de atención o fijación durante la prueba, comprobando la respuesta a puntos de sensibilidad conocida.

La exploración perimétrica ha de ser lo más estandarizada posible, con el fin de permitir comparaciones a lo largo del tiempo incluso si utilizamos equipos diferentes. Existen parámetros fijos que son propios de cada sistema que no podemos modificar, pero sí es importante conocerlos a la hora de establecer comparaciones entre un sistema y otro. Algunos parámetros a destacar son:

+ **Intensidad y color de fondo:** Determina el contraste entre el estímulo presentado y el fondo. Generalmente se usa un fondo de color blanco y 31.5asb de luminosidad (10cd/m²).

+ **Luminancia máxima del estímulo:** Representa la luminancia asociada con 0 dB en la escala de decibelios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

+ **Duración del estímulo:** La duración habitual del estímulo ha de ser menor que el tiempo necesario para la reacción ocular ante el mismo, estando su valor alrededor de 100-200 ms. La duración del estímulo ha de ser la menor, pero suficiente para poder ser visto.

+ **Tamaño del estímulo:** Aunque el más utilizado es el III de Goldmann (0,43 grados de diámetro), la mayoría de sistemas permiten la modificación del mismo, ampliándolo en el caso de defectos funcionales importantes

+ **Rango dinámico:** Es la amplitud de la escala de niveles usada para definir el umbral, siendo específica para cada función biológica y para cada equipo. Cuanto menor sea el rango dinámico, menor será la precisión a la hora de la determinación del umbral o pequeñas modificaciones del mismo.

- *Informe perimétrico:*

El informe que genera el sistema perimétrico se compone de varias partes diferenciadas:

+ **Información del paciente y del examen realizado:** Es lo primero que se debe comprobar, pues así confirmamos que el estudio pertenece al paciente explorado y que la fecha es correcta. También nos aporta información sobre la estrategia perimétrica utilizada, la duración del examen y su fiabilidad (figs. 24 y 25) .

OCULUS Easyfield	Nombre:	Ojo:	Izquierdo
Version 1.22r14	Fecha de nacimiento:	ID:	99-8832
Area: 30-2	Estímulo:	Pupila:	6.5 mm
Estrategia: Umbral 4/2	Fondo:	Tiempo de pres.:	0.2 sec
	Corr.:	Velocidad:	Adaptativa
Fijación:	Heijl Krakau	Edad:	60
Comprobación de fijación:	16/19 (84% Pérdidas)		
Positivo falso:	1/16 (6% Errores)		
Puntos presentados:	497		
Duración del exam.:	13:15		
FOV:	30 dB		
		Fecha de examen:	25/07/2011
		Hora:	11:32

Figura 24: Filiación y características del examen realizado con el sistema Oculus.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Single Field Analysis		Eye: Right	
Name:		DOB:	
ID:			
Central 24-2 Threshold Test			
Fixation Monitor: Gaze/Blind Spot	Stimulus: III, White	Pupil Diameter: 3.4 mm	Date: 09-13-2012
Fixation Target: Central	Background: 31.5 ASB	Visual Acuity:	Time: 9:17 AM
Fixation Losses: 2/13	Strategy: SITA-Standard	RX: +1.25 DS DC X	Age: 63
False POS Errors: 0 %			
False NEG Errors: 0 %			
Test Duration: 04:44			

Figura 25: Filiación y características del examen realizado con el sistema Humphrey.

+ **Tabla numérica de umbrales:** En esta tabla se representa el valor del umbral en cada punto del campo visual estudiado (fig. 26). Estos valores no tienen una gran relevancia desde el punto de vista práctico, ya que no están corregidos por la edad y pueden variar de un sistema a otro.

		21	19	21	23				
		22	22	23	23	20	26		
		22	23	22	28	28	24	27	24
<0	24	26	27	29	29	29	24	22	5
21	27	26	31	28	30	31	30	23	25
				30					30°
1	7	8	0	<0	<0	0	18	23	7
<0	14	4	25	<0	21	0	0	<0	<0
		18	15	12	20	12	20	19	<0
			<0	12	23	19	10	6	
				<0	9	<0	<0		

Figura 26: Tabla numérica de umbrales con el sistema Oculus.

+ **Mapa de escala de grises o colores:** Representan los umbrales obtenidos en el examen utilizando una escala de grises o de colores, lo cual permite de manera rápida tener una visión general del campo visual con la localización de los posibles defectos (fig. 27).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

en los sistemas Oculus y Octopus, y representa la desviación del umbral en cada punto en relación a una persona normal de la misma edad, ordenándolos de mejor a peor (fig. 29). La curva obtenida se compara, en el mismo gráfico, con tres curvas que representan los límites de los valores normales. A mayor caída y a mayor desplazamiento hacia la derecha el defecto campimétrico es más localizado.

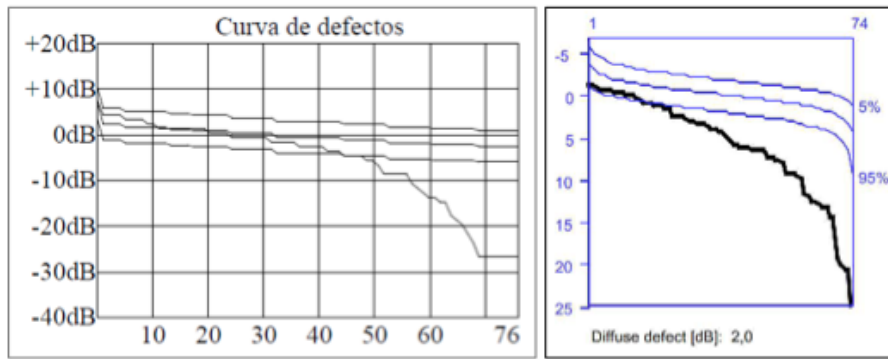


Figura 29: Representación gráfica de la curva de Bebie en dos sistemas perimétricos: Oculus (izquierda) y Octopus (derecha).

+ **Índices globales:** Los índices aumentan de manera progresiva a medida que progresa la enfermedad y el defecto se hace mayor (fig. 30).

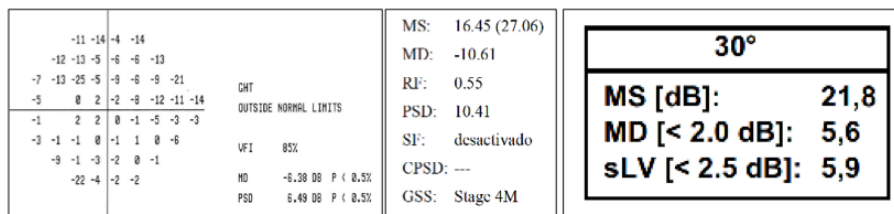


Figura 30: Representación de los índices globales del examen realizado en tres sistemas perimétricos: Humphrey (izquierda); Oculus (centro) y Octopus (derecha).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.2.3. Estrategias perimétricas convencionales

- Estrategia de umbral completo:

La forma tradicional de búsqueda del estímulo es de manera escalonada (Bracketing), comenzando con la presentación de un estímulo de intensidad igual a la esperada para un sujeto de la misma edad. Según la respuesta ante cada estímulo, el siguiente será 4 dB más o menos intenso. Cuando se produce la inversión en la respuesta del paciente, se define su valor con escalones de 2 dB incluso de 1 dB. El número de estímulos presentados en esta estrategia puede llegar a 400-600 con una duración media de 15 minutos, pudiendo incluso ser mayor.

Las duraciones de las estrategias de umbral completo son causa de efecto fatiga debido a la duración de las mismas, lo cual ha impulsado a los investigadores a buscar nuevas alternativas de menor duración, más eficientes y precisas.

- Estrategia supraumbral:

El desarrollo de nuevas estrategias rápidas ha hecho que actualmente esta idea haya quedado obsoleta, aunque aún está disponible en algunos perímetros. El objetivo de la estrategia supraumbral es averiguar si un paciente es capaz o no de ver una determinada cantidad de luz en cada uno de los puntos que se estudian, definiendo éstos como normal, escotoma relativo o escotoma absoluto. Ante la no respuesta a un estímulo que puede ser percibido por un sujeto normal, se le presenta otro con una intensidad máxima. Si ve este último, se denomina escotoma relativo, y si no lo ve escotoma absoluto.

Las estrategias supraumbrales son más fáciles para pacientes que se examinan por primera vez, pero no ofrecen datos cuantitativos y no son tan sensibles a los cambios precoces como las de umbral.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.2.4. Estrategias perimétricas cortas

La duración del examen perimétrico siempre ha sido uno de los factores limitantes en este tipo de pruebas, tanto por el tiempo consumido, como por la disminución de la fiabilidad del mismo. Este hecho ha sido el origen de numerosas investigaciones y propuestas con el objetivo final de desarrollar estrategias perimétricas más cortas y precisas.

A continuación, se exponen las estrategias cortas más relevantes desarrolladas en los últimos tiempos:

- *Estímulos múltiples*: Desarrollada por Friedmann, es una estrategia de rastreo que tiene la limitación de necesitar una alta colaboración por parte del paciente, ya que debe recordar cuántos estímulos ha visto y en qué localización.

- *Análisis del área de Bjerrum*: El objetivo de esta estrategia es estudiar puntos en zonas de mayor probabilidad de presentar defectos, en concreto el área de Bjerrum. Como ejemplo está el programa Redux, el cual examinaba 14 puntos en la malla 30-2 en la zona comprendida entre los 15 y los 20 grados de excentricidad. El tiempo de examen se reducía 4.42 veces frente a métodos tradicionales.⁵⁶

- *Reducción del número de puntos*: A diferencia de la estrategia anteriormente mencionada, aquí se reduce el número de puntos, pero sin focalizarse en ningún área en particular. Algunos ejemplos son el programa G1 de Octopus (59 puntos) y el 24-2 de Humphrey (54 puntos).⁵⁷

- *Estrategias escalonadas (Fastpac y Dynamic)*: Se basan en disminuir el tamaño de los escalones luminosos. En el Fastpac de Humphrey la disminución es de 4 a 3 dB, sin utilizar los pasos de 2dB ó 1 dB. El tiempo de examen se reduce un 35-45%, consiguiendo una buena reproducibilidad, pero con un aumento de la fluctuación a corto plazo.⁵⁸ La estrategia Dynamic, presente en el perímetro Octopus, modifica el salto de los escalones, siendo más cortos en las zonas normales y más largos en las zonas patológicas.⁵⁹ El

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

tiempo de examen se reduce un 46%, pero es mayor en sujetos con defectos profundos frente a sujetos normales, lo cual disminuye su precisión.

- *Deducción probabilística*: En esta técnica se reduce el número de puntos explorados, y sus resultados se utilizan para calcular el valor de los no explorados. A destacar las siguientes estrategias:

+ **Delphi**: Desarrollado a inicios de los años 90 por González de la Rosa et al.⁶⁰ Esta estrategia demostró una correlación de 0.98 con la perimetría Bracketing convencional comparando el MD,⁶¹ aunque no llegó a consolidarse.^{62,63}

+ **Tendency Oriented Perimetry (TOP)**: Estrategia desarrollada para los perímetros Octopus por González de la Rosa et al.⁶⁴, consiste en estudiar cada punto del campo visual una única vez y utilizar esa respuesta para la determinación del umbral en ese punto, y para los puntos cercanos por medio de un algoritmo de interpolación matemática. TOP es una estrategia usada ampliamente⁶⁵ que sólo necesita de 2:30 a 3:00 minutos por ojo para el examen completo de umbrales, siendo la disminución del tiempo de un 80% frente al umbral completo utilizando la malla G. La estrategia TOP ha demostrado una excelente correlación tanto con la malla 30-2⁶⁶⁻⁶⁹ como con la G1.^{70,71} La estrategia TOP ha sido criticada por el hecho de que tiende a la suavización de los bordes de los escotomas, debido a la interpolación de los puntos adyacentes. Aunque se obtienen unos valores de sLV más bajos, éstos están correlacionados con el MD, por lo que lo que se produce es una diferencia en la visualización e interpretación del mapa de grises a tener en cuenta.

A pesar de que han pasado más de 20 años desde la presentación de la estrategia TOP, ésta aún sigue siendo objeto de estudio y comparaciones a nivel internacional.^{72,73}

+ **Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA)**: Un año después de la presentación de TOP, la estrategia SITA^{75,75} fue presentada en 1997 para los perímetros Humphrey. Su algoritmo de funcionamiento está basado en implicaciones matemáticas entre zonas próximas del campo visual y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

en estimación probabilística de valores del umbral. SITA es capaz de reducir a la mitad el tiempo de exploración frente al examen de umbral completo, con unos resultados de reproducibilidad y sensibilidad similares.⁷⁶⁻⁷⁷

Dentro de SITA podemos diferenciar dos versiones: SITA-Standard y SITA-Fast. La primera logra una reducción del tiempo del 50%, logrando la segunda un 70%. Mientras Sita-Standard ha reemplazado las exploraciones de umbral completo en Hunphrey, SITA-Fast no ha podido desplazar completamente a SITA-Standard por su menor precisión y reproducibilidad.

SITA ha sido comparada con TOP, demostrándose correlaciones entre los defectos hallados,⁸⁰ sin embargo TOP es un examen de menor duración y con una mayor preferencia por parte de los pacientes.⁸¹

La estrategia SITA es la más ampliamente difundida y puede ser considerada como el Gold Standard en lo que a perimetría automática se refiere, por lo que cada nueva estrategia o perímetro suele compararse con ella,⁸²⁻⁸⁴ razón por la que ha sido el perímetro Humphrey y la estrategia SITA-Fast los comparadores en nuestro estudio.

+ **SPARK:** Es la estrategia rápida recientemente desarrollada (año 2013) por González de la Rosa et al.⁸⁵ para los perímetros Oculus. Su origen se basa en la estrategia Delphi,^{60,86} modificando y añadiendo puntos a los ya estudiados (añade un punto central y otro temporal en su primera fase), y realizando cuatro determinaciones del umbral en cuatro fases diferentes, siendo el valor umbral final un dato promediado de todas ellas.

En la primera fase, los umbrales de los 66 puntos de una perimetría estándar (76 puntos de una malla tipo “32”, suprimiendo los cinco puntos de la línea superior y los 5 de la inferior), son estimados por regresión múltiple a partir del resultado obtenido en 6 puntos examinados directamente. La primera fase puede usarse como entrenamiento o valoración tipo cribado con una duración de 40 segundos. A partir de ella, se realiza el estudio de las 3 fases siguientes para los 66 puntos, empleando en cada una de ellas los umbrales estimados en la fase anterior con una corrección del umbral previo igual al error estándar estimado (fig. 31).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

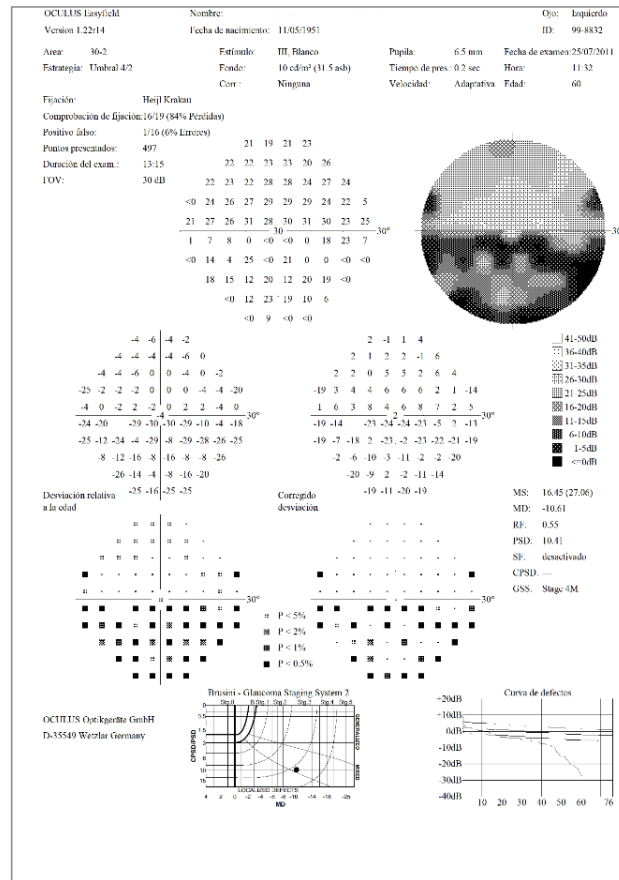


Figura 31: Examen realizado con la estrategia Spark en el sistema Oculus.

El tiempo de duración de la prueba no suele superar los 3 minutos, con la ventaja de que al realizar un promedio de las diferentes fases los resultados son muy estables, siendo esto de gran importancia en el análisis de progresión.⁸⁷

La estrategia Spark ha demostrado su reproducibilidad y eficacia en diferentes estudios, mostrando una elevada concordancia con técnicas funcionales y morfológicas para el estudio del glaucoma.⁸⁷⁻⁹¹

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.3. Técnicas de diagnóstico estructural

El desarrollo de la tecnología de análisis de imagen del nervio óptico y las capas de la retina, experimentado en las últimas décadas, ha permitido el desarrollo de diferentes tipos de sistemas de uso en práctica clínica habitual en el manejo del paciente con sospecha o glaucoma establecido. A continuación, se detallan las tecnologías más relevantes:

1.3.3.1. Polarimetría láser (GDx)

La polarimetría láser se basa en el estudio de las propiedades polarizantes de las fibras nerviosas de la retina o birrefringencia.^{92,93} El GDx es un láser confocal con un elipsómetro que mide el retraso que sufre el haz de luz al pasar a través de la RNFL, puesto que los medios birrefringentes cambian la polarización de la luz que pasa a través de ellos. Para compensar la birrefringencia del resto de medios birrefringentes del globo ocular, se desarrolló el GDx con compensación corneal (GDx-VCC, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, CA, USA), y el GDx con compensación individual de la birrefringencia del segmento anterior (GDx PRO, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, CA, USA) (fig. 32).



Figura 32: Sistema GDx PRO.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

El sistema GDx permite la obtención de: a) un perfil tridimensional del espesor de la RNFL peripapilar comparado con una base de datos normativa corregida por la edad; b) parámetros estructurales, siendo el más usado el Nerve Fiber Indicator o NFI (<30: baja probabilidad de glaucoma; 30-50: sospechosos de glaucoma; 50-100: alta probabilidad de glaucoma)⁹⁴; c) software para el análisis de progresión (Guided Progression Analysis o GPA) (fig. 33).

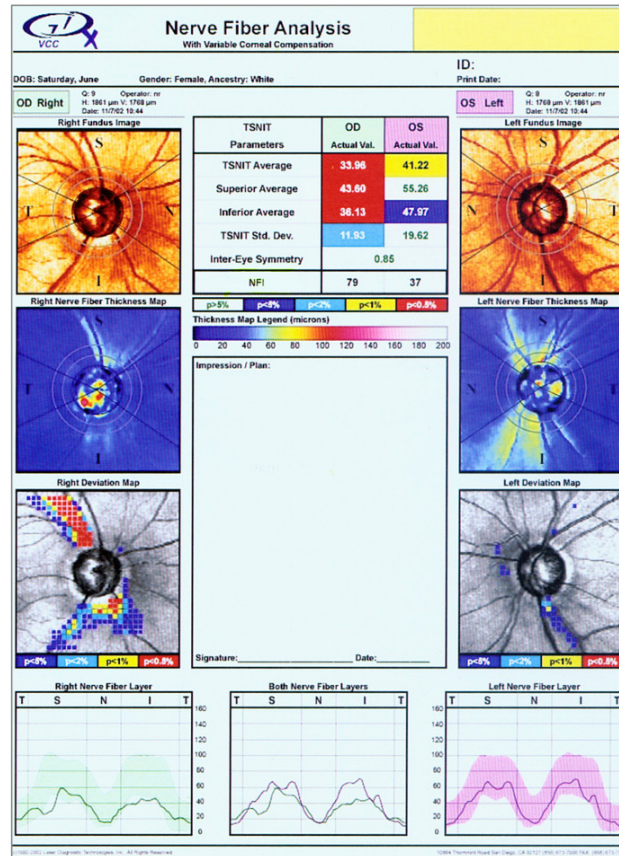


Figura 33: Informe de resultados de un examen realizado con GDx.

Esta tecnología ha demostrado buenos resultados tanto en el diagnóstico de glaucoma como en el análisis de progresión de la enfermedad.⁹⁵⁻⁹⁷ Sin embargo la llegada de los sistemas de tomografía de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

coherencia óptica la ha desplazado tal y como demuestran dos meta-análisis recientes, estando la capacidad diagnóstica del GDx por debajo del OCT.^{98,99} Actualmente ninguno de estos sistemas está ya disponible comercialmente.¹⁰⁰

1.3.3.2. Oftalmoscopía Confocal Láser (cSLO-HRT)

El sistema comercial más extendido es el Heidelberg Retinal Tomograph (HRT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) en sus diferentes versiones: HRT I, HRT II y HRT III. Se compone de un láser confocal de barrido que permite el estudio morfológico de la papila y la medida de la capa de fibras nerviosas. El láser confocal permite, a partir de diferentes secciones ópticas, la reconstrucción tridimensional de la cabeza del nervio óptico y la retina peripapilar (fig. 34).



