

Curso 2005/06
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/14
I.S.B.N.: 84-7756-706-9

CARMEN MÉNDEZ HERNÁNDEZ

**Análisis morfológico y funcional de la capa
de fibras nerviosas en glaucoma**

Directores

**JULIÁN GARCÍA FEIJOÓ
MANUEL GONZÁLEZ DE LA ROSA**



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS
Serie Tesis Doctorales

A MANUEL, A YAIZA

A MIS PADRES

AGRADECIMIENTOS

Quiero mostrar mi agradecimiento a aquellos que han contribuido a que este trabajo se llevara a término, y a los que de una u otra forma han intervenido y hecho posible esta tesis.

A Julián García Feijoó, Director de esta tesis, maestro y amigo, quien me ha guiado desde mis primeros pasos en la oftalmología.

Al Profesor González de la Rosa, Director de esta tesis, por sus sabios consejos, ayuda y estímulo constantes.

Al Profesor García Sánchez, Jefe del Servicio del Hospital Clínico San Carlos y Catedrático de Oftalmología de la Universidad Complutense de Madrid, por su confianza, y apoyo en todo momento y por permitirme el privilegio de trabajar en su Servicio.

A Cristina Fernández, miembro del Departamento de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos, por su inestimable ayuda en el análisis estadístico de este trabajo y por su paciencia.

A Elizabeth, miembro del Departamento de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos, por su contribución en el análisis estadístico.

A Ana Fernández Vidal, por el trabajo compartido.

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

Y como no, a ti Manuel.

ABREVIATURAS

1. CFN – Capa de fibras nerviosas de la retina.
2. CV – Campo Visual
3. CMSI – Cociente medio Superior/Inferior
4. D – Dioptrías.
5. dB – Decibelio.
6. DP – Diámetro papilar
7. DM – Defecto Medio o Desviación media de PDF.
8. De – Desviación Estándar.
9. DEP – Desviación estándar del patrón.
10. E – Especificidad.
11. ERG – Electroretinograma.
12. FCF – Frecuencia crítica de Fusión
13. FTM – Función de transferencia modulada.
14. FVN – Fracción de verdaderos negativos.
15. FVP – Fracción de verdaderos positivos.
16. GDx – Polarímetro láser.
17. GCS – Glaucoma Crónico Simple.
18. GPAA – Glaucoma Primario de Ángulo Abierto.
19. HRP – High pass resolution perimetry o perimetría de anillos.
20. HRT – Tomógrafo Retiniano de Heidelberg.
21. HTO – Hipertenso ocular.
22. Hz – Hercios
23. ICSI – Integral del Cociente Superior/Inferior
24. NFA – Analizador de la Capa de Fibras Nerviosas.
25. NFL – Capa de fibras nerviosas de la retina.