Figura 34: Láser confocal HRT3.

El sistema es semiautomático ya que precisa que el examinador delimite manualmente el margen de la papila, y además precisa de cierta colaboración por parte del paciente debido a que cada una de las 16 imágenes confocales

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

obtenidas tarda aproximadamente 1.6 segundos. Como el campo de estudio retiniano es de 15°, el centrado en la papila juega un papel fundamental en la reproducibilidad de las medidas.

El sistema HRT dispone de tres programas principales para el diagnóstico y seguimiento del paciente con glaucoma:

- *Análisis de Regresión de Moorfields (MRA)*: Compara las medidas obtenidas del área del anillo neuroretiniano con los valores de la base normativa incluida en el propio sistema, generando índices como el de morfología de la excavación o el cociente excavación-disco (fig. 35).

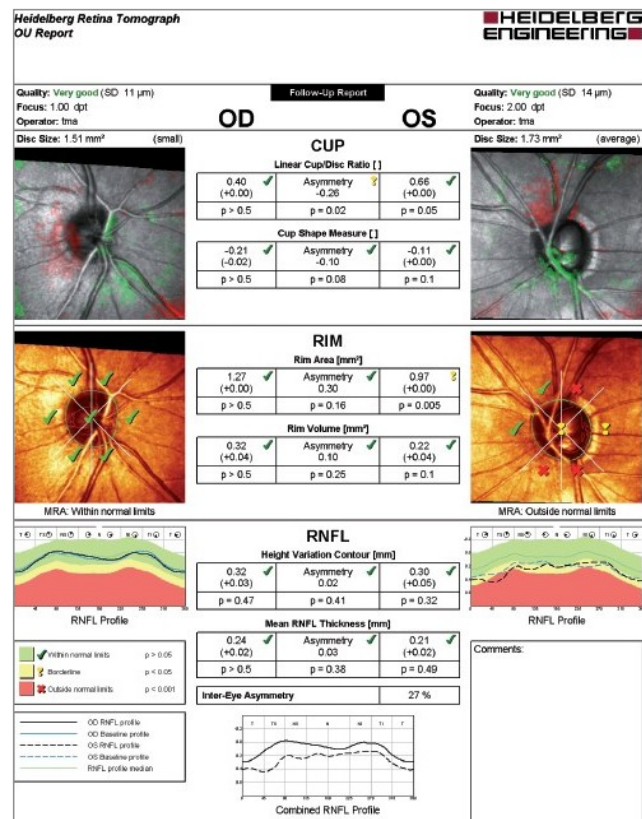


Figura 35: Informe de resultados de un examen realizado con HRT.

- *Glaucoma Probability Score (GPS)*: Compara los valores obtenidos de la morfología de la capa de fibras peripapilar y de la excavación, con modelos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

de normalidad y glaucoma. El análisis ofrece resultados globales de la papila y por sectores (fig. 36).

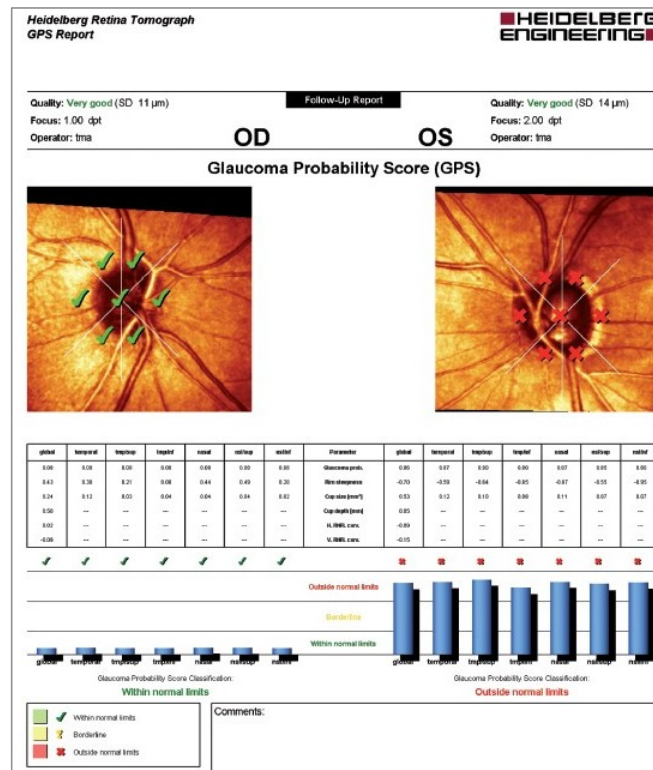


Figura 36: Informe de resultados de un análisis GPS realizado con HRT.

- *Análisis de Cambio Tomográfico (TCA)*: esta herramienta analiza el cambio estructural de la excavación papilar a lo largo del tiempo en diferentes exámenes realizados.

La capacidad diagnóstica del HRT ha sido ampliamente validada en numerosos estudios.¹⁰¹⁻¹⁰⁵ Sin embargo esta tecnología no ha sido capaz de mejorar la capacidad diagnóstica de la OCT y del GDx, obteniendo una odds ratio diagnóstica (riesgo cruzado entre pacientes y controles) entre 13.9 y 17.8.
98,99

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.3.3. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

La tomografía de coherencia óptica ha hecho evolucionar el diagnóstico y seguimiento de la patología macular y del glaucoma en los últimos años, ya que genera datos objetivos, cuantitativos y reproducibles, al mismo tiempo que es una técnica polivalente.

La base del funcionamiento de la OCT es la interferometría de baja coherencia, la cual fue descrita en 1907 por Alber Michelson. El objetivo del desarrollo de la misma fue la medición de distancias con precisión, estando el interferómetro de Michelson compuesto por 4 elementos: una fuente de luz, un divisor de haz, un espejo de referencia y un detector (fig. 37).

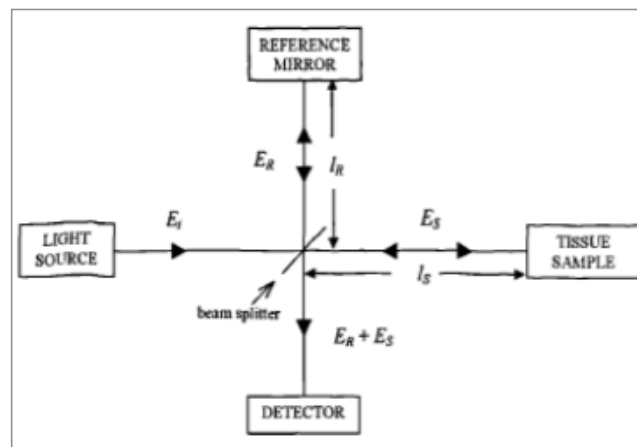


Figura 37: Esquema del funcionamiento del interferómetro de Michelson.

El haz luminoso generado pasa a través del divisor de haces subdividiéndose en dos al 50%: uno va hacia un espejo de referencia, que se encuentra a una distancia conocida, y el otro se dirige hacia el tejido a estudio. Los dos haces de luz vuelven de regreso al divisor de haces y se recombinan para dirigirse al detector, el cual utilizando el retraso y los ecos producidos en el haz que ha atravesado el tejido, y teniendo la referencia del espejo en

movimiento, calcula la distancia a la que se encuentran los diferentes tejidos estudiados. Cuando las ondas están en fase hay interferencia constructiva, mientras que cuando las ondas no están en fase (son incoherentes) la interferencia es destructiva. Cada escáner genera un pixel y es la unión de estos la que conforma el *A scan*, que es la imagen axial del comportamiento de cada uno de los puntos del brazo de prueba en relación con la luz incidente. El *B scan* (corte) es el resultado de la unión de los *A scan*.

La principal ventaja de las tecnologías de visualización basada en OCT es que se trata de una prueba no invasiva (no necesita contacto ocular), y es de alta resolución (del orden de micras), aunque como limitaciones tecnológicas presenta que la resolución axial está relacionada con el tiempo de coherencia y la velocidad de la medida está limitada por el tiempo máximo de exposición óptica.¹⁰⁶

La aplicación clínica de la OCT fue introducida por Huang en 1991,¹⁰⁷ aunque no fue hasta el año 1996 cuando apareció el primer sistema de OCT comercialmente disponible (OCT1, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EEUU), no generalizándose su uso hasta 2002 con la aparición del Stratus OCT3 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EEUU) (fig. 38).



Figura 38: OCT Stratus de Zeiss.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Actualmente podríamos dividir la tecnología OCT en tres grupos fundamentales en base a las características de la fuente de luz y del tipo de detector: OCT de dominio temporal (TD-OCT), OCT de dominio espectral (SD-OCT) y OCT de fuente de barrido (SS-OCT). Sus principales características se exponen a continuación:

*- OCT de Dominio Temporal:*¹⁰⁸

El OCT de tipo time-domain (el sistema de referencia es el OCT Stratus; Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, California, EE.UU.) utiliza un láser de 800 nm y ofrece una resolución de 10 µm de longitud axial y 20 µm de tejido transversal con una velocidad máxima de 400 escáners por segundo

En este sistema, la necesidad de movimiento del espejo del brazo de referencia en el interferómetro para hacer coincidir con el retraso que sufre la señal de la muestra al atravesar las diferentes capas de la retina, es el factor limitante de la velocidad de barrido.

La tecnología TD-OCT es una tecnología en desuso por haberse visto superada tanto en resolución como en velocidad tanto por la SD-OCT como por la SS-OCT.

*- OCT de dominio espectral:*¹⁰⁹⁻¹¹¹

El OCT de dominio espectral (SD-OCT) emplea un láser de 840 nm, ofreciendo una resolución de 5-7 micras en el eje axial y 10-14 micras en el transversal, así como velocidades de entre 27.000 y 80.000 escáneres por segundo, según los distintos fabricantes. Estos sistemas también incorporan sistemas de seguimiento ocular (tracker), que compensan los movimientos oculares, disminuyendo así los artefactos y logrando imágenes más reproducibles mediante la fijación de referencias en el fondo de ojo que consiguen repetir los B scan en la misma posición en las siguientes exploraciones.

La mayoría de los componentes que presenta la SD-OCT son parecidos a los presentados por la OCT de dominio temporal. La diferencia clave es que en un sistema SD-OCT no existe movimiento en el espejo de referencia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

Mediante la transformación de Fourier, puede calcularse la profundidad de la que procede la radiación sin necesidad de movimiento en el espejo de referencia.

Frente a la TD-OCT, la SD-OCT presenta una mayor sensibilidad y velocidad de la imagen. Además, al presentar mayor velocidad, se adquieren muchos más cortes y se crean imágenes tridimensionales de las estructuras de la retina (3D, en lugar del 2D de la TD-OCT). Esto representa una clara ventaja frente a los 6 cortes radiales que realiza el TD-OCT, ya que el barrido controla todas las zonas en detalle y no permite que ninguna quede fuera de la misma.

El sistema SD-OCT que ha sustituido al Stratus OCT ha sido el Cirrus-HD OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, California, EE.UU.) (fig. 39), comercialmente disponible desde 2007, aunque el primer OCT a la venta fue el RTvue OCT (Optovue, Fremont, CA, EEUU) en 2006.



Figura 39: OCT Cirrus-HD de Zeiss.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- OCT de fuente de barrido o swept-source:¹¹²

Con el fin de minimizar la dispersión que crea el epitelio pigmentario, y que impide la correcta visualización de capas más externas (coroides), el SS-OCT emplea un láser de longitud de onda más larga (1050 nm, frente a 840 nm del SD-OCT), así como fotodetectores en lugar de cámaras CCD. Todo ello conduce a un aumento en la resolución (1 μm) y a que el punto de máxima resolución se encuentre en las capas externas de la retina y coroides en contra de los sistemas SD-OCT en los que se encuentra en las capas internas,¹¹³ lo cual disminuye su capacidad de detección del adelgazamiento del complejo de capa de células ganglionares y plexiforme interna en pacientes con glaucoma.¹¹⁴

La velocidad de barrido en este instrumento es superior a la de la SD-OCT (100.000 A scan / segundo), lo que permite una mayor rapidez en la obtención de los B-scan.

Cada marca de sistema de OCT posee unas características tecnológicas propias, unos parámetros de medida diferentes y una segmentación de capa y establecimiento de los límites de medida no extrapolables a los sistemas de OCT de otros fabricantes, hecho que ha de tenerse en cuenta cuando se valoran pacientes con pruebas realizadas en distintos OCT.¹¹⁵

El sistema utilizado en nuestra investigación ha sido el Cirrus-HD OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, California, EE.UU.) por disponer de él en nuestro centro y tener experiencia clínica e investigadora con el mismo.⁸⁷⁻⁹⁰ A continuación se detallan las principales medidas y valores ofrecidos por el sistema Cirrus para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma:

- Estudio de la capa RNFL peripapilar: El espesor de la RNFL es principal parámetro utilizado para la detección y seguimiento del glaucoma. El análisis de la RNFL se realiza en conjunto, por cuadrantes y por sectores horarios. Los valores son comparados con una base de datos de normalidad, y se colorea de la siguiente forma: verde (en límites de normalidad); amarillo (dudoso); rojo (fuera de límites de normalidad). Entre las variables medidas en la papila destacan el área del disco, el área del anillo o la excavación (fig. 40).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

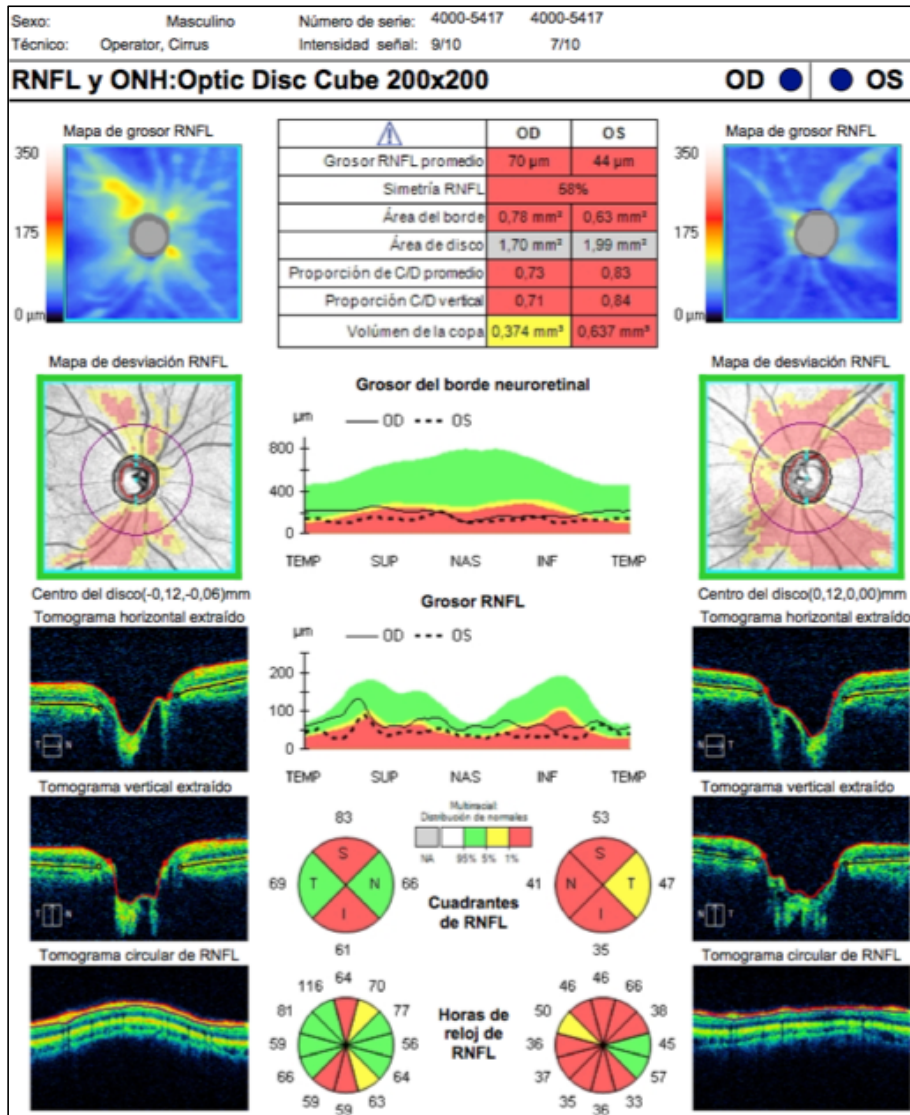


Figura 40: Informe del análisis del nervio óptico y de la RNFL del sistema Cirrus-HD de Zeiss.

- Estudio del complejo células ganglionares+plexiforme interna (CCG):
La mayor parte de los equipos OCT segmentan el conjunto de capas de células

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

ganglionares y plexiforme interna, salvo el Spectralis-OCT que es capaz de segmentar ambas de forma independiente. Se ha descrito que el CCG presenta una capacidad diagnóstica similar al estudio de los espesores de la RNFL peripapilar o a los parámetros del estudio de la morfología papilar (fig. 41).¹¹⁶

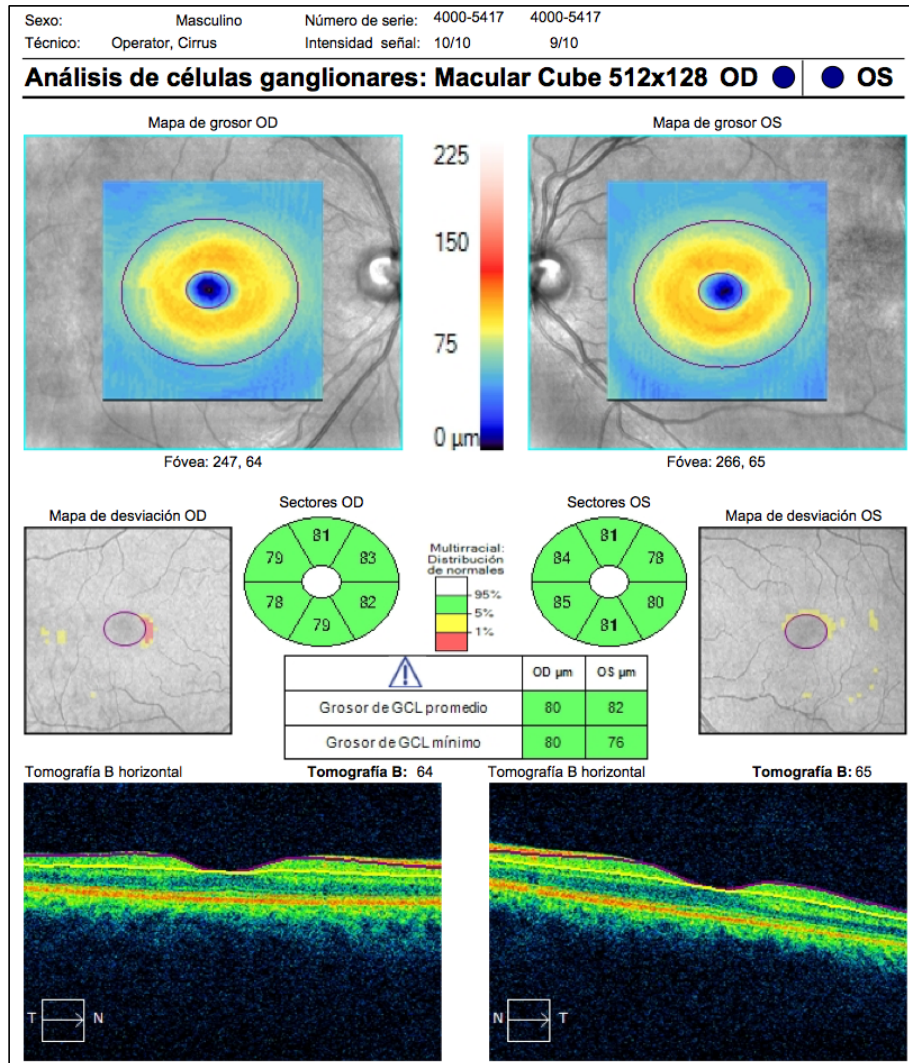


Figura 41: Informe del análisis de CCG del sistema Cirrus-HD de Zeiss.

- Análisis de progresión Guiado (GPA): compara las mediciones del grosor RNFL de la tomografía, empleando un cubo del disco óptico de 200x200

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

pixeles, a lo largo del tiempo y determina si se ha producido un cambio estadísticamente significativo (fig. 42).^{117,118}

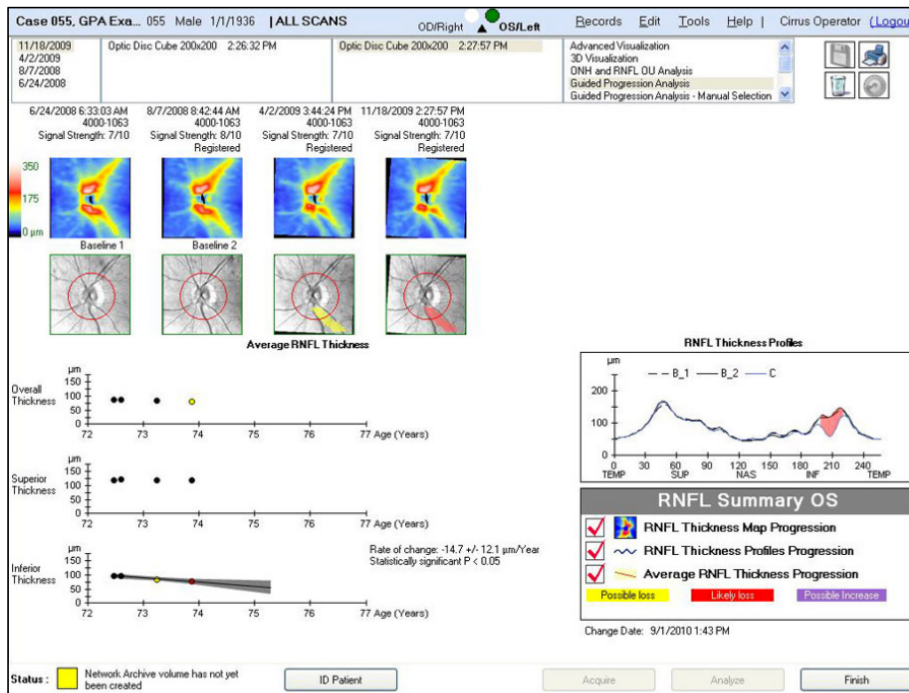


Figura 42: Informe del análisis de progresión GPA del sistema Cirrus-HD de Zeiss.

La tecnología OCT sigue en proceso de evolución para el estudio de las diferentes estructuras anatómicas involucradas tanto en el diagnóstico del glaucoma inicial y avanzado, como en el seguimiento del mismo,¹¹⁹⁻¹²³ para lo cual ha demostrado una capacidad diagnóstica superior a los sistemas GDx y HRT descritos anteriormente.^{87,88}

1.3.3.4. Angiografía mediante OCT (OCT-A)

La angiografía por OCT (OCT-A) es una modalidad de imagen que utiliza el contraste de movimiento entre las imágenes de OCT para generar un angiograma volumétrico. A través de la comparación de repetidos OCT B-scan

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

obtenidos de forma secuenciada en la misma sección retiniana y comparando la señal de decorrelación (diferencias en la señal de OCT amplitud/intensidad) consigue detectar las áreas de movimiento de los eritrocitos.¹²⁴ Este fenómeno crea un contraste entre los tejidos en movimiento y los estáticos, a través del cual se genera un mapa angiográfico de la retina y nervio óptico. La varianza de la fase de movimiento corregido capturada con múltiples B-scan en la misma posición genera una imagen de OCT tridimensional de la estructura vascular peripapilar en la cual podemos navegar a través de los diferentes plexos vasculares: plexo capilar radial, retina externa, coroides y lamina cribosa (fig. 43).

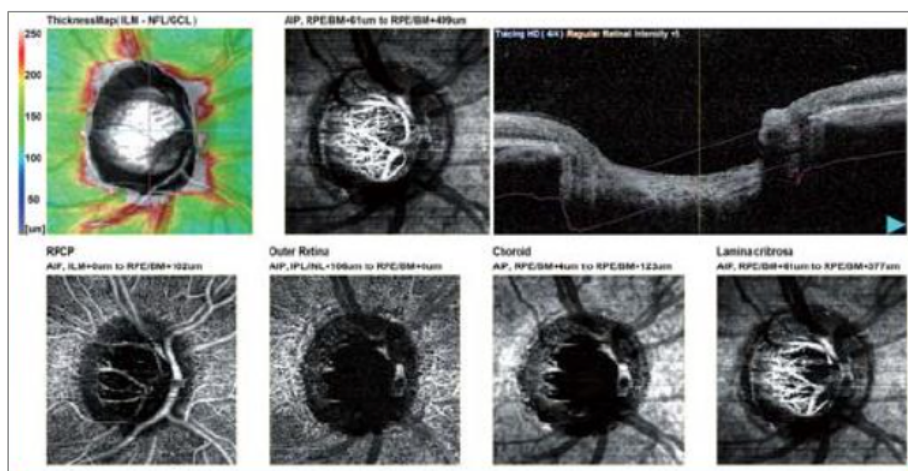


Figura 43: Análisis mediante OCT-A de la papila. RPCP: Plexo capilar peripapilar radial.

La OCT-A es una tecnología emergente y sus capacidades en el diagnóstico del glaucoma se encuentran en proceso de evaluación y evolución.

Actualmente se investigan las posibles relaciones anatómicas entre las estructuras vasculares de los diferentes plexos en sujetos sanos frente a pacientes con glaucoma¹²⁵⁻¹²⁷ y su posible relación con los resultados de los estudios perimétricos.^{128,129}

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.3.5. Medición de la hemoglobina en el nervio óptico (Laguna ONhE)

El programa Laguna ONhE es una novedosa tecnología que mide las cantidades de hemoglobina presentes en la cabeza del nervio óptico, analizando su imagen fotográfica capturada mediante una cámara de fondo de ojo que previamente ha sido calibrada para trabajar con el mismo.

Laguna ONhE ha demostrado su capacidad para el diagnóstico e interpretación del daño producido por el glaucoma en práctica clínica,^{130,132} y su relación con la sensibilidad del campo visual glaucomatoso (fig. 44).¹³³

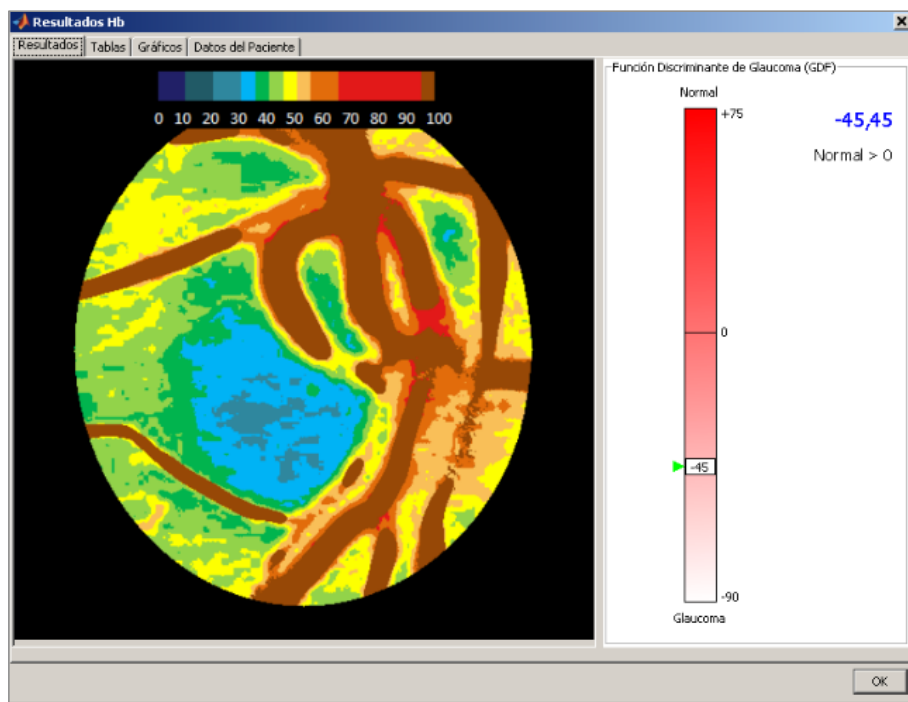


Figura 44: Mapa de hemoglobina en el nervio óptico de un paciente con glaucoma analizado con el programa Laguna ONhE.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1.3.4. Bibliografía

1. Vinuesa-Silva JM, García-Sánchez J, Vinuesa-Silva I. La filosofía del tratamiento médico. Entre el protocolo y la experiencia. En: García-Sánchez J, Honrubia López F, García Feijóo J, Pablo Júlvez L, editores. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2013. pp. 277.
2. Tuulonen A. Economic considerations of the diagnosis and management for glaucoma in the developed world. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22: 102-109.
3. Zhou Y, Zhu W, Wang C. The effect of smoking on the risk of primary open-angle glaucoma: an updated meta-analysis of six observational studies. *Public Health*. 2016;140: 84-90.
4. Pérez-de-Arcelus M, Toledo E, Martínez-González MA, Martín-Calvo N, Fernández-Montero A, Moreno-Montañés J. Smoking and incidence of glaucoma: The SUN Cohort. *Medicine*. 2017;96: e5761.
5. Li M, Wang M, Guo W, Wang J, Sun X. The effect of caffeine on intraocular pressure: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249: 435-442.
6. Ramdas WD, Wolfs RC, Kiefte-de Jong JC, Hofman A, de Jong PT, Vingerling JR, et al. Nutrient intake and risk of open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol*. 2012;27: 385-393.
7. Hecht I, Achiron A, Man V, Burgansky-Eliash Z. Modifiable factors in the management of glaucoma: a systematic review of current evidence. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255: 789-796.
8. Pinar-Sueiro S, Rodríguez-Puertos R, Vecino E. Aplicaciones de los cannabinoides en glaucoma. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2011;86: 16-23.
9. Bowd C, Weinreb RN, Zangwill LM. Evaluating the optic disc and retinal nerve fiber layer in glaucoma. I: Clinical examination and photographic methods. *Semin Ophthalmol*. 2000;15: 194-205.
10. Christopher M, Abràmoff MD, Tang L, Gordon MO, Kass MA, Budenz DL, et al. Stereo Photo Measured ONH Shape Predicts Development of POAG in Subjects With Ocular Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56: 4470-4479.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

11. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120: 714-720.
12. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1988;226: 522-530.
13. Group CN-TGS. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with Normal-tension Glaucoma and patients with therapeutically reduced-IOP. Am J Ophthalmol. 1998;126: 487-497.
14. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4ª Ed. Italia: European Glaucoma Society; 2014.
15. Pablo LE, Larrosa JM, Polo V, Ferreras A, Alías EG, Honrubia FM. Performance of GDx and HRT in the Finnish Evidence-Based Guideline for Open-Angle Glaucoma. Eye. 2010;24: 297-303.
16. Güerri N, Polo V, Larrosa JM, Ferreras A, Fuertes I, Pablo LE. Performance of imaging devices versus optic disc and fiber layer photography in a clinical practice guideline for glaucoma diagnosis. Eur J Ophthalmol. 2012;22: 554-562.
17. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 2002;120: 714-720.
18. García-Sánchez J, Honrubia-López FM. Evolución del concepto de glaucoma y su tratamiento. En: García-Sánchez J, Honrubia López F, García Feijóo J, Pablo Júlvez L, editores. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2013. pp. 19.
19. Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinical? Surv Ophthalmol 2007;52: S109-114.
20. Goldman H. Un nouveau tonometre d'applanation. Bull Soc Ophthalmol Fr. 1955;67: 474-478.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

21. Martínez-de-la Casa JM, Sáenz-Francés F, Morales L, Bañeros P, García-Sáenz S, Matilla M, y cols.. Tonometría. En: García-Sánchez J, Honrubia López F, García Feijóo J, Pablo Júlvez L, editores. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2013. pp. 227.
22. Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. J Cataract Refract Surg. 2005;31: 146-155.
23. Cook JA, Botello A, Elders A, Fathi A, Azuara-Blanco A, Fraser C, et al. Systematic Review of the Agreement of Tonometers with Goldmann Applanation Tonometry. Ophthalmology. 2012;119: 1552-1557.
24. Yilmaz I, Altan C, Aygit ED, Alagoz C, Baz O, Ahmet S, et al. Comparison of three methods of tonometry in normal subjects: Goldmann applanation tonometer, non-contact airpuff tonometer, and Tono-Pen XL. Clinical Ophthalmology. 2014;8: 1069-1074.
25. Homg J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X et al. A new tonometer—the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54: 659-665.
26. Kotecha A, White E, Schlottmann PG, Garway-Heath DF. Intraocular pressure measurement precision with the Goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometers. Ophthalmology. 2010;117: 730-737.
27. Brwoning AC, Bhan A, Rotchford AP, Shah S, Dua HS. The effect of corneal thickness on intraocular pressure measurement in patients with corneal pathology. Br J Ophthalmol. 2004;88: 1395-1399.
28. Sacu S, Vass C, Schemper M, Rainer G. Self-tonometry with the Ocuton S: evaluation of accuracy in glaucoma patients. Acta Ophthalmol Scand. 2004;82: 405-409.
29. Fogagnolo P, Figus M, Frezzotti P, Iester M, Oddone F, Zeppieri M, et al. Test-retest variability of intraocular pressure and ocular pulse amplitude for dynamic contour tonometry: a multicentre study. Br J Ophthalmol. 2010;94: 419-423.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

30. Schweier C, Hanson J, Funk J, Töteberg-Harms M. Repeatability of intraocular pressure measurements with Icare PRO rebound, Tono-Pen AVIA, and Goldmann tonometers in sitting and reclining positions. *BMC Ophthalmology*. 2013;13: 44.
31. Li J, Herndon LW, Asrani SG, Stinnett S, Allingham RR. Clinical comparison of the Preview eye pressure monitor with the Goldmann aplanation tonometer and the Tonopen. *Arch ophthalmol*. 2004;122: 1117-1121.
32. Liu JH, Mansouri K, Weinreb RN. Estimation of 24-Hour Intraocular Pressure Peak Timing and Variation Using a Contact Lens Sensor. *PLoS One*. 2015;10: e0129529.
33. Grise-Dulac A, Saad A, Abitbol O, Febbraro JL, Azan E, Moulin-Tyrode C, et al. Assessment of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma and comparison with open-angle glaucoma, ocular hypertension and normal eyes. *J Glaucoma*. 2012;21: 486-489.
34. Belin MW, Khachikian SS. New devices and clinical implications for measuring corneal thickness. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006;34: 729-731.
35. Williams R, Fink BA, King-Smith PE, Mitchell GL. Central corneal thickness measurements: using an ultrasonic instrument and 4 optical instruments. *Cornea*. 2011;30: 1238-1243.
36. Racette L, Fisher M, Bebie H, Holló G, Johnson CA, Matsumoto C. Visual field digest: A guide to primetry and the Octopus perimeter. 6ª Ed. Suiza: Hagg-Streit AG; 2016.
37. Nelson P, Aspinall P, Papasouliotis O, et al. Quality of life in glaucoma and its relationship with visual function. *J Glaucoma*. 2003;12: 139-150.
38. Hyman LG, Komaroff E, Heijl A, et al. Treatment and vision-related quality of life in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*. 2005;112: 1505-1513.
39. Traquair HM. An introduction to clinical perimetry. HM Traquair, NM Dott, editores. London: Henry Kimpton; 1942.
40. Flammer J, Drance SM, Zulauf M. Differential light threshold; the short- and long-term fluctuation in patients glaucoma, normal controls, and patients with suspected glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1984;102: 704-706.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vEC0mm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

41. González de la Rosa MA, García-Feijóo J. La frecuencia topográfica global de los defectos en el glaucoma. En recuerdo de Erich Seidel (1882-1948). Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86: 39-41.
42. Khan FA, Ishaq M, Yaqub A. Comparison of the Long-term and Short-term Fluctuations of Frequency-Doubling Technology Perimetry Between Peripheral and Paracentral Zones of Visual Field. J Coll Physicians Surg Pak. 2017;27: 140-144.
43. Zulauf M. Normal visual fields measured with Octopus Program G1. I. Differential light sensitivity at individual test locations. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994;232: 509-515.
44. Zulauf M, LeBlanc RP, Flammer J. Normal visual fields measured with Octopus-Program G1. II. Global visual field indices. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994;232: 516-522.
45. Haas A, Flammer J, Schneider U. Influence of age on the visual fields of normal subjects. Am J Ophthalmol. 1986;101: 199-203.
46. Kulze JC, Stewart WC, Sutherland SE. Factors associated with a learning effect in glaucoma patients using automated perimetry. Acta Ophthalmol. 1990;68: 681-686.
47. Aydin A, Kocak I, Aykan U, Can G, Sabahyildizi M, Ersanli D. The influence of the learning effect on automated perimetry in a Turkish population. J Fr Ophtalmol. 2015;38: 628-632.
48. Fankhauser F. Problems related to the design of automatic perimeters. Doc Ophthalmol. 1979;47: 89-138.
49. Fujimoto N, Adachi-Usami E. Effect of number of test points in automated perimetry. Am J Ophthalmol. 1992;113: 317-320.
50. Hudson C, Wild JM, O'Neill E. Fatigue effects during a single session of automated static threshold perimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994;35: 268-280.
51. Pareja Ríos A, González de la Rosa M, Losada M. Efectos de la duración de la perimetría sobre el diagnóstico de glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol. 1996;70: 257-262.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

52. Gonzalez de la Rosa M, Pareja A. Influence of the "fatigue effect" on the mean deviation measurement in perimetry. *Eur J Ophthalmol.* 1997;7: 29-34.
53. Pareja A, González de la Rosa M. Efecto del uso de estímulos acústicos en perimetría. *Arch Soc Can Oftal.* 2000;11: 3-6.
54. Flammer J. The concept of visual field indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1986;224: 389-392.
55. Bengtsson B. and Heijl A. A Visual Field Index for Calculation of Glaucoma Rate of Progression. *Am J Ophthalmol.* 2008;145: 343–353.
56. Heijl A, Krakau CET. An automatic perimeter for glaucoma visual field screening and control. *A V Graefe's Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1975;197: 13-23.
57. Diestelhorst M, Weber J, Gau M. The follow-up of glaucoma with a reduced set of test points. In Wall M, Wild J, editors. *Perimetry Update 1992/1993.* Amsterdam: Kugler Publ; 1993. 147-148.
58. Funkhouser A, Fankhauser F, Hirschbrunner H. A comparison of three methods for abbreviating G1 examinations. *Jpn J Ophthalmol.* 1989;33: 288-294.
59. Klimastcha T, Weber J. Test time and efficiency of the dynamic strategy in glaucoma perimetry. In: Wall M, Will J, editors. *Perimetry Update 1994/1995.* Amsterdam: Kugler Publ; 1995. pp. 259-261.
60. Gonzalez de la Rosa M, Abreu-Reyes JA, Gonzalez-Sierra MA. Rapid assessment of the visual field in glaucoma using an analysis based on multiple correlations. *Graefe's Arch Cli. Exp Ophthalmol.* 1990;228: 387-391.
61. Johnson CA, Shapiro L. A rapid heuristic test procedure for automated perimetry. In: Wall M, Wild J, editors. *Perimetry Update 1990/1991.* Amsterdam: Kugler Publ. 1991. pp. 251-256.
62. Gonzalez de la Rosa MA, Sanchez-Mendez M, Mesa-Moreno C, Mantolan- Sarmiento C, Martin-Barrera F. Mathematical model of the glaucomatous visual field. Evaluation of the Delphi procedure. X International Perimetric Society (IPS) Meeting. Kyoto; 1992.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

63. Quach TD, Nguyen BV, Sponsel WE. Evaluating the Delphi system for rapid assessment of visual function usisn the Humphrey perimeter. XII International Perimetric Society (IPS) Meeting. Würzburg; 1996.
64. Gonzalez de la Rosa M, Martinez A, Sanchez M, Mesa C, Cordoves L, Losada MJ. Accuracy of the Tendency Oriented Perimetry (TOP) in the Octopus 1-2-3 perimeter. In: Wall M, Heijl A, editors. Perimetry Update 1996/1997, Amsterdam: Kugler Publ; 1997. pp. 119-123.
65. Scherrer M, Fleischhauer JC, Helbig H, Johann Auf der Heide K, Sutter FK. Comparison of tendency-oriented perimetry and dynamic strategy in octopus perimetry as a screening tool in a clinical setting: a prospective study. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2007;224: 252-254.
66. Morales J, Weitzman ML, Gonzalez de la Rosa M. Comparison between Tendency- Oriented Perimetry (TOP) and octopus threshold perimetry. *Ophthalmology.* 2000;107: 134-142.
67. Gonzalez de la Rosa M, Bron A, Morales J, Sponsel WE: TOP perimetry: a theoretical evaluation. *Vision Res Sup Jermov.* 1996;36: 88.
68. Martinez A, Pareja A, Mantolan C, Sanchez M, Cordoves L, Gonzalez de la Rosa M. Results of the Tendency Oriented Perimetry (TOP) in normal population. *Vision Res Sup Jermov.*1996;36: 153-153.
69. Gonzalez de la Rosa M, Martinez-Pinero A, Gonzalez Hernandez M. Reproducibility of the TOP algorithm results versus the ones obtained with the bracketing procedure. In: Wall M, Will J, editors. Perimetry Update 1998/1999. Amsterdam: Kugler Publ; 1999. pp. 51-58.
70. Gonzalez de la Rosa M, Losada MJ, Serrano M, Morales J. G1-Tendency Oriented Perimetry (TOP): Introduction and comparison with G1-Standard Bracketing. In Wall M, Will J, editors. Perimetry Update 1998/1999. Amsterdam: Kugler Publ; 1999. pp. 35-41.
71. Gonzalez de la Rosa M, Morales J, Dannheim F, Papst EN, Seiler T, Demailly, et al. Multicenter evaluation of an ultra-short perimetry test utilizing Tendency Oriented Perimetry (TOP) and G1 grid. *Eur J Ophthalmol.* 2003;13: 32-41.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vEComm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