26. OCT – Tomógrafo de Coherencia Óptica.
27. OHTS – Ocular Hypertension Treatment Study.
28. ONCE – Organización Nacional de Ciegos Españoles.
29. PERG – Pattern-Electroretinograma.
30. PEV – Potenciales Visuales Evocados.
31. PIO – Presión intraocular.
32. PMT– Perimetría de Modulación Temporal.
33. r – Coeficiente de correlación.
34. ROC – Curvas de rendimiento diagnóstico.
35. RNR – Rodete neuroretiniano.
36. RVN – Razón de verosimilitud negativa.
37. RVP –Razón de verosimilitud positiva.
38. S – Sensibilidad.
39. SF – SITA Fast.
40. SS – SITA estándar
41. SEO – Sociedad Española de Oftalmología.
42. SITA – Swedish Interactive Thresholding Algorithm.
43. SM – Sensibilidad Media.
44. SLO – Oftalmoscopio con escáner láser.
45. SLT – Tomógrafo con escáner láser.
46. SNC – Sistema Nervioso Central.
47. src – Unidades de Resolución Espacial y Contraste.
48. SWAP – Perimetría de longitud de onda corta.
49. TOP – Perimetría Orientada por Tendencias.
50. VP – Varianza de pérdida.
51. VPN – Valor Predictivo Negativo.
52. VPP – Valor Predictivo Positivo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. GENERALIDADES	3
1.1.1. DEFINICIÓN DE GLAUCOMA.....	3
1.1.2. CLASIFICACIÓN	4
1.1.3. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO	7
1.1.4. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ	10
1.2. ANÁLISIS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS. POLARIMETRÍA LÁSER.	11
1.2.1. EVALUACIÓN DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS	11
1.2.1.1. ANATOMÍA DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS	12
1.2.1.2. TÉCNICAS DE EXAMEN	13
1.2.1.3. EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS DEFECTOS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS.....	15
1.2.1.4. PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO	21
1.2.2. POLARIMETRÍA LÁSER.	22
1.2.2.1. BASES FÍSICAS.....	22
1.2.2.2. CARACTERÍSTICAS DEL ANALIZADOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS.....	25
1.2.2.3. GDX.....	27
1.2.3. LÁSER CONFOCAL.	46
1.2.4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	53
1.2.5. ANALIZADOR DEL ESPESOR RETINIANO	59
1.3. ESTUDIO DEL CAMPO VISUAL	61
1.3.1. GENERALIDADES	61
1.3.1.1. ÍNDICES ESTADÍSTICOS DEL CAMPO VISUAL	62
1.3.1.2. DETERMINACIÓN DEL UMBRAL	64
1.3.2. TÉCNICAS PERIMÉTRICAS RÁPIDAS:	66
1.3.3. PERIMETRÍAS Y DIAGNÓSTICO PRECOZ	68
1.3.3.1. PERIMETRÍA AZUL-AMARILLO O DE LONGITUD DE ONDA CORTA (SWAP – “Short Wavelength Automated Perimetry”).....	70
1.3.3.2. PERIMETRÍA DE MOVIMIENTO: “MOTION AND DISPLACEMENT THRESHOLD PERIMETRY”	71
1.3.3.3. PERIMETRÍA DE ANILLOS: “HIGH-PASS RESOLUTION PERIMETRY”.....	72

1.3.3.4.	PERIMETRÍA DE DISCRIMINACIÓN DE COHERENCIA: “PATTERN DISCRIMINATION PERIMETRY”	74
1.3.4.	PERIMETRÍA TOP G1	74
1.3.4.1.	GENERALIDADES	74
1.3.4.2.	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	76
1.3.4.3.	ESTUDIOS CON PERIMETRÍA TOP G1	79
1.3.5.	PERIMETRÍA FLICKER	83
1.3.5.1.	GENERALIDADES	83
1.3.5.2.	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	85
1.3.5.3.	ESTUDIOS CON PERIMETRÍA FLICKER	87
1.3.6.	PERIMETRÍA PULSAR	94
1.3.6.1.	GENERALIDADES	94
1.3.6.2.	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	95
1.3.6.3.	ESTUDIOS CON PERIMETRÍA PULSAR	98
1.3.7.	PERIMETRÍA DE DOBLE FRECUENCIA: PDF	99
1.3.7.1.	GENERALIDADES	99
1.3.7.2.	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	103
1.3.7.3.	ESTUDIOS CON PERIMETRÍA PDF	106
1.3.8.	ESTUDIOS DE CORRELACIÓN ENTRE CAMPO VISUAL Y CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN EL GLAUCOMA Y EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL GLAUCOMA	107
1.3.8.1.	PERIMETRÍA PDF	107
1.3.8.2.	PERIMETRÍA FLICKER	110
1.3.8.3.	PERIMETRÍA PULSAR	111
2.	OBJETIVOS	115
2.1.	JUSTIFICACIÓN	115
2.2.	HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	116
3.	MATERIAL Y MÉTODOS	121
3.1.	DISEÑO	122
3.2.	CLASIFICACIÓN DE LOS GRUPOS	123
3.2.1.	GRUPO 1: CONTROLES	123
3.2.1.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	123
3.2.1.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	123
3.2.2.	GRUPO II: HIPERTENSOS OCULARES	124
3.2.2.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	124
3.2.2.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	124
3.3.	PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN	125
3.3.1.	PRIMERA VISITA	125