72. Holló G. Influence of Test Strategy on Octopus Perimeter Cluster Mean Defect Values: Adaptive Bracketing Normal Strategy Versus Tendency-oriented Perimetry. *J Glaucoma*. 2016;25: 830-834.
73. Holló G. Comparison of structure-function relationship between corresponding retinal nerve fibre layer thickness and Octopus visual field cluster defect values determined by normal and tendency-oriented strategies. *Br J Ophthalmol*. 2017;101: 150-154.
74. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997;75: 368-375.
75. 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: 165-169.
76. Bengtsson B, Heijl A. Sita Fast, a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76: 431-437.
77. Wild JM, Pacey IE, Hancock SA, Cunliffe IA. Between-algorithm, between-individual differences in normal perimetric sensitivity: full threshold, FASTPAC and SITA. Swedish Interactive Threshold algorithm. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40: 1152-1161.
78. Wall M, Punke SG, Stickney TL, Brito CF, Withrow KR, Kardon RH. SITA Standard in optic neuropathies and hemianopias: a comparison with full threshold testing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42: 528-537.
79. Sharma AK, Goldberg I, Graham SL, Mohsin M. Comparison of the Humphrey swedish interactive thresholding algorithm (SITA) and full threshold strategies. *J Glaucoma*. 2000;9: 20-27.
80. Bass SJ, Abraham-Cohen J, Feldman J, Wyatt H. Humphrey SITA Vs Octopus TOP in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41: 464.
81. 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: 481-487.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

82. Lowry EA, Hou J, Hennein L, Chang RT, Lin S, Keenan J, et al. Comparison of Peristat Online Perimetry with the Humphrey Perimetry in a Clinic-Based Setting. *Transl Vis Sci Technol.* 2016;5: 4.
83. Kong YX, He M, Crowston JG, Vingrys AJ. A Comparison of Perimetric Results from a Tablet Perimeter and Humphrey Field Analyzer in Glaucoma Patients. *Transl Vis Sci Technol.* 2016;5: 2.
84. Kaczorowski K, Mulak M, Szumny D, Baranowska M, Jakubaszko-Jabłońska J, et al. Comparison of Visual Field Measurement with Heidelberg Edge Perimeter and Humphrey Visual Field Analyzer in Patients with Ocular Hypertension. *Adv Clin Exp Med.* 2016;25: 937-944.
85. Gonzalez de la Rosa M, Gonzalez-Hernandez M. A Strategy for Averaged Estimates of Visual Field Threshold: Spark. *J Glaucoma.* 2013;22: 284-289.
86. González de la Rosa MA, Hernández-Brito A, Quijada E. Campimetría para glaucoma explorando cuatro puntos. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 1992; 62: 93-98.
87. Gonzalez de la Rosa M, Gonzalez-Hernandez M, Sanchez-Garcia M, Rodriguez de la Vega R, Diaz-Aleman T, Pareja Rios A. Oculus–Spark perimetry compared with 3 procedures of glaucoma morphologic análisis (GDx, HRT, and OCT). *Eur J Ophthalmol.* 2013;23: 316-323.
88. Gonzalez de la Rosa MG, Gonzalez-Hernandez M, Alayon S. Glaucoma morphologic damage estimated from functional tests. *Eur J Ophthalmol.* 2015;25: 496-502.
89. Pena-Betancor C, Gonzalez-Hernandez M, Fumero-Batista F, Sigut J, Medina-Mesa E, Alayon S, et al. Estimation of the relative amount of hemoglobin in the cup and neuroretinal rim using stereoscopic color fundus images. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56: 1562-1568.
90. Medina-Mesa E, Gonzalez-Hernandez M, Sigut J, Fumero-Batista F, Pena-Betancor C, Alayon S, Gonzalez de la Rosa M. Estimating the Amount of Hemoglobin in the Neuroretinal Rim Using Color Images and OCT. *Curr Eye Res.* 2016;41: 798-805.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

91. De la Rosa MG, Gonzalez-Hernandez M, Alayon S. Glaucoma morphologic damage estimated from functional tests. Eur J Ophthalmol. 2015; 25: 496-502.
92. Zeimer RC, Mori MT, Khoobehi B. Feasibility test of a new method to measure retinal thickness noninvasively. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1989;30: 2099-2105.
93. Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, Zou S. Application of rapid scanning retinal thickness analysis in retinal diseases. Ophthalmology. 1997;104: 1145-1151.
94. Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, Berisha F, Schmidtman I, Hoffmann EM. Comparison of Laser Scanning Diagnostic Devices for Early Glaucoma Detection. J Glaucoma. 2015;24: 442-447
95. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma. Cases with the scanning laser ophthalmoscope. Ophthalmology. 1998;105: 1557- 1563.
96. Weinreb RN, Bowd C, Zangwill LM. Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation. Arch Ophtalmol. 2003;121: 218-224.
97. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal laser ophtalmoscope, and Stratus OCT optical coherence tomograph coherence for the detection of glaucoma. Arch Ophtalmol. 2004;138: 592-601.
98. Ahmed S, Khan Z, Si F, Mao A, Pan I, Yazdi Fet al. Summary of Glaucoma Diagnostic Testing Accuracy: An Evidence-Based Meta-Analysis. J Clin Med Res. 2016;8: 641-649.
99. Fallon M, Valero O, Pazos M, Antón A. Diagnostic accuracy of imaging devices in glaucoma: A meta-analysis. Surv Ophthalmol. 2017. doi: 10.1016/j.survophthal.2017.01.001.
100. GDxPRO. Disponible en: <https://www.zeiss.es/meditec/productos/oftalmologia-y-optometria/glaucoma/diagnostics/scaning-laser-polarimetry/gdxpro.html>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vEComm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

101. Lester M, Mikelberg FS, Courtright P, Drance SM. Correlation between the visual field indices and Heidelberg retina tomograph parameters. *J Glaucoma*. 1997;6: 78-82.
102. Lester M, Mikelberg FS, Courtright P, Burk RO, Caprioli J, Jonas JB, et al. Interobserver variability of optic disk variables measured by confocal scanning laser tomography. *Am J Ophthalmol*. 2001 Jul;132: 57-62.
103. Yip LW, Mikelberg FS. A comparison of the glaucoma probability score to earlier heidelberg retina tomograph data analysis tools in classifying normal and glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008;17: 513-516.
104. Mendez-Hernandez C, Rodriguez-Uña I, Gonzalez-de-la Rosa M, Arribas-Pardo P, Garcia-Feijoo J. Glaucoma diagnostic capacity of optic nerve head haemoglobin measures compared with spectral domain OCT and HRT III confocal tomography. *Acta Ophthalmol*. 2016;94: 697-704.
105. Caglar Ç, Gul A, Batur M, Yasar T. Comparison of Heidelberg Retina Tomograph-3 glaucoma probability score and Moorfields regression analysis of optic nerve head in glaucoma patients and healthy individuals. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255: 153-161.
106. Llorente R, Morant M. Fundamentos biofísicos de la tomografía de coherencia óptica. En: Ed. CEM. Tomografía de coherencia óptica: Obtención e interpretación de imágenes. Madrid; 2016. pp. 1-4.
107. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254: 1178-1181.
108. Van Velthoven ME, Faber DJ, Verbraak FD, van Leeuwen TG, de Smet MD. Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Prog Retin Eye Res*. 2007;26: 57-77.
109. Chen TC, Cense B, Pierce MC, Nassif N, Park BH, Yun SH, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol*. 2005;123: 1715-1720.
110. Nassif N, Cense B, Park BH, Yun SH, Chen TC, Bouma BE, et al. In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral domain optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2004;29: 480-482.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

111. De Boer JF, Cense B, Park BH, Pierce MC, Tearney GJ, Bouma BE. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. *Opt Lett.* 2003;28: 2067-2069.
112. Stanga PE, Tsamis E, Papayannis A, Stringa F, Cole T, Jalil A. Swept-Source Optical Coherence Tomography Angio™ (Topcon Corp, Japan): Technology Review. *Dev Ophthalmol.* 2016;56: 13-17.
113. Abreu-González R, Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Donate López J, López Guajardo L. Swept Source OCT versus Spectral Domain OCT: Myths and realities. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2016;91: 459-460.
114. Lee KM, Lee EJ, Kim TW, Kim H. Comparison of the Abilities of SD-OCT and SS-OCT in Evaluating the Thickness of the Macular Inner Retinal Layer for Glaucoma Diagnosis. *PLoS One.* 2016;11: e0147964.
115. Mwanza JC, Budenz DL. Optical coherence tomography platforms and parameters for glaucoma diagnosis and progression. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016;27: 102-110.
116. Mwanza JC, Budenz DL, Godfrey DG, Neelakantan A, Sayyad FE, Chang RT, Lee RK. Diagnostic performance of optical coherence tomography ganglion cell--inner plexiform layer thickness measurements in early glaucoma. *Ophthalmology.* 2014;121: 849-854.
117. Leung CK, Chiu V, Weinreb RN, Liu S, Ye C, Yu M, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma. A comparison between spectral-domain and time- domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2011;118: 1558-1562.
118. Grewal DS, Sehi M, Paauw JD, Greenfield DS. Advanced Imaging in Glaucoma Study Group. Detection of progressive retinal nerve fiber layer thickness loss with optical coherence tomography using 4 criteria for functional progression. *J Glaucoma.* 2012;21: 214-220.
119. Zhang X, Dastiridou A, Francis BA, Tan O, Varma R, Greenfield DS, et al. Baseline Fourier-Domain Optical Coherence Tomography Structural Risk Factors for Visual Field Progression in the Advanced Imaging for Glaucoma Study. *Am J Ophthalmol.* 2016;172: 94-103.
120. Kim HJ, Lee SY, Park KH, Kim DM, Jeoung JW. Glaucoma Diagnostic Ability of Layer-by-Layer Segmented Ganglion Cell Complex by Spectral-

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- Domain Optical Coherence Tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57: 4799-4805.
121. Akil H, Al-Sheikh M, Falavarjani KG, Francis B, Chopra V. Choroidal thickness and structural glaucoma parameters in glaucomatous, preperimetric glaucomatous, and healthy eyes using swept-source OCT. Eur J Ophthalmol. 2017; doi: 10.5301/ejo.5000926.
 122. Tun TA, Baskaran M, Tan SS, Perera SA, Aung T, Husain R. Evaluation of the Anterior Segment Angle-to-Angle Scan of Cirrus High-Definition Optical Coherence Tomography and Comparison With Gonioscopy and With the Visante OCT. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58: 59-64.
 123. Kuo DS, Asrani S. Normal-Tension Glaucoma Masqueraders: Detection Using Optical Coherence Tomography. J Glaucoma. 2017;26: e153-e156.
 124. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. Opt Express. 2012;20: 4710-4725.
 125. Shin JW, Sung KR, Lee JY, Kwon J, Seong M. Optical coherence tomography angiography vessel density mapping at various retinal layers in healthy and normal tension glaucoma eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017; doi: 10.1007/s00417-017-3671-4.
 126. Kumar RS, Anegondi N, Chandapura RS, Sudhakaran S, Kadambi SV, Rao HL, Aung T, et al. Discriminant Function of Optical Coherence Tomography Angiography to Determine Disease Severity in Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57: 6079-6088.
 127. Lee EJ, Lee KM, Lee SH, Kim TW. OCT Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Open-Angle Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57: 6265-6270.
 128. Holló G. Relationship Between OCT Angiography Temporal Peripapillary Vessel-Density and Octopus Perimeter Paracentral Cluster Mean Defect. J Glaucoma. 2017; doi: 10.1097/IJG.0000000000000630.
 129. Kwon J, Choi J, Shin JW, Lee J, Kook MS. Alterations of the Foveal Avascular Zone Measured by Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma Patients With Central Visual Field Defects. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58: 1637-1645.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

130. Gonzalez de la Rosa M, Gonzalez-Hernandez M, Sigut J, Alayon S, Radcliffe N, Mendez-Hernandez C, et al. Measuring hemoglobin levels in the optic nerve head: comparisons with other structural and functional parameters of glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54: 482-489.
131. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Arribas-Pardo P, Saenz-Frances F, Rodriguez-Uña I, Fernandez-Perez C, Gonzalez de la Rosa M. Reproducibility of Optic Nerve Head Hemoglobin Measures. J Glaucoma. 2016;25: 348-354.
132. Peña-Betancor C, Gonzalez-Hernandez M, Fumero-Batista, Sigut, Medina-Mesa, Alayon, Gonzalez de la Rosa M. Estimation of the relative amount of hemoglobin in the cup and neuro-retinal rim using stereoscopic color fundus images. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56: 1562-1568.
133. Medina-Mesa E, Gonzalez-Hernandez M, Sigut J, Fumero-Batista F, Pena-Betancor C, Alayon S, Gonzalez de la Rosa M. Estimating the Amount of Hemoglobin in the Neuroretinal Rim Using Color Images and OCT. Curr Eye Res. 2016;41: 798-805.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

2.1. JUSTIFICACIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva con cambios estructurales en la cabeza del nervio óptico y retina peri-papilar asociada a defectos característicos en el campo visual (CV).

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo, la primera de ceguera irreversible y una de las principales de baja visión. En España, con una población de 46.5 millones de habitantes, en la actualidad se estima que pueden sufrir glaucoma más de 400.000 personas y muchas de ellas lo desconocen. En las Islas Canarias, con una población de 2.2 millones de habitantes la cantidad de pacientes que padecen glaucoma rondaría los 20.000, no estando diagnosticados el 50% de los casos.

Es de esperar que las mejoras en el diagnóstico precoz y seguimiento de esta enfermedad conlleven a una disminución tanto en el número de pacientes con ceguera legal como en los gastos derivados del tratamiento. De ahí la importancia de un diagnóstico precoz que permita su tratamiento en las fases más iniciales de la enfermedad, resultando por lo tanto más eficaz. Con ello contribuiremos a mejorar la calidad de vida de los pacientes, que está relacionada con la discapacidad visual que produce el deterioro del CV.

2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Nuestro trabajo se ha originado y está fundamentado en las siguientes hipótesis:

1. Un perímetro que usa un monitor de ordenador como pantalla de proyección puede ser tan eficiente como los perímetros convencionales que utilizan un proyector o un sistema de LEDs para generar los estímulos.
2. La estrategia Spark, por su carácter promediado, es más rápida y reproducible que la estrategia SITA Fast que es, posiblemente, la más utilizada actualmente para el estudio del glaucoma.

3. La promediación de los resultados limita los falsos positivos y, por lo tanto, es previsible que el equilibrio sensibilidad-especificidad favorezca a la estrategia Spark, frente a SITA Fast, al contemplar sus datos finales el conjunto de varios posibles resultados.

4.- Se puede utilizar el análisis de la armonía y simetría de los umbrales del propio paciente como criterio para distinguir la normalidad de la patología.

5.- El análisis de coincidencias de resultados inhabituales en diversos índices diagnósticos, puede constituir en sí mismo un buen criterio diagnóstico.

2.3. OBJETIVOS

En base a las hipótesis planteadas en nuestro proyecto de investigación, nos proponemos los siguientes objetivos:

2.3.1. Objetivo principal

El principal objetivo de este trabajo ha sido el comparar dos estrategias perimétricas: Spark, utilizando el nuevo perímetro Smartfield y SITA Fast, en el perímetro Humphrey, tanto en voluntarios sanos como en sospechosos de glaucoma, glaucomas incipientes y en fases iniciales.

2.3.2. Objetivos pormenorizados

1. Estudio de la reproducibilidad obtenida por la perimetría Spark y SITA Fast.
2. Análisis y comparación de la capacidad diagnóstica de las variables perimétricas, proporcionadas por la perimetría Spark y SITA Fast.
3. Análisis de la capacidad diagnóstica de las variables tomográficas y su comparación con las variables perimétricas.

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

4. Análisis de concordancia diagnóstica entre diversos índices morfológicos y funcionales.

5. Desarrollo de nuevos índices perimétricos basados en el análisis de la simetría y armonía propias de cada sujeto.

6. Analizar la sensibilidad y especificidad de estos nuevos índices perimétricos, basados en la armonía del campo visual.

7. Evaluar la capacidad de la combinación de datos estructurales y funcionales para el diagnóstico precoz del glaucoma usando la coincidencia de valores inhabituales.

8. Análisis de las preferencias, por parte de los voluntarios sanos y de los pacientes con glaucoma incluidos en el estudio, a la hora de ser explorados con el perímetro Smartfield o Humphrey y las dos estrategias utilizadas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

III. MATERIAL Y MÉTODOS

104

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

3.1. MUESTRA

En este estudio prospectivo y observacional de una muestra representativa de sujetos en el límite entre la normalidad y el comienzo de la enfermedad glaucomatosa, se seleccionaron consecutivamente 105 sujetos normales y 97 pacientes sospechosos de glaucoma o con enfermedad confirmada en su fase inicial (grupo GLAUCOMA). Un ojo de cada sujeto fue seleccionado aleatoriamente para el estudio.

Este estudio se ha realizado de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013) y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

3.1.1. Selección de pacientes

Los pacientes fueron reclutados secuencialmente entre aquellos que acudían a la Unidad de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUNSC), en Tenerife, siempre que cumpliesen los criterios de inclusión previamente establecidos.

El grupo control ha estado compuesto por personal laboral del propio hospital, voluntarios y acompañantes, después de comprobar que no existía historia de hipertensión ocular o glaucoma, así como sospecha de antecedentes familiares de la enfermedad.

3.1.1.1 Criterios de inclusión

Fueron condiciones necesarias:

- Aceptar voluntariamente la participación en el estudio.
- La edad límite fue igual o menor a 70 años, tanto para el grupo control como para el de glaucoma.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- En el grupo etiquetado globalmente como “GLAUCOMA” se incluyeron realmente tanto sujetos sospechosos de la enfermedad, por cualquier causa, como otros con diagnóstico establecido, que acudían para seguimiento a la Unidad de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del HUNSC. Este criterio se utilizó para evitar una selección basada en argumentos apriorísticos que pudiesen desviar la muestra, dado que la pretensión del estudio era comparar diversos criterios diagnósticos con el menor sesgo de selección posible. De esta manera se intentó definir la frontera entre salud y enfermedad, influyendo lo mínimo posible con el uso de definiciones preconcebidas, en los resultados y conclusiones que pudiesen obtenerse.

Entre los glaucomas confirmados se incluyeron tanto sujetos con glaucoma primario de ángulo abierto como otros con glaucoma pseudo-exfoliativo. Presentaban defectos focales (muecas localizadas) o defectos difusos con adelgazamiento del anillo neuro-retiniano, alargamiento de la excavación o perimetría anormal, relacionado todo ello con las cifras de presión intraocular. Pero también se incluyeron otros casos, tales como glaucomas de sospecha, con presión superior a 30 mm Hg, o superior a 21mm Hg cuando estaban asociados a historia familiar de glaucoma, sospecha de defectos en el disco óptico o desviaciones medias que superaban los -3 dB.

- Solamente se incluyeron sujetos con perimetrías que presentasen desviaciones medias (MD) inferiores a 6dB (Clasificación Hoddapp)¹ en cualquiera de los exámenes efectuados.

3.1.1.2 Criterios de exclusión

Absolutos:

- Presencia de patología que pudiese afectar al campo visual, a excepción del glaucoma en el grupo correspondiente. La presencia de cataratas incipientes no se consideró un criterio de exclusión a priori.

- Defectos de refracción superiores a un equivalente esférico de +/- 4 dioptrías y/o +/- 2 dioptrías de astigmatismo.

- Agudeza visual corregida inferior a 0.5 de lejos y de cerca (Snellen).
- Fondo de ojo de características claramente patológicas.
- Diámetro pupilar inferior a 3 mm.
- Patología o cirugía ocular previa.
- Opacidades cristaliniánas significativas.

Relativos:

- Que el paciente fuera poco colaborador o tuviera algún grado de dificultad en la realización de las pruebas diagnósticas incluidas en el estudio o no completase el protocolo del estudio.

3.2. PROTOCOLO DEL ESTUDIO

3.2.1. Protocolo de exploración

A todos los pacientes se les realizó una exploración oftalmológica completa en la primera visita, que incluyó historia clínica (antecedentes personales y oculares), agudeza visual, exploración del segmento anterior con lámpara de hendidura, medida de PIO con tonometría de aplanación Goldmann, y exploración del fondo de ojo, así como los exámenes habituales y específicos para glaucoma.

3.2.1.1. Primera visita

1. Se explicó a los pacientes, de forma adecuada, el objetivo del proyecto y se les solicitó su consentimiento.
2. Cada sujeto fue examinado por un único profesional hasta completar todos los estudios en un plazo no superior al mes. La totalidad de los exámenes perimétricos se realizó el mismo día, y se separaron entre sí al menos 5 minutos permaneciendo el sujeto, entre ellos, sin mirar a la pantalla, observando el ambiente de la habitación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vEC0mm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

3. Los sujetos que no tenían experiencia en exámenes perimétricos fueron estudiados previamente dos veces con un programa de entrenamiento que dispone el perímetro Smartfield. Estos resultados fueron descartados.

4. Aleatoriamente los sujetos comenzaron realizando el examen perimétrico con el perímetro Humphrey en el 50% de los casos y en el otro 50% con el Smartfield. Los exámenes OCT, al ser objetivos, fueron realizados sin una secuencia prefijada.

5. Los resultados del Smartfield quedaron registrados en un fichero informático en el que se prescindió del nombre del sujeto y número de historia clínica, siendo sustituidos por un código identificativo.

6. En el caso del perímetro Humphrey, al no disponer de un modo de exportación digital de los resultados, se tabularon en un fichero formato Excel usando el mismo identificativo.

7. Una vez recogida la totalidad de los datos se procedió a su procesado estadístico mediante análisis ROC, evaluación de la fluctuación, análisis de concordancia, etc.

3.2.2. Bases de datos

Para facilitar el manejo de los datos obtenidos en el estudio, se utilizó una base de datos para cada grupo de pacientes, controles y glaucomas.

La base de datos se creó en una hoja de cálculo Microsoft Excel Profesional 2016 (Microsoft Inc, Redmond, WA, EEUU) y se subdividió en los siguientes apartados:

- Datos de filiación y demográficos.
- Exploración perimétrica con Humphrey (Exámenes primero y segundo).
- Exploración perimétrica con Smartfield (Exámenes primero y segundo).
- Exploración oftalmológica con OCT Cirrus-HD.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vEC0mm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

3.3. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El estudio de investigación titulado: "Evaluación comparativa de la estrategia Sita Fast del perímetro Humphrey y la estrategia Spark del perímetro Oculus Smartfield" con código PI-03/15, fue evaluado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, el cuál aprobó su realización con fecha 4 de febrero de 2015 (fig. 45)



Servicio Canario de la Salud
HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CANDELARIA

Informe Dictamen Protocolo Favorable
PI Biomédica
C.P. MO - C.I. PI-03/15

04 de febrero de 2015

CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Inmaculada Plasencia García
Secretaria del CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en su reunión del día 27/01/2015, acta 01/15 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: "EVALUACION COMPARATIVA DE LA ESTRATEGIA SITA FAST DEL PERIMETRO HUMPHREY Y LA ESTRATEGIA SPARK DEL PERIMETRO OCULUS SMARTFIELD"

Código Interno: PI-03/15

Investigador principal: RODRIGO ABREU GONZALEZ


2º. Considera que:

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- Se cumple la legislación aplicable.

3º. Por lo que este CEIC emite un **Aprobado**

Lo que firmo en Santa Cruz de Tenerife a, 04 de febrero de 2015

Fdo:



Secretaria del CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria - Otra
Orta. Del Rosario, 145 3ª planta Santa Cruz de Tenerife 38010 Tenerife, S.C. España
Tel. 922 60 2188 Fax. 922 60 2188 Correo electrónico ceichunsc.scs@gobiernodecanarias.org

Página 1 de 1

109

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Figura 45: Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria.

3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.4.1. Filiación y demografía

Para el estudio demográfico, y de valoración subjetiva de los diferentes sistemas perimétricos utilizados, en los pacientes incluidos en el estudio se definieron las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Raza
- Ojo
- Fecha de exploración
- Lente compensadora utilizada
- Valoración subjetiva Humphrey
- Valoración subjetiva Smartfield
- Preferencia Humphrey/Smartifeld

3.4.2. Perimetrías

Se realizaron cuatro exámenes del campo visual el mismo día, dos con el perímetro Oculus Smartfield (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) usando la estrategia Spark^{2,3} y dos con el Analizador Humphrey 740i (Carl Zeiss Meditec, Irvine, CA) usando la estrategia 24-2 SITA-Fast⁴ (fig. 46). Spark examina 66 puntos y SITA 52, ambos con estímulo de tamaño Goldmann III. El examen estadístico solo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vEC0mm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

incluyo a los 52 puntos coincidentes. SITA Fast fue seleccionado para usar dos perimetrías de similar duración. Las principales características técnicas de ambos perímetros están descritas en la tabla 3.



Figura 46: Izquierda: Perímetro Oculus Smartfield; derecha: Analizador Humphrey 740i.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

	Zeiss Humphrey 740i	Oculus Smartfield
Control fijación:		
- Heijil-Krakau	Sí	Sí
- Video en directo	Sí	Sí
Tamaño del estímulo	Goldmann I-V	Goldmann III
Duración del estímulo	200 ms	200 ms / personalizable
Distancia del test	30 cm	Infinito
Iluminación del fondo	31.5 asb	31.4 asb
Programas:		
- Glaucoma	Sí	Sí
- Mácula	Sí	Sí
- Screening	Sí	Sí
- Neurológico	Sí	Sí
- Personalizable	Sí	Sí
Estrategias perimétricas	24-2, 30-3, 10-2, Mácula, 60-4, Nasal step	SPARK Precision, Spark Quick, Oculus fast Threshold, CLIP, Full Threshold
Conectividad en red	Sí	Sí
Exportación datos	No	Sí

Tabla 3: Características técnicas del Perímetro Oculus Smartfield y del Analizador Humphrey 740i.

Los exámenes fueron realizados por un mismo operador, alternando la secuencia entre exámenes. Con el perímetro Smartfield se utilizó la corrección de lejos en las gafas del propio paciente, porque posee un sistema óptico de diámetro

amplio compensando la distancia del ojo al monitor. Con el Analizador Humphrey se utilizó la corrección para cerca por medio del porta-lentes del aparato.

Para reducir la influencia de las diferentes fluctuaciones de ambos perímetros el análisis de sus índices se realizó utilizando el promedio de los dos exámenes realizados.

3.2.2.1 Estrategia SITA:

- Ojo examinado
- Duración del examen
- Número de estímulos presentados
- Falsos positivos
- Falsos negativos
- Sensibilidad media (MS)
- Desviación media (MD)
- Desviación respecto al patrón (Pattern Standard Deviation, PSD)
- Valores de sensibilidad en cada punto de la exploración

3.2.2.1 Estrategia Spark:

- Ojo examinado
- Duración del examen
- Número de estímulos presentados
- Falsos positivos
- Falsos negativos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

- Desviación media (MD)
- Desviación respecto al patrón (Pattern Standard Deviation, PSD)
- Valores de sensibilidad en cada punto de la exploración

3.4.3. Tomografía de coherencia óptica.

Todos los participantes fueron examinados con el tomógrafo de coherencia óptica (OCT) Cirrus HD (Carl Zeiss Meditec, Irvine, CA) (fig. 47) recogiendo los índices que se enumeran en los apartados siguientes. Las principales características técnicas del sistema de OCT utilizado en este estudio se describen en la tabla 4.



Figura 47: OCT Cirrus HD.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Cirrus HD-OCT	
Modelo	4000 - Quad Core
Versión de software	6.5
Tecnología OCT	Dominio espectral
Patrón de escaneado	512 x 128 / 200 x 200
Puntos por A-scan	1024
Diámetro circunferencia análisis peripapilar	3.4 mm.
Sistema de tracker	Fast Track
Programas de análisis	Espesor macular simultáneo Epitelio pigmentario de la retina Células ganglionares Base de datos normativa cabeza nervio óptico Segmento anterior Resumen ojo único

Tabla 4: Características técnicas del sistema de OCT Cirrus-HD

3.4.3.1 Nervio óptico y fibras nerviosas de la retina (RNFL):

- Espesor medio RNFL
- Simetría RNFL
- Área del anillo neuroretiniano (AN)
- Área de nervio óptico (NO)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vEC0mm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- Cociente promedio de áreas AN/NO
- Cociente vertical AN/NO
- Volumen NO
- Espesores promedio en el diagrama de cuatro sectores
- Espesores promedio en el diagrama de doce sectores
- Espesor de la curva de espesor de la RNFL medido cada 10°

3.4.3.2 Cubo macular

- Espesor del campo central (CST)
- Volumen del cubo (CV)
- Espesor promedio del cubo (CAT)
- Espesores promedios de los diferentes sectores del diagrama ETDRS

3.4.3.3 Complejo ganglionares + plexiforme interna (CCG)

- Espesor medio CCG
- Espesor mínimo CCG
- Espesores promedios CCG del diagrama macular de seis sectores

3.4.3.4 Índices de simetría y armonía.

Además de los índices perimétricos habituales (desviación media o MD y desviación respecto al patrón o PSD) se han analizado tres nuevos índices perimétricos de armonía/disarmonía, denominados TSD, THR y VTS, así como un índice combinado (MISMATCH, MM) que han sido desarrollados por el grupo de investigación al que pertenecemos, y presentados recientemente en el congreso bianual de la Imaging and Perimetric Society.⁵

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785 Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

La disarmonía en el campo visual se evalúa midiendo las diferencias absolutas del umbral de zonas simétricas del campo visual superior e inferior en algunas áreas sensibles al glaucoma (Vertical Thresholds Symmetry, VTS) (fig. 48), la diferencia entre el umbral máximo y el mínimo (Threshold Rank, THR) y la homogeneidad de las sensibilidades (Thresholds Standard Deviation respecto a su valor máximo, TSD), tomando al propio paciente como referencia.

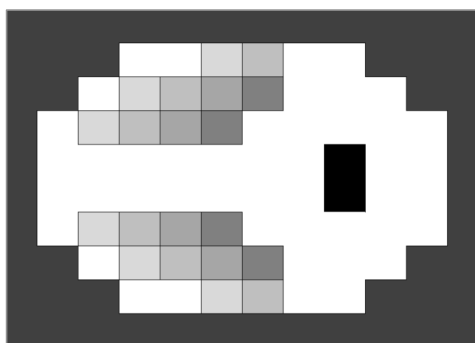


Figura 48: Regiones simétricas respecto al meridiano 0-180° cuyos umbrales fueron comparados para medir el Vertical Thresholds Symmetry index (VTS).

La disarmonía, medida por estos tres índices se combina con la desviación media (MD) y la desviación estándar respecto al patrón (PSD) en un único índice denominado MISMATCH (MM).

De la misma manera se analizaron las diferencias entre varios índices morfológicos de la región inferior y superior, como indicativos de asimetría vertical, tales como las diferencias absolutas entre los espesores maculares superiores e inferiores, entre las células ganglionares y entre los espesores de la capa de fibras.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software Microsoft Excel Profesional 2016 (Microsoft Inc, Redmond, WA, EEUU) y MedCalc (versión 7.3; MedCalc software, Mariakerke, Bélgica).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 981785	Código de verificación: vECOMm8p
Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

Se calcularon las curvas ROC para todos los parámetros investigados, sus áreas y sus intervalos de confianza. Las especificidades fueron fijadas en niveles próximos al 95%, 99% y 100% (5%, 1% y 0% de tasa de falsos positivos), para obtener los respectivos puntos de corte y la sensibilidad asociada. Después de la comprobación de una distribución normal de las variables, también se calcularon las correlaciones de Pearson entre los parámetros estructurales y funcionales.

El estudio de concordancia diagnóstica (valor kappa) se realizó en el grupo de glaucoma para una especificidad de aproximadamente del 95%.

Se realizó un análisis empírico de varios grupos de índices morfológicos y/o funcionales de la siguiente forma: cuando un valor de índice excedió el punto de corte para una especificidad del 95%, se le asignó un valor de 1; si excedió el punto de corte para una especificidad del 99%, se le asignó un valor de 4 y si excedió el punto de corte para una especificidad del 100%, se le asignó un valor de 20. Las sumas de estas puntuaciones generaron una puntuación total para cada persona, y su capacidad diagnóstica también fue evaluada con el análisis de curvas ROC (tabla 5). Estas puntuaciones fueron seleccionadas entre varias posibilidades por sus resultados óptimos.

MACULAR THICKNESS				0
HEMI MAC THICK				0
AVERAGE GLC	20			20
HEMI GLC		4		4
VERTICAL C/D				0
RIM AREA	20			20
RNFL THICKNESS				0
HEMI RNFL THICK				0
MD SPARK		4		4
PSD SPARK				0
VTS SPARK				0
THR SPARK	20			20
TSD SPARK			2	2
MD SITA				0
PSD SITA				0
THR SITA				0
TSD SITA			2	2
TOTAL SCORE				72

Tabla 5: Ejemplo de análisis conjunto de los 18 índices. Si se supera el nivel de corte para especificidad 100% se asignan al caso 20 puntos, 4 puntos si se supera el 99% y 2 puntos si se supera el 95%. En el capítulo de resultados complementaremos la información sobre el análisis del recuento (score) final.

3.6. BIBLIOGRAFÍA

1. Hodapp E Parrish, R.K. II, Anderson, D.R. Clinical decisions in glaucoma. St Louis: The CV. Mosby Co; 1993.
2. de la Rosa MG, Gonzalez-Hernandez M. A Strategy for Averaged Estimates of Visual Field Threshold: Spark. J Glaucoma. 2013;22: 284-289.
3. Gonzalez de la Rosa M, Gonzalez-Hernandez M, Sanchez-Garcia M, Rodriguez de la Vega R, Diaz-Aleman T, Pareja Rios A. Oculus-Spark Perimetry Compared with Three Procedures of Glaucoma Morphologic Analysis (GDx, HRT and OCT). Eur J Ophthalmol. 2013;23: 316-323.
4. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. Acta Ophthalmol Scand. 1997;75: 368-375.
5. Gonzalez de la Rosa M, Abreu-Gonzalez R, Rodriguez-Esteve P, Pena-Betancor C, Gonzalez-Hernandez M. Mismatch (MM). A new disharmony index for diagnosis in the glaucomatous visual field. Imaging and Perimetry Society Meeting. Udine, Italia, septiembre 2016.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

IV. RESULTADOS

120

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

4.1. MUESTRA DEL ESTUDIO

4.1.1. Características demográficas y clínicas

Se analizaron 105 ojos en el grupo control de sujetos sanos y 97 en el grupo de glaucoma confirmado o de sospecha, que cumplieron los criterios del estudio, de un total de 202 pacientes estudiados.

El tamaño de la muestra fue homogéneo en ambos grupos, no siendo así la distribución entre hombres y mujeres predominando el género femenino en los dos. Las mediciones realizadas con OCT (Rim area, vertical C/D ratio y promedio RNFLT) y con la perimetría (MD y PSD) resultaron diferentes de forma estadísticamente significativa en la comparación entre ambos grupos. La tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de ambos grupos.

	Grupo control (Media ± DE)	Grupo Glaucoma (Media ± DE)	p
N	105	97	
Género (M/F)	42/63	36/61	0.78*
Edad (años)	51.63 ± 9.13	57.22 ± 7.49	<0.001**
Rim area (OCT)	1.35 ± 0.25	1.29 ± 0.25	<0.001**
Vertical C/D ratio (OCT)	0.43 ± 0.17	0.48 ± 0.17	<0.001**
Promedio RNFLT (OCT)	94.8 ± 10.4	92.3 ± 10.4	<0.001**
Promedio MD (dB)	-0.10 ± 1.15	-0.87 ± 1.51	<0.001**
Promedio PSD (dB)	1.25 ± 0.53	1.81 ± 1.10	<0.001**

* Test Chi cuadrado ** t de Student.

Tabla 5: Características demográficas y clínicas de ambos grupos estudiados. Los valores de p <0.05 han sido considerados estadísticamente significativos (en negrita).

121

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

4.1.2. Evaluación subjetiva del paciente

Se obtuvieron las respuestas a la valoración subjetiva de cada uno de los perímetros por parte de todos los participantes, mediante una escala visual analógica en la que el punto de inicio es 0 y el final 10. El perímetro mejor valorado fue el Oculus Smartfield con una diferencia media estadísticamente significativa de 1 punto. Los resultados obtenidos se describen en la tabla 6.

	Valoración Humphrey	Valoración Smartfield	p
Media (de 0 a 10)	6.70 ± 1.88	7.70 ± 1,85	<0.001*
Mediana	6.70	8.10	
Máximo	10	10	
Mínimo	1	0	

* Test Wilcoxon

Tabla 6: Valoración subjetiva de preferencia de los perímetros.

4.2. REPRODUCIBILIDAD DE LA PERIMETRÍA

La duración del examen perimétrico fue de: 2:57 minutos (DE = 0:02) usando Spark y 2:47 minutos (DE = 0:37) usando SITA-Fast ($p < 0.001$). Cuando el valor promedio de los umbrales en algún punto fue mayor de 20 dB, la fluctuación test-retest fue de 1.10 dB ± 1.11 usando Spark y 1.29 dB ± 1.51 usando SITA ($p < 0.001$). Cuando el valor promedio fue inferior a 20 dB la fluctuación fue de 2.57 dB ± 2.73 usando Spark y de 3.81 dB ± 4.32 usando SITA ($p < 0.001$) (figs. 49 y 50).

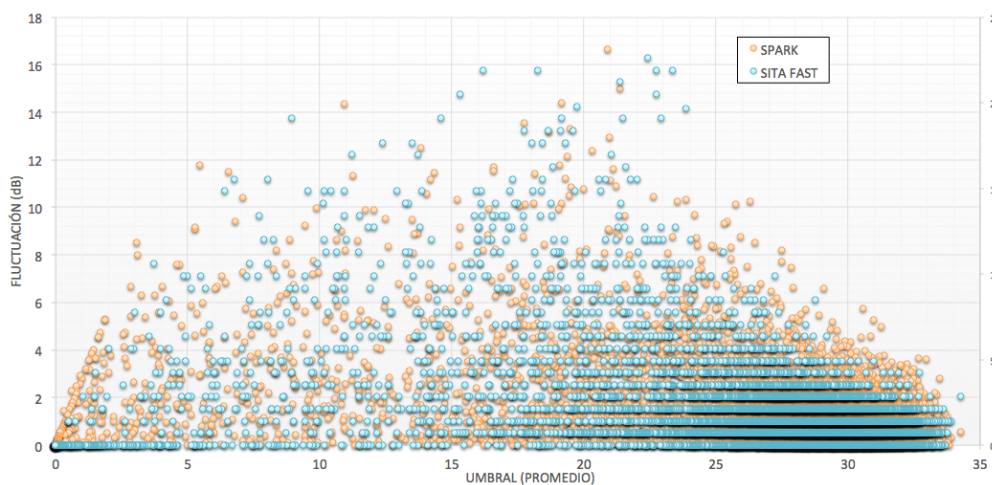


Figura 49: Fluctuación de los umbrales en puntos de estudio pareados Spark y SITA Fast.

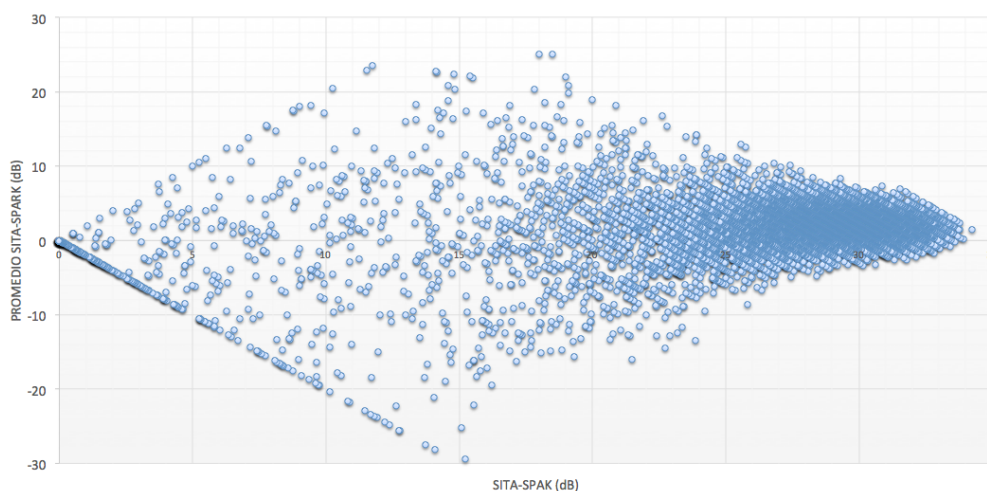


Figura 50: Diagrama de Bland-Altman de los umbrales obtenidos con Spark y SITA-Fast.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

4.3. ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD DIAGNÓSTICA

A continuación, se muestran las curvas ROC (Características Operativas del Receptor) obtenidas con los siguientes índices: perimétricos (SITA-Fast y Spark), tomograficos, combinados de perimetría y OCT y de simetría y armonía.