3.3.2.	SEGUNDA VISITA.....	126
3.3.3.	TERCERA VISITA.....	126
3.4.	CAMPIMETRÍA	127
3.4.1.	PERIMETRÍA BLANCO-BLANCO	127
3.4.1.1.	PARÁMETROS.....	127
3.4.2.	PERIMETRÍA FLICKER.....	127
3.4.2.1.	PARÁMETROS.....	127
3.4.3.	PERIMETRÍA PULSAR.....	128
3.4.3.1.	PARÁMETROS.....	128
3.4.4.	PERIMETRÍA PDF	128
3.4.4.1.	CRITERIOS DE FIABILIDAD	128
3.4.4.2.	PARÁMETROS.....	129
3.5.	POLARIMETRÍA LÁSER	129
3.5.1.1.	PARÁMETROS.....	129
3.6.	CORRELACIÓN ENTRE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS Y LA SENSIBILIDAD RETINIANA	131
3.7.	MÉTODO ESTADÍSTICO	131
4.	RESULTADOS	137
4.1.	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO.....	137
4.2.	GRUPOS DE RIESGO EN HIPERTENSOS OCULARES SEGÚN LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y LA PAQUIMETRÍA	158
4.2.1.	DEFINICIÓN DE GRUPOS DE RIESGO.....	158
4.2.2.	PARÁMETROS PERIMÉTRICOS POR GRUPOS DE RIESGO	160
4.2.2.1.	PERIMETRÍA PULSAR	160
4.2.2.2.	PERIMETRÍA PDF.....	161
4.2.2.3.	PERIMETRÍA FLICKER.....	162
4.2.2.4.	PERIMETRÍA TOP G1.....	163
4.2.3.	POLARIMETRÍA LÁSER GDx	169
4.3.	CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD	180
4.3.1.	CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN HIPERTENSOS OCULARES NO SUBCLASIFICADOS POR PIO Y PAQUIMETRÍA	180

4.3.1.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	181
4.3.1.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO</i>	185
4.3.2.	CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN HIPERTENSOS OCULARES CON PAQUIMETRÍA <590 MICRAS.....	197
4.3.2.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	198
4.3.2.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO</i>	201
4.3.3.	CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN HIPERTENSOS OCULARES CON RIESGO INTERMEDIO Y ALTO DE DESARROLLAR GLAUCOMA (PIO>22 MMHg, PAQUIMETRÍA <590 MICRAS)	210
4.3.3.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	211
4.3.3.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO</i>	214
4.3.4.	CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN HIPERTENSOS OCULARES CON RIESGO ALTO DE DESARROLLAR GLAUCOMA SEGÚN PAQUIMETRÍA Y PIO.....	221
4.3.4.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	222
4.3.4.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO</i>	225
4.4.	ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CRITERIO	234
4.4.1.	ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CRITERIO EN HIPERTENSOS OCULARES SIN CLASIFICACIÓN POR PIO Y PAQUIMETRÍA	234
4.4.1.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	235
4.4.1.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS O EN EQUILIBRIO</i>	237
4.4.2.	ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CRITERIO EN HIPERTENSOS OCULARES CON PAQUIMETRÍA<590 MICRAS.....	242
4.4.2.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	243
4.4.2.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO</i>	246
4.4.3.	ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CRITERIO EN HIPERTENSOS OCULARES CON RIESGO INTERMEDIO Y ALTO DE DESARROLLAR GLAUCOMA (PIO>22 MMHG, PAQUIMETRÍA <590 MICRAS)	253
4.4.3.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	254
4.4.3.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO</i>	256
4.5.	MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.....	261
4.5.1.	MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN HIPERTENSOS OCULARES SIN CLASIFICACIÓN POR PIO Y PAQUIMETRÍA.	261
4.5.2.	MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN HIPERTENSOS OCULARES CON PAQUIMETRÍA<590 MICRAS.....	265

4.5.3.	MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN HIPERTENSOS OCULARES CON RIESGO INTERMEDIO Y ALTO DE DESARROLLAR GLAUCOMA (PAQUIMETRÍA < 590 MICRAS Y PIO > 22 MM HG).....	268
4.5.4.	MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN HIPERTENSOS OCULARES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR GLAUCOMA	271
4.6.	PERIMETRÍAS PULSAR, PDF, FLICKER Y OCTOPUS	275
4.6.1.	CLASIFICACIÓN DE HTO SEGÚN PAQUIMETRÍA.....	284
4.6.1.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	<i>284</i>
4.6.1.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO</i>	<i>298</i>
4.7.	POLARIMETRÍA LÁSER	323
4.7.1.	CLASIFICACIÓN DE HTO POR PAQUIMETRÍA.....	327
4.7.1.1.	<i>EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD</i>	<i>327</i>
4.7.1.2.	<i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO</i>	<i>348</i>
4.8.	CORRELACIÓN ANATÓMICO-FUNCIONAL	388
4.8.1.	CORRELACIÓN PERIMETRÍA Y GDx	388
4.8.1.1.	<i>GRUPO CONTROL</i>	<i>388</i>
4.8.1.2.	<i>GRUPO HTO</i>	<i>396</i>
5.	DISCUSIÓN	407
5.1.	COMENTARIOS SOBRE LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	408
5.2.	GRUPOS DE RIESGO SEGÚN LA PAQUIMETRÍA Y LA PIO.	410
5.3.	PRUEBAS FUNCIONALES	413
5.3.1.	PARÁMETROS PERIMÉTRICOS POR GRUPOS DE RIESGO	417
5.4.	PRUEBA ESTRUCTURAL. POLARIMETRÍA LÁSER	418
5.4.1.	POLARIMETRÍA LÁSER POR GRUPOS DE RIESGO	419
5.5.	VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LA PERIMETRÍAS TOP G1, FLICKER, PULSAR Y PDF Y DE LA POLARIMETRÍA LÁSER	422
5.5.1.	CURVAS ROC	422
5.5.2.	ANÁLISIS MULTIVARIANTE	427
5.5.3.	MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA	433
5.6.	ANÁLISIS DESGLOSADO POR PAQUIMETRÍA	437