4.3.1. Índices de SITA-Fast

- Curva ROC del MD y PSD de SITA-Fast:

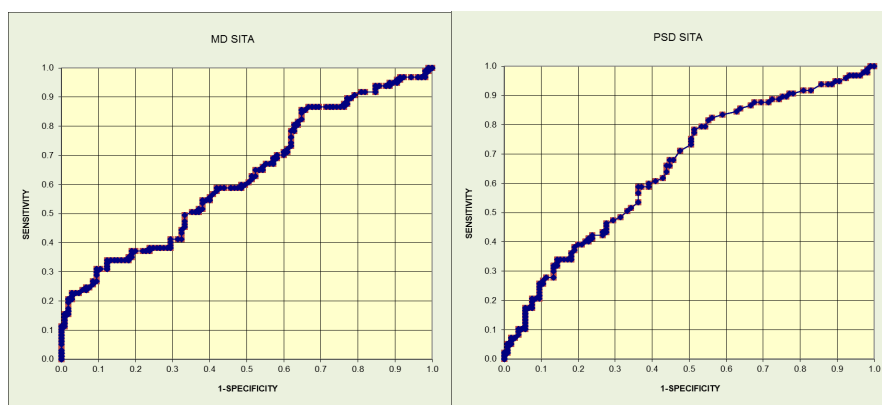


Figura 51: Curva ROC MD SITA-Fast (izquierda) y PSD SITA-Fast (derecha).

- Curva ROC del VTS y THR de SITA-Fast:

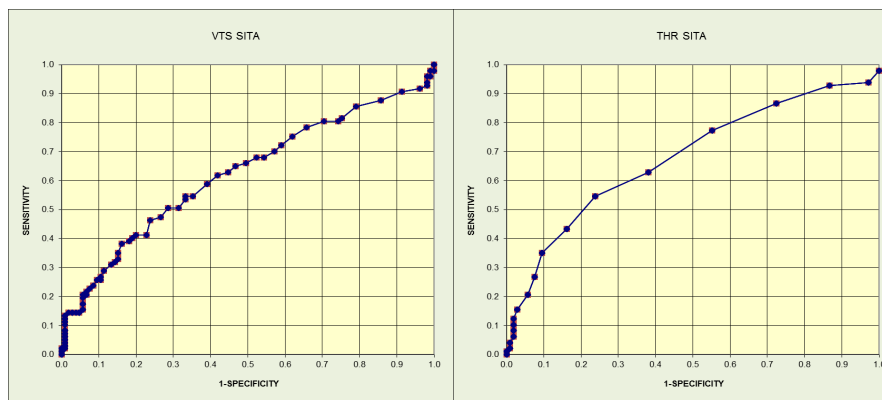


Figura 52: Curva ROC VTS SITA-Fast (izquierda) y THR SITA-Fast (derecha).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- Curva ROC del TSD y MM de SITA-Fast:

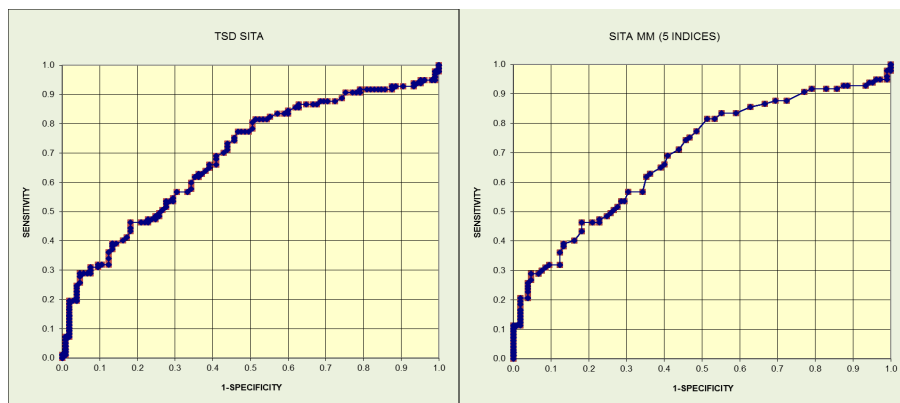


Figura 53: Curva ROC TSD SITA-Fast (izquierda) y MM SITA-Fast (derecha).

4.3.2. Índices de Spark

- Curva ROC del MD y PSD de Spark:

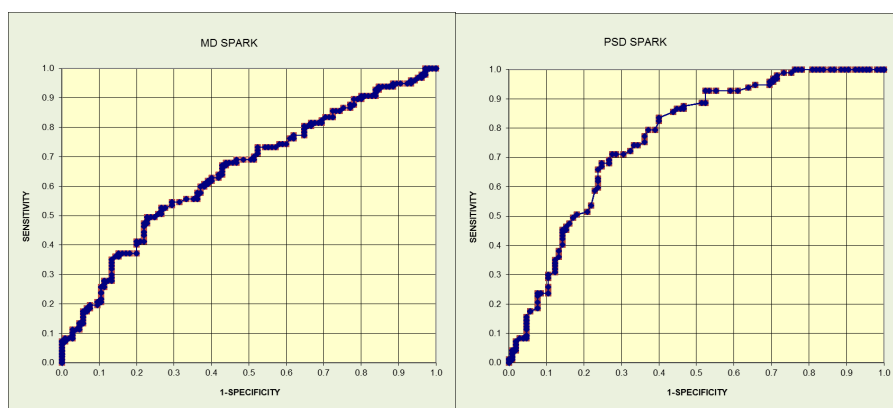


Figura 54: Curva ROC MD SPARK (izquierda) y PSD SPARK (derecha).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- Curva ROC del VTS y THR de SITA-Fast:

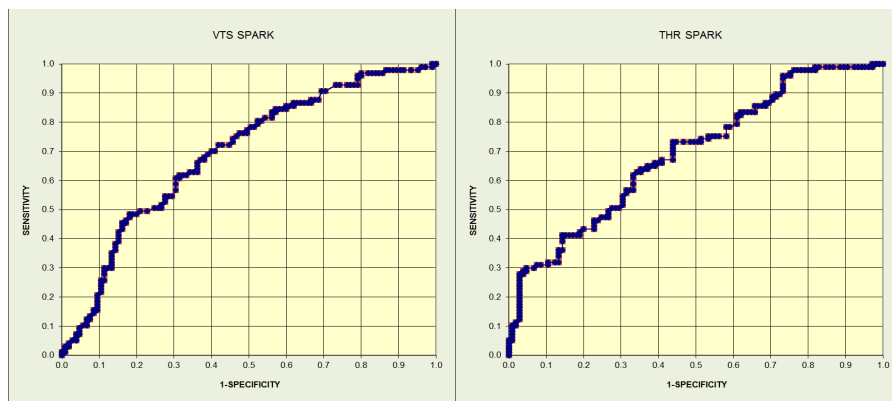


Figura 55: Curva ROC VTS SPARK (izquierda) y THR SPARK (derecha).

- Curva ROC del TSD y MM de SITA-Fast:

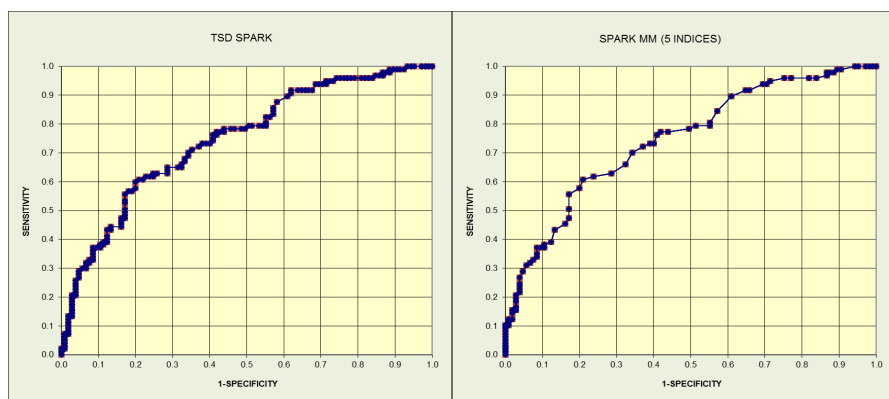


Figura 56: Curva ROC TSD SPARK (izquierda) y MM SPARK (derecha).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

4.3.3. Índices de tomografía de coherencia óptica (OCT)

- Curva ROC del grosor macular y del grosor hemi-macular:

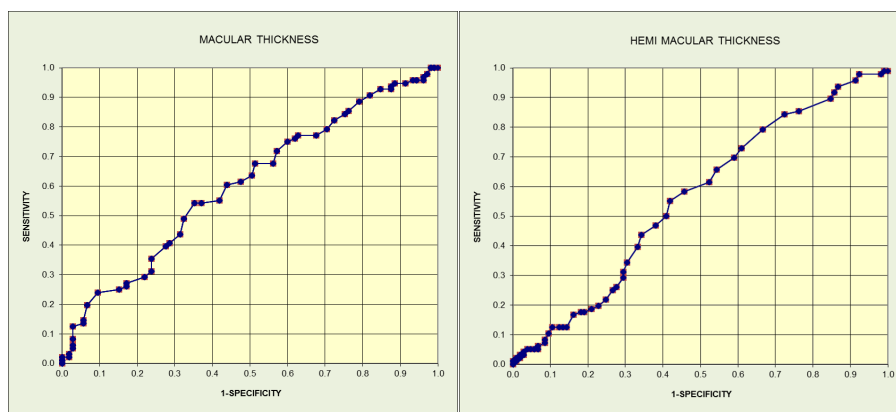


Figura 57: Curva ROC grosor macular (izquierda) y grosor hemi-macular (derecha).

- Curva ROC del grosor medio de GCL y del grosor hemicampo de GCL:

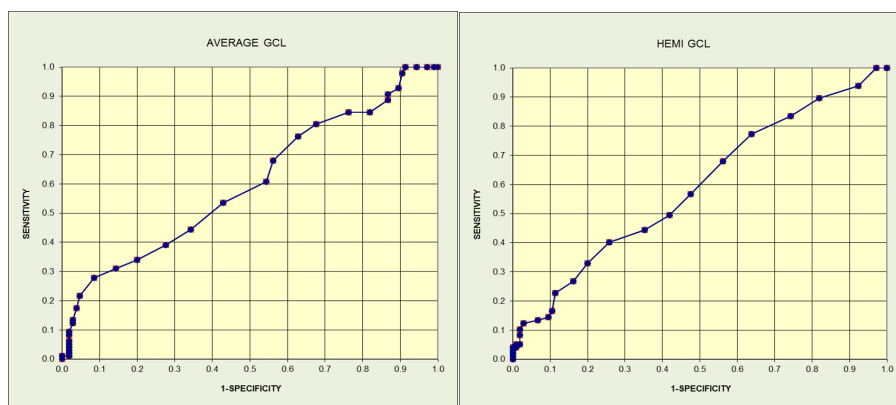


Figura 58: Curva ROC grosor medio de GCL (izquierda) y grosor hemicampo GCL (derecha).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- Curva ROC del C/D ratio y del RIM area:

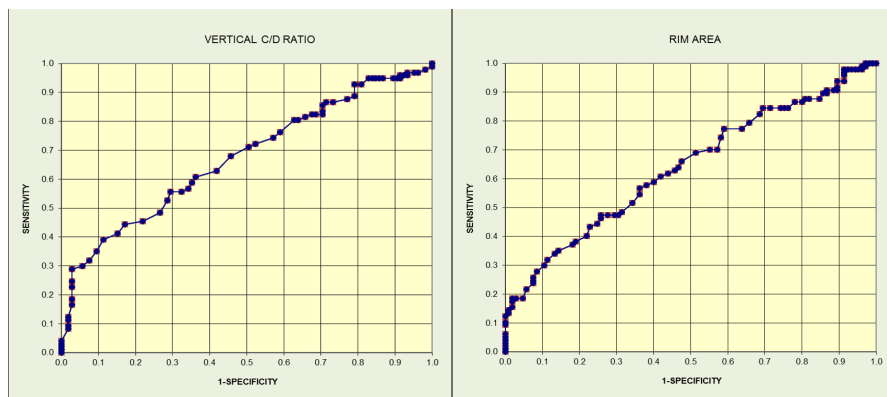


Figura 59: Curva ROC del C/D ratio (izquierda) y del RIM area (derecha).

- Curva ROC del grosor RNFL y del grosor hemicampo de RNFL :

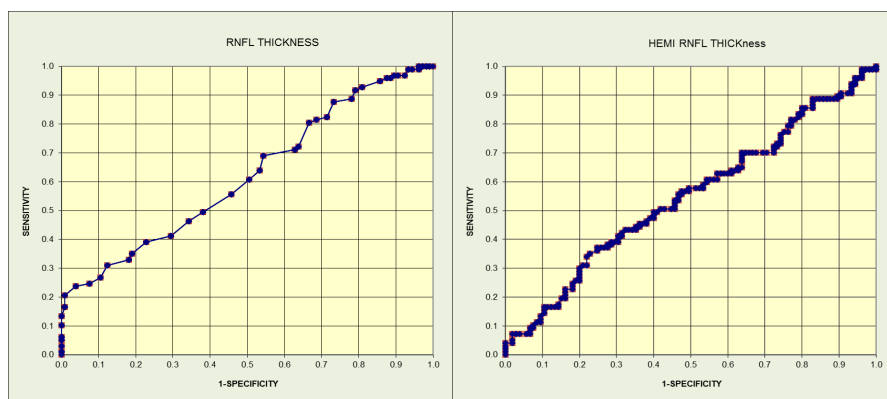


Figura 60: Curva ROC RNFL (izquierda) y grosor RNFL hemi-macular (derecha).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- Curva ROC de los 8 índices de OCT combinados:

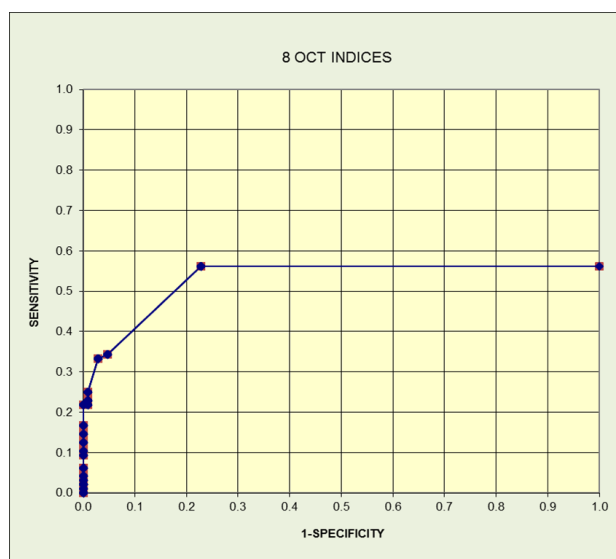


Figura 61: Curva ROC de los 8 índices de OCT.

4.3.4. Índices combinados de perimetría y de OCT

- Curvas ROC de las combinaciones de índices perimétricos SPARK y SITA-Fast con OCT:

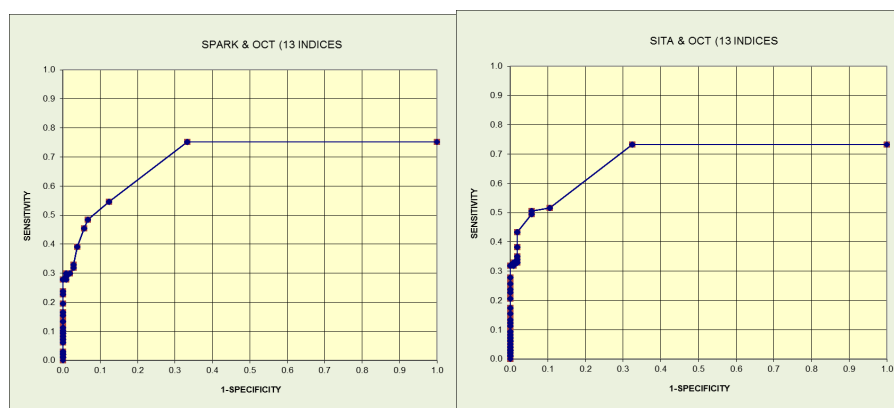


Figura 62: Curva ROC índices SPARK y OCT (izquierda) e índices SITA-Fast y OCT (derecha).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

- Curva ROC de las combinaciones de índices perimétricos SPARK, SITA-Fast y OCT unificados:

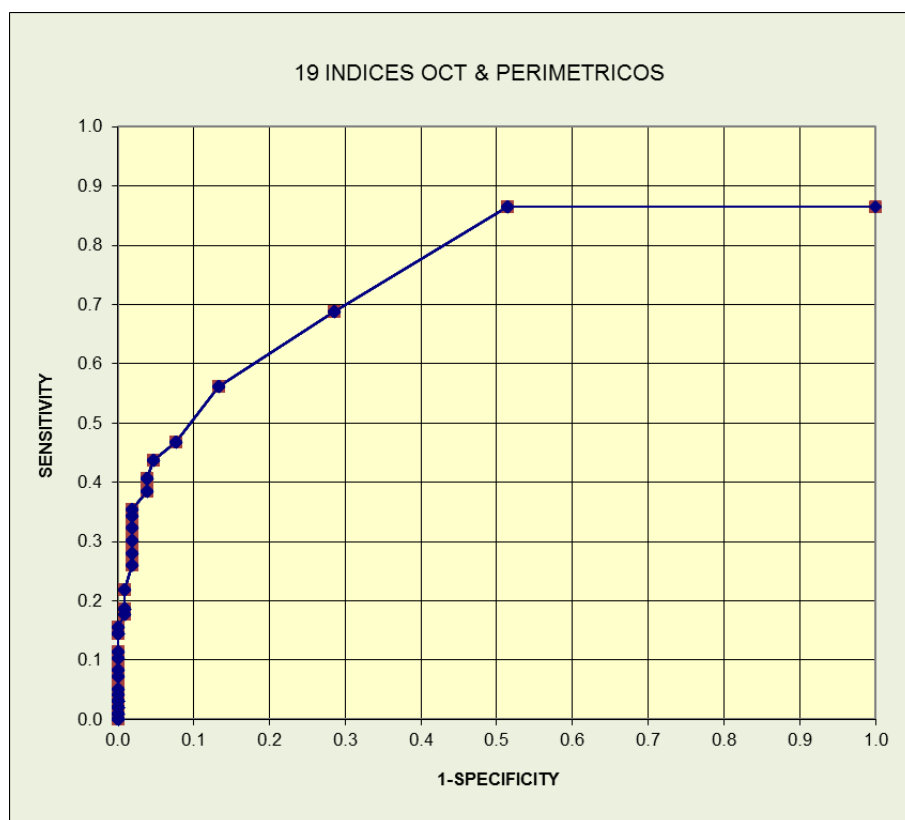


Figura 63: Curva ROC de 19 índices OCT y perimétricos.

Nuestros resultados con el OCT Cirrus en estos pacientes en situación muy inicial, no indican la existencia de ventajas diagnósticas del estudio macular, tanto del espesor total como de la capa de células ganglionares, respecto a otros índices prestigiados desde hace mucho tiempo. La figura 64 muestra como el cociente vertical copa/disco consigue la máxima sensibilidad si se admite un 5% de falsos diagnósticos, mientras que el espesor de la capa de fibras y el área del anillo muestran una progresión más coherente de la sensibilidad a medida que se es menos estricto en cuanto a especificidad.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

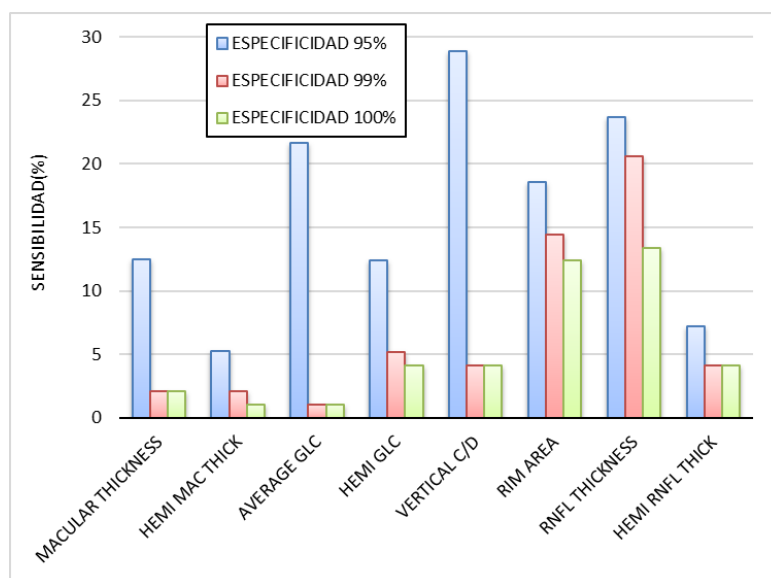


Figura 64: Sensibilidad de los índices de OCT utilizados respecto a una especificidad del 95%, 99% y 100%.

Los resultados del análisis ROC de índices los aislados y conjuntos de índices se muestran en la tabla 7.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

IV. RESULTADOS

	AUC 95%	AUC 5%	CUT OFF	ESP.	SENS.	CUT OFF	ESP.	SENS.	CUT OFF	ESP.	SENS.
OCT & PERIM. (18 INDICES)	0.80	0.68	25.2	96.2	43.8	34.1	99	32.3	39.1	100	32.3
SITA & OCT (13 INDICES)	0.74	0.62	24.0	98.1	43.3	31.0	99	33.0	37.1	100	32.0
SPARK & OCT (13 INDICES)	0.75	0.63	24.1	96.2	39.2	28.0	99	29.9	34.1	100	27.8
OCT (8 INDICES)	0.60	0.46	21.0	95.2	34.4	24.0	99	25.0	28.0	100	21.9
SPARK & SITA (10 INDICES)	0.74	0.62	5.0	97.1	26.0	14.1	99	15.6	19.0	100	15.6
RNFL THICKNESS	0.68	0.56	81.9	96.2	23.7	81.0	99	20.6	78.0	100	13.4
RIM AREA	0.70	0.58	1.0	95.2	18.6	1.0	99	14.4	0.9	100	12.4
MM SITA (5 INDICES)	0.75	0.63	6.0	95.2	28.9	8.7	99	11.3	13.0	100	11.3
MD SITA	0.69	0.56	-2.1	95.2	22.7	-2.7	99	15.5	-3.1	100	11.3
MM SPARK (5 INDICES)	0.80	0.69	6.7	95.2	28.9	8.2	99	12.4	9.0	100	10.3
MD SPARK	0.71	0.58	-2.1	95.2	13.4	-2.6	99	8.2	-2.9	100	7.2
THR SPARK	0.75	0.63	9.0	95.2	29.9	10.5	99	10.3	11.3	100	5.2
HEMI GLC	0.66	0.52	6.3	97.1	12.4	7.7	99	5.2	9.7	100	4.1
VERTICAL C/D RATIO	0.74	0.61	0.6	97.1	28.9	0.7	100	4.1	0.7	100	4.1
HEMI RNFL THICKNESS	0.61	0.48	1.3	96.2	7.2	0.3	100	4.1	0.3	100	4.1
MACULAR THICKNESS	0.67	0.54	264.0	97.1	12.5	258.0	100	2.1	258.0	100	2.1
VTS SITA	0.69	0.56	3.7	95.2	14.4	4.4	99	13.4	9.4	100	2.1
TSD SPARK	0.80	0.69	6.7	95.2	28.9	8.1	99	7.2	9.0	100	2.1
PSD SITA	0.72	0.59	3.0	95.2	10.3	3.8	99	5.2	6.2	100	2.1
HEMI MAC THICKNESS	0.63	0.49	23.1	95.2	5.2	26.5	99	2.1	39.0	100	1.0
TSD SITA	0.75	0.63	6.0	95.2	28.9	8.6	99	7.2	13.0	100	1.0
PSD SPARK	0.82	0.71	1.6	95.2	15.5	2.0	99	4.1	2.4	100	1.0
THR SITA	0.74	0.62	8.5	97.1	15.5	11.5	99	4.1	16.5	100	1.0
VTS SPARK	0.75	0.63	1.5	95.2	9.3	1.8	99	3.1	2.1	100	1.0
AVERAGE GLC	0.67	0.54	76.0	95.2	21.6	43.0	100	1.0	43.0	100	1.0

Tabla 7: Resultados del análisis ROC de índices aislados y conjuntos de índices. AUC: Intervalos de confianza (95% y 5%) de las áreas ROC; ESP y SENS: Especificidad y sensibilidad; MAC: Macular; GLC: Promedio del espesor de la capa de fibras ganglionares; HEMI.: Diferencias absolutas entre las regiones superiores e inferiores; MM: Índice Mismatch.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Como puede observarse en la figura 65 los intervalos de confianza del área ROC de muchos de los índices presentaron solapamientos:

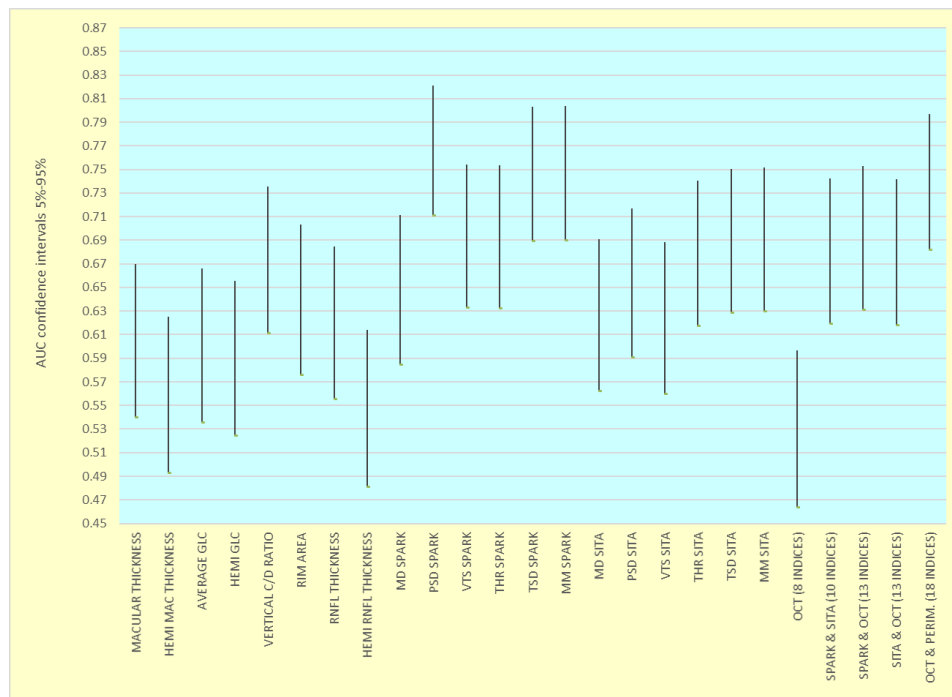


Figura 65: Intervalos de confianza de las áreas ROC de los índices perimétricos y tomográficos empleados en el estudio.

En cuanto a los índices perimétricos, para una especificidad del 95% MD y VTS de SITA-Fast superaron a Spark, mientras que PSD y THR fueron favorables a Spark. TSD y MM presentaron una sensibilidad similar en ambos métodos e instrumentos, como puede observarse en la figura 66.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

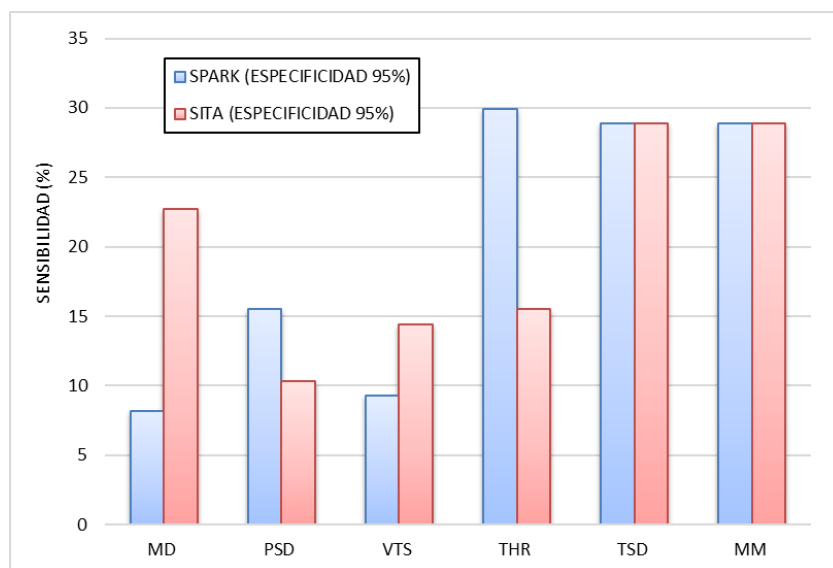


Figura 66: Sensibilidad de los índices de SPARK y SITA-Fast respecto a una especificidad del 95%.

Para una especificidad del 95%, los índices individuales con mayor sensibilidad se situaron entre el 29-30%, y fueron los siguientes: Vertical Cup/Disk Ratio de OCT, TSD y THR para Spark y TSD para SITA Fast. Sin embargo, para el OCT el espesor de la capa de fibras (RNFL) presentó mayor área de la curva, aunque menor sensibilidad para especificidades altas, como se muestra en la figura siguiente.

Téngase en cuenta que, en las figuras combinadas que se incluyen a continuación, en el eje de abscisas solo se muestra la región de mayor especificidad, para facilitar la comparación de los resultados.

No se observa una relación estricta entre las áreas ROC y la sensibilidad, para diferentes criterios de especificidad, como consecuencia de que las formas de las curvas no fueron coincidentes, como generalmente suele suceder. Como ejemplo, se muestra que el índice THR de Spark presenta un área mayor que el espesor de la capa de fibras (RNFL), pero la sensibilidad se reduce más rápidamente al exigirse una mayor especificidad (fig. 67).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

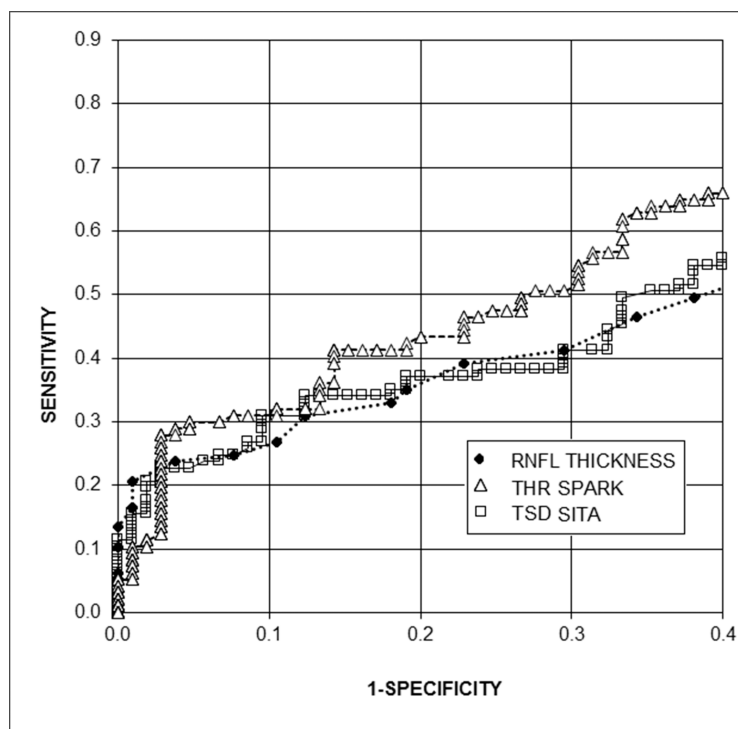


Figura 67: Índices con mayor área ROC en los tres instrumentos.

La combinación de varios índices del mismo instrumento se mostró como especialmente eficiente. En la figura 68 se observan de forma comparada. Aunque las áreas bajo la curva no fuesen demasiado altas, mostraron buena sensibilidad para altas especificidades.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

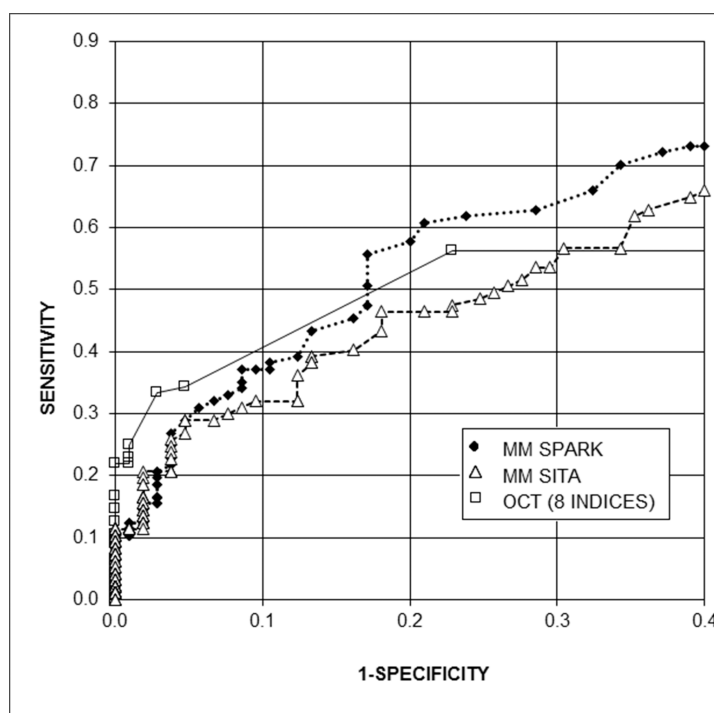


Figura 68: Curvas ROC de las combinaciones de 8 índices OCT y de 5 índices de cada perímetro (MM).

Si bien la sensibilidad de la mayoría de los índices individuales disminuyó al exigirse una mayor especificidad, mostró mayor estabilidad para los índices combinados, especialmente en el análisis del conjunto de todos ellos.

Efectivamente, la combinación de índices morfológicos y funcionales aumentó sustancialmente la capacidad diagnóstica de ambos instrumentos, sin que ninguna combinación particular mostrase superioridad sobre las demás. Para una especificidad del 100%, al asociar índices morfológicos y funcionales, se obtuvo una sensibilidad del 27.8% con SPARK+OCT (13 índices) y 32.0% con SITA+OCT (13 índices).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Destacamos que la combinación de 18 índices (8 morfológicos y 10 funcionales), mostró una sensibilidad del 32.3% para una especificidad del 100%.

Por lo tanto, como puede observarse en una figura combinada que se muestra a continuación (fig. 69), el método de recuento de eventos que hemos propuesto proporciona la máxima capacidad diagnóstica, manifestándose tanto por su máxima área ROC, como por su elevada sensibilidad (teniendo en cuenta las características límites de la muestra analizada), manteniendo una buena especificidad. Ello es así con cualquiera de los dos perímetros, mejorando muy moderadamente al sumar los resultados de ambos.

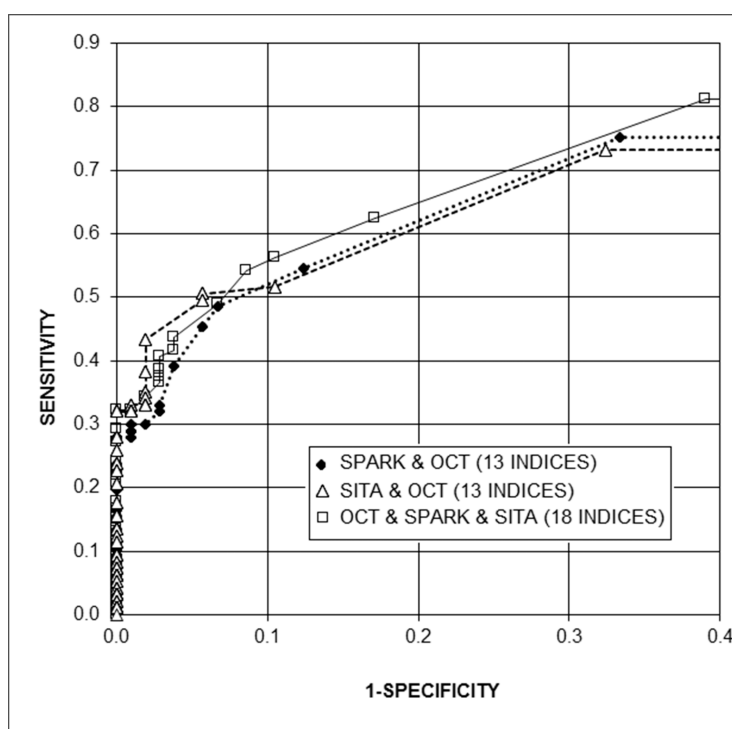


Figura 69: Curvas ROC de las combinaciones de índices morfológicos y funcionales, usando el método de recuento de eventos propuesto.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Las tablas que se incluyen a continuación muestran la significación estadística de los resultados y recuerdan, con un ejemplo, el método de recuento de eventos que hemos aplicado (tablas 8 y 9).

	1.0	2.1	4.1	5.2	7.2	10.3	11.3	12.4	13.4	15.6	21.9	27.8	32.0
32.3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.009	0.110	0.510	0.960
32.0	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.010	0.120	0.520	
27.8	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.004	0.006	0.010	0.048	0.340		
21.9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.020	0.040	0.070	0.100	0.260			
15.6	<0.001	0.001	0.007	0.020	0.060	0.240	0.350	0.470	0.660				
13.4	0.001	0.003	0.020	0.040	0.140	0.460	0.610	0.840					
12.4	0.002	0.006	0.030	0.070	0.210	0.600	0.810						
11.3	0.003	0.010	0.060	0.110	0.300	0.820							
10.3	0.006	0.020	0.090	0.170	0.450								
7.2	0.030	0.090	0.330	0.610									
5.2	0.090	0.230	0.720										
4.1	0.180	0.420											
2.1	0.530												

Tabla 8: Valores de probabilidad obtenidos al comparar las sensibilidades mostradas en la tabla 7 para una especificidad del 100%.

En la tabla 9 se muestra un ejemplo de análisis combinado de los 18 índices. La metodología de asignación de puntos se describe a continuación: Si se supera el nivel de corte para una especificidad del 100% de la tabla 9, se asignó 20 puntos al caso, 4 puntos si superó el 99% y 2 puntos si superó el 95%. Utilizando el análisis ROC, una puntuación total mayor de 25 mostró una sensibilidad del 43.8% para una especificidad del 95% y una puntuación superior a 39 tuvo una sensibilidad del 32.3% para una especificidad del 100%.

MACULAR THICKNESS				0
HEMI MAC THICK				0
AVERAGE GLC	20			20
HEMI GLC		4		4
VERTICAL C/D				0
RIM AREA	20			20
RNFL THICKNESS				0
HEMI RNFL THICK				0
MD SPARK		4		4
PSD SPARK				0
VTS SPARK				0
THR SPARK	20			20
TSD SPARK			2	2
MD SITA				0
PSD SITA				0
VTS SITA				0
THR SITA				0
TSD SITA			2	2
RECuento TOTAL				72

Tabla 9: Valores ejemplo de análisis combinado de los 18 índices.

4.3.5. Análisis de concordancia diagnóstica (Kappa)

El análisis de la concordancia diagnóstica entre el conjunto de resultados OCT (8 índices) en relación al conjunto de índices perimétricos mostró una importante discrepancia ($k < 0,05$) cuando se comparó la morfología con MM Spark (5 índices), MM SITA (5 índices) o Spark+SITA (10 índices). Sin embargo, la concordancia entre los dos índices perimétricos MM fue moderada ($k = 0.554$).

En algunos casos, los índices individuales de los estudios de OCT mostraron entre si una concordancia diagnóstica moderada (kappa entre 0.41 y 0.60), pero en general fueron también débiles (kappa entre 0.21 y 0.40) o pobres ($k < 0.20$), (tabla 10).

	MACULAR THICKNESS	HEMI MAC THICKNESS	AVERAGE GLC	AVERAGE GLC	VERTICAL C/D RATIO	RIM AREA	RNFL THICKNESS
HEMI MAC THICKNESS	0.023						
AVERAGE GLC	0.436	0.057					
HEMI GLC	0.128	0.516	0.317				
VERTICAL C/D RATIO	0.074	0.083	0.105	0.153			
RIM AREA	0.045	0.173	0.199	0.452	0.382		
RNFL THICKNESS	0.062	0.121	0.412	0.352	0.231	0.538	
HEMI RNFL THICKNESS	0.228	-0.071	0.119	-0.1	0.128	-0.027	0.026

Tabla 10: Valores Kappa obtenidos en el análisis de concordancia entre los índices OCT del grupo glaucoma para una especificidad de aproximadamente 95%. MAC: Macular; GLC: Ganclionar cells; HEMI.: Absolute differences between upper and lower regions; MM: Mismatch index.