5.6.1.	PRUEBAS PERIMÉTRICAS	438
5.6.2.	POLARIMETRÍA LÁSER	442
5.7.	CORRELACIÓN ANATÓMICO-FUNCIONAL	443
5.8.	COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS CON OTROS ESTUDIOS.	449
5.8.1.	PERIMETRÍA BLANCO-BLANCO	449
5.8.2.	PERIMETRÍA PULSAR.....	450
5.8.3.	PERIMETRÍA DE DOBLE FRECUENCIA.....	451
5.8.4.	PERIMETRÍA FLICKER.....	452
5.8.5.	POLARIMETRÍA LÁSER	453
5.8.6.	GLAUCOMA EN FASE INICIAL.....	454
6.	CONCLUSIONES	461
7.	BIBLIOGRAFÍA	465

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES.

1.1.1. DEFINICIÓN DE GLAUCOMA

Tradicionalmente el glaucoma se ha definido como una neuropatía óptica caracterizada por alteraciones del campo visual y de la papila óptica para la que la elevación de la presión intraocular (PIO) se sigue considerando el principal factor de riesgo, aunque no es el único factor patogénico para el desarrollo de enfermedad.

El glaucoma no es una entidad clínica aislada¹, engloba una serie de enfermedades crónicas y progresivas de diversas etiologías, cuyo rasgo común es ser neuropatías ópticas adquiridas caracterizadas por la excavación paulatina de la cabeza del nervio óptico y adelgazamiento del rodete neuroretiniano (RNR). Como resultado, se producen cambios histopatológicos en la papila que dan lugar a la pérdida de células ganglionares. Cuando esta pérdida es significativa, los pacientes desarrollan una disminución en su campo visual (CV) relacionada con la alteración del nervio óptico². La pérdida de fibras nerviosas confiere a la papila una configuración glaucomatosa típica y en la retina se produce una disminución en la visibilidad de la capa de fibras nerviosas (CFN)³. Actualmente se considera que alteraciones documentadas de la capa de fibras nerviosas o de la papila pueden considerarse como diagnósticas de glaucoma aun en presencia de un campo visual convencional normal.

1.1.2. CLASIFICACIÓN

La clasificación tradicional del glaucoma en primario y secundario tiene su base histórica en la asunción de que la causa de la obstrucción al flujo del humor acuoso y la subsecuente elevación de la PIO en aquellos glaucomas llamados primarios (por ejemplo, glaucoma de ángulo abierto, glaucoma de ángulo cerrado y glaucoma congénito), se limita al ángulo sin aparente contribución de otros factores sistémicos y oculares.

Los glaucomas primarios son típicamente bilaterales y probablemente tienen una base genética.

Por el contrario, en los glaucomas secundarios existe algún factor ocular o sistémico predisponente. Pueden ser unilaterales o bilaterales y algunos pueden tener una base genética y otros sin embargo son adquiridos.

CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA³

1. GLAUCOMA CRÓNICO DE ÁNGULO ABIERTO

1.1 GLAUCOMA CON PRESIÓN INTRAOCULAR ELEVADA

1.2 GLAUCOMA NORMOTENSIONAL

Ambas categorías probablemente incluyan diferentes tipos de glaucoma.