También se comprobó una baja concordancia entre los resultados de los índices perimétricos, que fue solo ligeramente superior entre los del mismo instrumento que entre ellos (tabla 11).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 981785	Código de verificación: vECOmm8p
Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31

	MD SPARK	PSD SPARK	VTS SPARK	THR SPARK	TSD SPARK	MD SITA	PSD SITA	VTS SITA	THR SITA
PSD SPARK	0.500								
VTS SPARK	0.081	0.246							
THR SPARK	0.357	0.543	0.142						
TSD SPARK	0.373	0.563	0.214	0.727					
MD SITA	0.210	0.238	0.220	0.316	0.357				
PSD SITA	0.163	0.315	0.242	0.182	0.255	0.563			
VTS SITA	0.183	0.230	0.363	0.220	0.292	0.528	0.716		
THR SITA	0.249	0.543	0.246	0.258	0.388	0.437	0.589	0.635	
TSD SITA	0.373	0.447	0.214	0.429	0.498	0.517	0.441	0.292	0.621

Tabla 11: Valores Kappa obtenidos en el análisis de concordancia entre los índices perimétricos del grupo glaucoma para una especificidad de aproximadamente 95%.

4.3.6. Análisis de correlación entre índices.

Como corresponde a una muestra de escasa variabilidad, las correlaciones entre índices fueron relativamente bajas: inferiores a 0.25 entre índices funcionales y morfológicos, moderadas entre los índices de los ambos perímetros, alcanzando valores máximos de 0.65, y mejores entre los índices correspondientes a cada aparato, como se muestra en la tabla 12.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

V. DISCUSIÓN

143

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Nuestros resultados muestran que es posible incrementar el arsenal diagnóstico para diferenciar entre los sujetos normales y aquellos que puedan estar en etapas muy iniciales de glaucoma, con un alto grado de especificidad.

El análisis de este problema requiere seleccionar una muestra lo menos sesgada posible, evitando, siempre que se pueda, establecer unos criterios estrictos a priori.¹⁻³ Resulta evidente que esto no siempre es posible cumplirlo de forma absoluta, pero la mejor aproximación posible es comparar una muestra absolutamente normal, sin condiciones de riesgo para el glaucoma, en la que la posibilidad de sufrir la enfermedad sería mínima, con otra muestra de sujetos en la que exista cualquier condición o sospecha de padecer la enfermedad. Esta sospecha puede tener múltiples causas, tal como presiones oculares límites asociadas a antecedentes familiares, aspecto sospechoso de la papila, presiones fuera de límites normales o próximas a ellas asociándose con espesores corneales delgados etc. Otra condición necesaria será evitar incluir en la muestra a sujetos con una evidencia absoluta de sufrir la enfermedad, puesto que ello conduciría inevitablemente a unos resultados falsamente optimistas.

Por ello es esencial perfeccionar el diseño del modelo experimental. La selección de la muestra ha condicionado los resultados de gran parte de los trabajos que se han realizado hasta el presente. Un modelo típico que se ha aplicado suele ser: “Se eligieron sujetos con defectos morfológicos y sin defectos funcionales y a los cinco años se observó que muchos de ellos presentaron defectos funcionales”. La conclusión es consecuencia del sesgo de selección realizado, y si la selección hubiese sido la contraria, las conclusiones hubiesen sido justamente las opuestas.

Varios de los estudios de nuestro grupo han puesto en duda la hipótesis de que los defectos morfológicos precedan habitualmente a los defectos funcionales,^{4,5} la cual ha sido defendida por numerosos autores. En nuestra opinión son procesos que ocurren en paralelo, y los defectos pueden ser detectados más precozmente con uno u otro sistema,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

dependiendo en gran medida del procedimiento diagnóstico elegido y de las características peculiares de cada sujeto. Algunas de estas peculiaridades de los pacientes no podrán ser obviadas, pero de igual manera que los métodos de valoración morfológica progresan y se refinan, mejorando su capacidad diagnóstica, también es posible obtener variables funcionales más sensibles y procedimientos exploratorios más refinados en este campo. Finalmente, la observación simultánea de criterios morfológicos y funcionales nos podrá proporcionar un criterio diagnóstico de mayor certeza.

La detección de la alteración de homogeneidad, simetría y rango de umbrales perimétricos, índices que hemos integrado en el concepto de armonía, puede contribuir a esta tarea. Combinando estos nuevos índices con otros bien conocidos, mediante un recuento de eventos, en el que observa la superación de diversos niveles de especificidad, se consigue incrementar la sensibilidad sin aumentar la frecuencia de falsos positivos.

Es difícil estimar las ventajas de unos índices perimétricos respecto a otros, a causa del solapamiento que se ha observado en las curvas ROC, pero el mejor acuerdo diagnóstico entre ambos instrumentos de exploración del campo visual no se obtuvo con ninguno de ellos de forma individual, sino usando la combinación de todos en el índice de “Mismatch, MM” que podríamos traducir como desajuste o falta de armonía.

En algunos casos, los defectos perimétricos iniciales se manifestarían como inestabilidad funcional,⁶⁻⁹ posiblemente en mayor medida que otros en los que se apreciaría una pérdida evidente de sensibilidad, aunque ambos fenómenos podrían presentarse simultáneamente. Una comparación que puede servir como ejemplo es el nivel de agua en un fregadero. Si retiramos el tapón de drenaje, el primer signo detectable puede ser la irregularidad en la superficie del agua antes de que la pérdida del nivel de la misma se pueda apreciar.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Por lo tanto, uno de nuestros objetivos ha sido detectar estas irregularidades y asimetrías utilizando índices que, independientemente de los patrones de normalidad, pudiesen ser representativos de la armonía del propio campo visual. Para ello es esencial reducir la variabilidad de los resultados. Por esta razón, nuestros esfuerzos se han centrado en el diseño de estrategias promediadas, que nos informen con mayor fiabilidad sobre las irregularidades funcionales precoces que puedan ocurrir, reduciendo la fluctuación. Con esta intención, Spark realiza cuatro estimaciones de umbral y, como resultado final, proporciona un valor promedio de las mismas, que se ha demostrado más estable que los proporcionados por SITA-Fast. Sin embargo, el diagrama de Bland-Altman muestra que los resultados medios de ambos perímetros no tienen un sesgo apreciable.

Para investigar las hipótesis planteadas, se seleccionó un grupo de pacientes que no mostraban una total evidencia de enfermedad, aunque si una sospecha relativamente fundada. Por esa razón el promedio de MD en nuestro grupo glaucoma difirió en menos de 1dB de la población normal con la que se comparó, y lo mismo puede decirse de los otros parámetros que se muestran en el capítulo de “Resultados” en la Tabla 5.

El análisis de los índices morfológicos y funcionales tomados en conjunto mostró una capacidad diagnóstica similar con una baja concordancia. Esta baja concordancia se debió principalmente a la escasa frecuencia de los diagnósticos. La superposición de los intervalos de confianza de las curvas ROC no permite concluir que, de manera global, algunos sean claramente superiores a otros. Sin embargo, a iguales niveles de especificidad, se observó una mayor capacidad diagnóstica del índice TSD que el tradicional PSD, lo que parece corroborar nuestra hipótesis de que la irregularidad propia del campo visual proporciona una mayor información que la irregularidad corregida con valores medios de normalidad, dado que se elimina un factor en el cálculo que produce más ruido que señal.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOmm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Los datos obtenidos en la mácula y en concreto en la capa de las células ganglionares contradicen buena parte de lo que se ha publicado sobre el tema.¹⁰⁻¹² No se observa que el espesor macular o el de la capa de células ganglionares, o las diferencias entre la zona superior e inferior en estos parámetros, superen a otros criterios más clásicos como el espesor de la capa de fibras, el área del anillo o el cociente vertical copa/disco.

Si se secciona los axones de la médula espinal, por ejemplo, lo primero que aparecería es una parálisis (función) después se atrofiaría el axón, más tarde ocurriría una atrofia retrograda del cuerpo celular y finalmente una atrofia de las células relacionadas con la primera. Si ocurre lo mismo en la retina, primero se producirán alteraciones en la función visual, luego se adelgazará la capa de fibras nerviosas y el anillo neuro-retiniano, aumentando la excavación, después se atrofiarán las ganglionares y finalmente las bipolares, foto-receptores etc...

Esto es lo que dice la lógica, y por ejemplo la atrofia tardía de los foto-receptores ha sido demostrada. Una cuestión más discutible es que tengamos capacidad técnica para detectar los defectos en ese orden. Existen grupos de investigación que están proponiendo nuevas aproximaciones diagnósticas basándose en los últimos avances de la tecnología OCT,^{13,14} pero también parece probable que estos progresos supongan mejoras en la precisión de otros índices morfológicos relacionados con los axones, con la lámina cribosa o con la perfusión del nervio.

Respecto a la función visual hemos de decir que se trata de un parámetro único y monolítico, sino que presenta múltiples manifestaciones. La precocidad de los defectos dependerá de si hemos elegido la más sensible, y en ello nuestra línea de investigación lleva muchos años trabajando (color, flicker, Pulsar).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vEComm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Otra cuestión a considerar es si esperamos a que el sujeto pierda la función más allá de los valores medios normales para establecer el diagnóstico, o si usamos al propio paciente como control para ver si somos capaces de detectar precozmente su específico defecto funcional independientemente de los datos normativos, analizando su progresión o su armonía específicas. Este es un sentido en el que también se podría profundizar más en el análisis de la morfología.

En nuestro trabajo, aunque las diferencias fueron leves debido a las características de la muestra, los resultados sugieren que la OCT ofrece una mayor sensibilidad para una alta especificidad, pero también menor concordancia entre los diagnósticos obtenidos con sus índices. Los índices perimétricos mostraron un mejor acuerdo diagnóstico entre sí y una mejor sensibilidad cuando la especificidad requerida no fue particularmente alta.

Debemos entonces plantearnos cuál es el criterio más razonable para establecer los límites diagnósticos, especialmente en vista de la frecuente disociación entre aquellos que se basan en medidas morfológicas o funcionales. En nuestra opinión, la combinación de varios índices del mismo instrumento es un método particularmente eficiente. El hecho de que uno de los dos sistemas no indique que se han superado los límites normales no debe interpretarse como una contradicción, sino como un retraso en el diagnóstico, lo que debería conducir a un seguimiento estrecho del caso.

Sin embargo, al analizar la morfología y la función conjuntamente, puede afirmarse que se obtuvo un diagnóstico con una certeza razonable en un tercio del grupo glaucoma sin incurrir en un exceso de diagnósticos falsos o falsos positivos en la población normal (especificidad 100% en nuestra muestra). Cabe destacar que esta capacidad diagnóstica coincidió aproximadamente con la de los mejores índices individuales, cuando se toleró un 5% de falsos diagnósticos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

Se podría plantear que la diferencia de edad entre los dos grupos estudiados de 5.6 años podría potencialmente exagerar las diferencias percibidas en los resultados. No creemos que sea probable, ya que la diferencia de umbral esperada sería de 0.3-0.4 dB en términos absolutos, y además, los índices utilizados (MD, PSD, VTS, TSD y THR) son muy poco sensibles a los valores umbral absolutos en sujetos sin defectos perimétricos profundos.

Nuestros resultados demuestran que en las fases muy iniciales del glaucoma la concordancia diagnóstica entre morfología y función es baja, de manera que en unas ocasiones se encuentran primero defectos morfológicos y no funcionales y otras veces, todo lo contrario. Al menos con los procedimientos que hemos empleado. Por el momento lo que podemos admitir es que nuestra capacidad de detección muestra a los defectos funcionales y morfológicos como evolucionando en paralelo y unas veces somos capaces de detectar en primer lugar los unos y otras veces los otros, y que contemplar los defectos morfológicos y funcionales simultáneamente potencia la capacidad diagnóstica preservando la especificidad.

Nuestra conclusión es que el diagnóstico precoz del glaucoma debe basarse en un análisis combinado de diversos índices morfológicos y funcionales y que la presencia de desarmonía del campo visual, utilizando al propio paciente como referencia, puede ser de gran ayuda en esta tarea.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

5.1. BIBLIOGRAFÍA

1. Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *N Engl J Med.* 1978;299: 926-930.
2. Marcum, JA. *An Introductory Philosophy of Medicine.* Springer; 2008.
3. Cronin AM, Vickers AJ. Statistical methods to correct for verification bias in diagnostic studies are inadequate when there are few false negatives: a simulation study. *BMC Med Res Methodol.* 2008;8: 75.
4. de la Rosa MG, Gonzalez-Hernandez M, Lozano-Lopez V, Mendez MS, de la Vega RR. Optic disc tomography and perimetry in controls, glaucoma suspects, and early and established glaucomas. *Optom Vis Sci.* 2007;84: 33-41.
5. Gonzalez de la Rosa M. The existing controversy in today's paradigm between functional and morphological analysis. In: Jimenez-Roman J and Costa VP eds. *Glaucoma suspect book. The frontier.* Mexico: Elsevier. 2015: 131-140.
6. Flammer J, Drance SM, Zulauf M. Differential light threshold. Short- and long-term fluctuation in patients with glaucoma, normal controls, and patients with suspected glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 1984;102: 704-706.
7. Flammer J. Fluctuations in the Visual Field. In: Drance SM and Anderson DR eds. *Automated Perimetry: A Practical Guide.* Orlando, Florida: Grune & Stratton Inc. 1985: 161-173.
8. Diestelhorst M, Kullenberg C, Krieglstein GK. Zur Kurzzeitfluktuation der Lichtunterschiedsempfindlichkeit im Randbereich glaukomatöser Gesichtsfelddefekte. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1987;191: 439-442.
9. Sturmer J, Gloor B, Tolber HJ. Wie sehen Glaukomgesichtsfelder wirklich aus *Klin Monbl Augenheilkd.* 1984;184: 390-395.
10. Wang M, Hood DC, Cho JS, Ghadiali Q, De Moraes CG, Zhang X, Ritch R, et al. Measurement of local retinal ganglion cell layer

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

thickness in patients with glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2009;127: 875-881.

11. Nakano N, Hangai M, Nakanishi H, Mori S, Nukada M, Kotera Y, et al. Macular ganglion cell layer imaging in preperimetric glaucoma with speckle noise-reduced spectral domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2011;118: 2414-2426.
12. Yamada H, Hangai M, Nakano N, Takayama K, Kimura Y, Miyake M, et al. Asymmetry analysis of macular inner retinal layers for glaucoma diagnosis. Am J Ophthalmol. 2014;158: 1318-1329.
13. Pazos M, Dyrda AA, Biarnés M, Gómez A, Martín C, Mora C, et al. Diagnostic Accuracy of Spectralis SD OCT Automated Macular Layers Segmentation to Discriminate Normal from Early Glaucomatous Eyes. Ophthalmology. 2017; doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.044.
14. Danthurebandara VM, Vianna JR, Sharpe GP, Hutchison DM, Belliveau AC, Shuba LM, et al. Diagnostic Accuracy of Glaucoma With Sector-Based and a New Total Profile-Based Analysis of Neuroretinal Rim and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57: 181-187.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOMm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

VI. CONCLUSIONES

152

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

1. La estrategia perimétrica rápida Spark, utilizando el nuevo perímetro Smartfield, tanto en voluntarios sanos como en sospechosos de glaucoma, glaucomas incipientes y en fases iniciales, presenta menos fluctuación test-retest que la estrategia SITA-Fast del perímetro Humphrey, especialmente en umbrales promedios inferiores a 20 dB.

2. Los índices perimétricos de SPARK y SITA-Fast mostraron un mejor acuerdo diagnóstico entre sí y una mejor sensibilidad cuando la especificidad requerida no fue particularmente alta.

3. La OCT ofrece una mayor sensibilidad para una alta especificidad, pero también menor concordancia entre los diagnósticos obtenidos con sus índices.

4. La capacidad diagnóstica de los índices morfológicos y funcionales analizada en conjunto, resultó similar, pero con su concordancia fue baja.

5. Los índices perimétricos MD y VTS de SITA-Fast superaron a los equivalentes de Spark, mientras que PSD y THR fueron favorables a Spark. TSD y MM presentaron una sensibilidad óptima y similar en ambos métodos e instrumentos.

6. La presencia de disarmonía del campo visual, utilizando al propio paciente como referencia, puede ser de gran ayuda en el diagnóstico precoz del glaucoma.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECOm8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31

7. El diagnóstico precoz del glaucoma debe basarse en un análisis combinado de diversos índices morfológicos y funcionales.

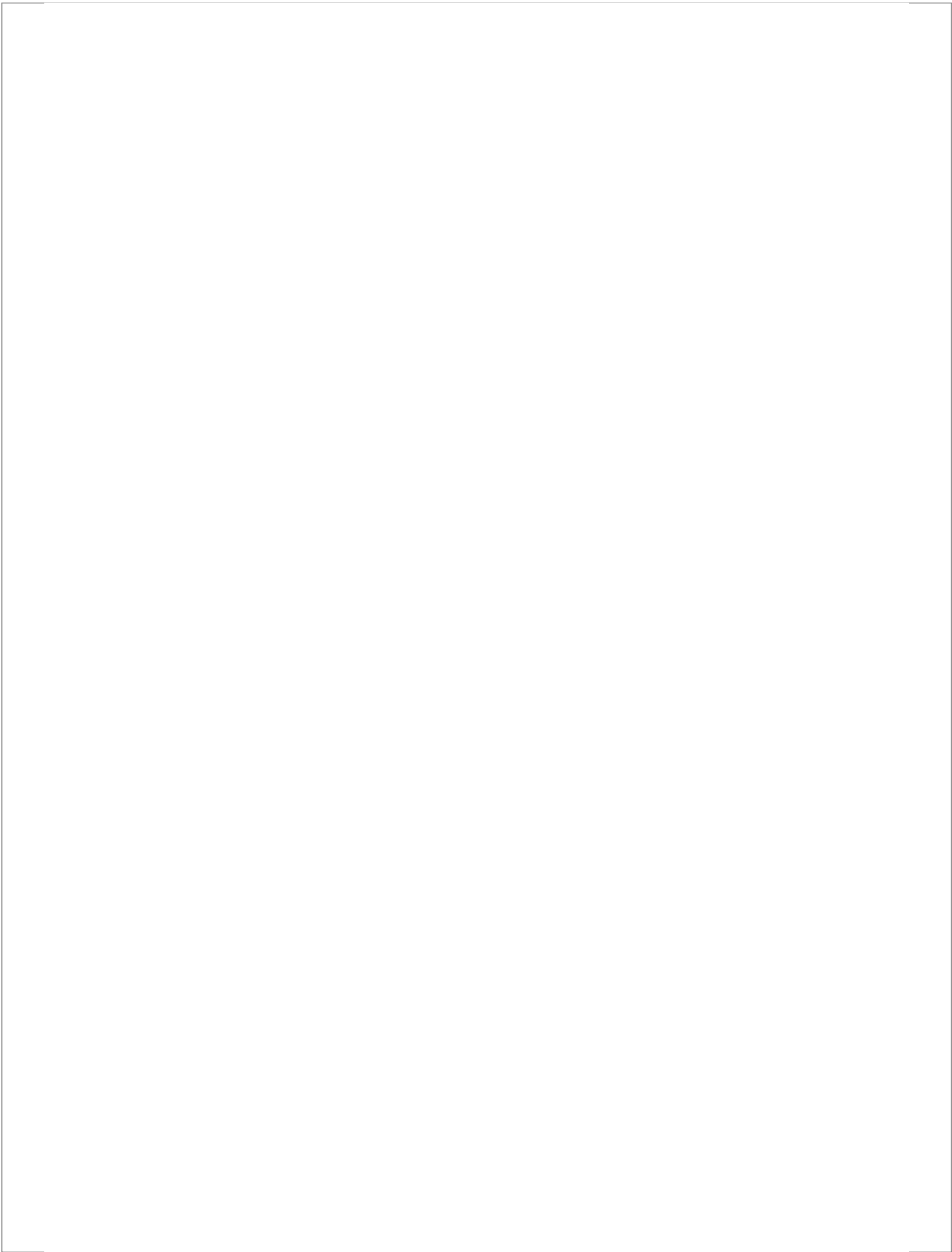
8. La impresión subjetiva de los voluntarios sanos y de los pacientes con glaucoma incluidos en el estudio, en cuanto a ergonomía y facilidad de la prueba, fue más favorable hacia la estrategia Spark y el perímetro Smartfield, que a la estrategia SITA-Fast en el perímetro Humphrey.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 04/07/2017 22:49:47
MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	05/07/2017 06:57:34
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	18/07/2017 14:28:31



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 981785

Código de verificación: vECom8p

Firmado por: RODRIGO ABREU GONZALEZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 04/07/2017 22:49:47

MANUEL ANTONIO GONZALEZ DE LA ROSA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

05/07/2017 06:57:34

ERNESTO PEREDA DE PABLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

18/07/2017 14:28:31