2. GLAUCOMA POR BLOQUEO PUPILAR

2.1 GLAUCOMA AGUDO DE ÁNGULO CERRADO

2.2 GLAUCOMA SUBAGUDO DE ÁNGULO CERRADO

2.3 GLAUCOMA CRÓNICO DE ÁNGULO CERRADO

2.4 GLAUCOMA PRODUCIDO POR MECANISMOS COMBINADOS. IRIS PLATEAU

3. GLAUCOMA POR ANOMALÍAS EN EL DESARROLLO

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- 3.1 GLAUCOMA CONGÉNITO
 - 3.2 GLAUCOMA JUVENIL
 - 3.3 SÍNDROME DE AXENFELD-RIEGER
 - 3.4 ANOMALÍA DE PETER
 - 3.5 ANIRIDIA
 - 3.6 GLAUCOMAS ASOCIADOS A OTRAS ANOMALÍAS DEL DESARROLLO
4. GLAUCOMAS ASOCIADOS A OTRAS PATOLOGÍAS OCULARES
- 4.1 GLAUCOMAS ASOCIADOS CON ENFERMEDADES DEL ENDOTELIO CORNEAL
 - 4.1.1. Síndrome Iridoendotelial
 - 4.1.2. Distrofia Polimorfa posterior
 - 4.1.3. Distrofia endotelial de Fuchs
 - 4.2 GLAUCOMAS ASOCIADOS CON ALTERACIONES DEL IRIS Y EL CUERPO CILIAR
 - 4.2.1. Glaucoma pigmentario
 - 4.2.2. Iridosquiasis
 - 4.2.3. Iris plateau
 - 4.3 GLAUCOMAS ASOCIADOS CON ALTERACIONES DEL CRISTALINO
 - 4.3.1. Síndrome pseudoexfoliativo
 - 4.3.2. Glaucoma de ángulo abierto inducidas por el cristalino

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

4.3.3. Glaucomas asociados a a catarata intumesciente o luxaciones del cristalino.

4.4 GLAUCOMAS ASOCIADOS CON PATOLOGÍA RETINIANA, COROIDEA O VITREA

4.4.1. Glaucoma asociado a desprendimiento de retina y alteraciones vitreoretinianas

4.4.2. Glaucoma neovascular

4.5 GLAUCOMAS ASOCIADOS A TUMORES INTRAOCULARES

5. GLAUCOMAS ASOCIADOS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS O FÁRMACOS

5.1 GLAUCOMA POR AUMENTO DE LA PRESIÓN EPIESCLERAL

5.2 ENFERMEDADES SISTÉMICAS CON PRESIÓN INTRAOCULAR ELEVADA Y GLAUCOMA

5.3 GLAUCOMA INDUCIDO POR CORTICOIDES

6. GLAUCOMAS ASOCIADOS A INFLAMACIÓN O TRAUMATISMOS OCULARES

6.1 GLAUCOMA ASOCIADO A QUERATITIS, EPIESCLERITIS Y ESCLERITIS

6.2 GLAUCOMA ASOCIADO A UVEITIS

6.3 GLAUCOMA ASOCIADO A TRAUMATISMO OCULAR

6.4 GLAUCOMA ASOCIADO A HEMORRAGIA INTRAOCULAR

7. GLAUCOMA TRAS CIRUGÍA OCULAR

7.1 GLAUCOMA MALIGNO

- 7.2 GLAUCOMA DEL AFÁQUICO O PSEUDOFÁQUICO
- 7.3 PROLIFERACIÓN ENDOTELIAL, EPITELIAL O FIBROSIS
- 7.4 GLAUCOMAS ASOCIADOS A CIRUGÍA CORNEAL
- 7.5 GLAUCOMAS ASOCIADOS A CIRUGÍA VITREORETINIANA

De esta clasificación, el tipo de glaucoma más frecuente es el glaucoma primario de ángulo abierto o glaucoma crónico simple, que representa al menos la mitad de todos los glaucomas. Afecta aproximadamente al 2-5% de la población en países occidentales. En la etiopatogenia de este tipo de glaucoma es probable que juegue un papel importante el incremento progresivo de la resistencia en las estructuras de drenaje al flujo del humor acuoso con la edad y un aumento de la vulnerabilidad de la cabeza del nervio óptico a una determinada PIO³.

1.1.3. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO

La neuropatía óptica glaucomatosa es una de las causas de ceguera más importantes en el mundo⁴⁻⁶. Aunque la prevalencia real no se conoce, se estima que afecta entre el 1 y el 2,4% de la población blanca mayor de 40 años. La prevalencia aumenta con la edad, de modo que en mayores de 70 años oscila entre el 3% y el 4,7%,⁴⁻⁷ y es también significativamente mayor en la raza negra, donde afecta a población algo más joven⁸.

El glaucoma constituye la segunda causa de ceguera permanente en Estados Unidos y es la principal causa entre los afroamericanos. En 1991, en Estados Unidos, el coste anual del glaucoma se estimó en casi 3.000 millones de dólares, lo que nos da una idea del importante coste sociosanitario que acarrea la enfermedad. En España, la prevalencia entre la población de 50 a 60 años es del 1% al 2% aumentando al 3-4% en mayores de 70 años. En el estudio realizado en 1987 por la Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE) y la Sociedad Española de Oftalmología (SEO) se determinó que el

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

glaucoma era la 5ª enfermedad ocular más frecuente y la causa del 12,5% de las cegueras⁶.

El glaucoma crónico simple o primario de ángulo abierto, característicamente cursa de forma asintomática en sus primeras fases, por lo que la enfermedad puede pasar desapercibida para el paciente hasta fases muy avanzadas, en las que la pérdida funcional es muy grave. Existen variaciones en cuanto a su frecuencia entre los distintos grupos étnicos y de edad: así, entre la población blanca, la proporción de glaucoma de ángulo abierto con respecto a la de ángulo cerrado es de 11 a 1, mientras que esta proporción entre la población negra es de 150 a 1. Y, sin embargo, en China, la prevalencia del glaucoma de ángulo cerrado es 3 veces superior a la del glaucoma de ángulo abierto⁸.

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma crónico simple destacan los antecedentes familiares de glaucoma, la miopía elevada y la raza negra. Existen además otros factores que influyen en el desarrollo de la enfermedad además de la edad y de los factores raciales, como son la coexistencia de miopía, hipertensión ocular, diabetes, hipertensión sistémica o antecedentes familiares de glaucoma.

La incidencia y prevalencia del glaucoma crónico de ángulo abierto aumenta con la edad, sobre todo después de los 40 años. La incidencia puede ser hasta 7 veces más alta después de los 60 años de edad. Es probable que con la edad se produzca un incremento progresivo de la resistencia al flujo del humor acuoso y un aumento de la vulnerabilidad de la cabeza del nervio óptico.

Hasta hoy se desconoce cual de los cambios que se producen en la malla trabecular es el que lleva al desarrollo de la enfermedad. La presión intraocular aumenta con la edad⁹ pero ésta no parece ser la única explicación para el aumento de la incidencia. Las últimas teorías que apuntan a la importancia de las alteraciones vasculares en el desarrollo de la enfermedad pueden dar una explicación a estos hechos.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Como se ha comentado, se ha observado una mayor incidencia de glaucoma en personas de raza negra⁸. Este hecho parece guardar relación con una mayor vulnerabilidad de la cabeza del nervio óptico a la PIO, suelen presentar signos de enfermedad de manera más temprana, su evolución es más rápida y presentan más dificultades a la hora del tratamiento.

Los sujetos miopes son de 2 a 3 veces más propensos a desarrollar la enfermedad. Puede que este hecho guarde relación con la dificultad que conlleva la interpretación del estudio de la papila y del campo visual en estos pacientes, así como al mayor control oftalmológico que requieren, lo que permite un diagnóstico más precoz¹⁰.

La presión intraocular es el factor de riesgo que presenta una relación causa-efecto más directa en el desarrollo del glaucoma. La PIO media en el adulto es de 15 mmHg con una desviación estándar de 3 mmHg. Existe una variación diurna en la PIO con un rango de 3-6 mmHg, siendo más alta entre las 2 y 3 de la madrugada

Una PIO de 21mmHg o con cifras superiores (valor normal más dos desviaciones estándar) es menos común en la población general, considerándose a los pacientes que presenten estos valores como hipertensos oculares (HTO) si presentan el campo visual dentro de la normalidad. Estos pacientes son sospechosos de desarrollar glaucoma, aunque no todos los pacientes hipertensos oculares desarrollarán la enfermedad³.

Aunque para el diagnóstico de glaucoma no es necesario que la PIO esté elevada, esta sigue siendo el factor de riesgo más importante y sobre el que se puede actuar con mayor eficacia.

Es posible que las anomalías presentes en la microcirculación de pacientes diabéticos así como una reducción del flujo arterial a nivel del nervio óptico en pacientes con hipertensión arterial guarde relación con la mayor incidencia de glaucoma crónico simple en estos pacientes, sin embargo, como en el caso de la miopía, estos pacientes son sometidos a un control médico y

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

oftalmológico mucho más riguroso que el resto de la población y esto puede resultar en un diagnóstico más precoz.

Aproximadamente el 15-25% de los pacientes con glaucoma crónico simple tienen antecedentes familiares de glaucoma. El mecanismo de transmisión se desconoce, es posible que intervengan múltiples factores hereditarios.

1.1.4. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ

Una vez que la pérdida de células ganglionares es cuantificable (aparición de un defecto en perimetría convencional), existe ya una pérdida importante de tejido del nervio óptico que será irrecuperable a pesar de la instauración de un tratamiento efectivo. A pesar de que existen distintas formas de glaucoma, los cambios histopatológicos que acontecen en la papila como consecuencia de la enfermedad son los mismos: la muerte neuronal.

Hoy por hoy, el análisis del campo visual con estímulo y fondo blancos representa la base de la investigación en glaucoma, tanto en el diagnóstico precoz como en el seguimiento de la enfermedad. Durante los últimos años se han propuesto métodos de diagnóstico alternativos tanto objetivos como subjetivos como el estudio de la capa de fibras nerviosas, las modificaciones del electroretinograma, los potenciales evocados visuales, el estudio de la cabeza del nervio óptico, la modificación de la sensibilidad al contraste, etc.^{11, 12}.

Los métodos dedicados al diagnóstico precoz del glaucoma se agrupan en dos tendencias, por un lado aquellos que tratan de detectar más precozmente el daño funcional, y entre ellos estudios campimétricos cada vez más sensibles que detecten más precozmente el daño funcional en estadios muy precoces de la enfermedad (métodos de diagnóstico subjetivo)¹³⁻¹⁵ y por otro los métodos de diagnóstico que tratan de estudiar el daño anatómico como los basados en el estudio de la capa de fibras nerviosas, del nervio óptico y la excavación papilar (métodos de diagnóstico objetivo)^{16,17}. Aunque el factor predictivo clínico que se asociaba con más frecuencia a la pérdida futura de

campo visual era una excavación papilar grande, con el estudio de la capa de fibras nerviosas se ha puesto de manifiesto que las alteraciones de las fibras tienen una mayor sensibilidad para determinar la progresión de la enfermedad hacia defectos campimétricos¹⁸⁻²⁰. Numerosos estudios han defendido la precocidad de las medidas del estudio de la capa de fibras y de la cabeza del nervio óptico y la correlación entre anatomía y función se ha interpretado como algo lógico y que va a favor del procedimiento funcional. Sin embargo, antes de que se produzca el daño neuronal debe haber alteraciones a nivel bioquímico o funcional que si fuera posible medir de forma muy precoz su correlación con el defecto anatómico tendría que ser baja. Por tanto que la correlación anatómico–funcional sea buena no indica que alguno de los dos procedimientos posea una alta sensibilidad para detectar daño glaucomatoso.

Todos los esfuerzos que conduzcan a un diagnóstico precoz del glaucoma van a permitir un tratamiento en fases más iniciales de la enfermedad y por lo tanto más eficaz, y permitirá además tener más posibilidades de evitar la progresión hacia la ceguera.

1.2. ANÁLISIS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS. POLARIMETRÍA LÁSER.

1.2.1. EVALUACIÓN DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS

El glaucoma es una enfermedad de etiología multifactorial que causa un daño en los axones de las células ganglionares en el fondo de ojo. La pérdida de fibras nerviosas da lugar a la típica configuración glaucomatosa de la cabeza del nervio óptico. En la retina, la pérdida de fibras se asocia a un descenso en la visibilidad de la CFN. Hoyt²¹ fue el primero en describir las anomalías producidas en la CFN en el glaucoma. Los primeros cambios apreciables que observó fueron el adelgazamiento y defectos a modo de cortes o surcos en el área arcoata de la CFN. En casos más avanzados se detectan defectos localizados en forma de cuñas. Se reconocen dos patrones de pérdida

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

de tejido neuronal: localizado y difuso (llamado también generalizado). En un paciente, uno de los dos patrones puede predominar o bien se pueden producir los dos a la vez²². El patrón difuso o generalizado es el más común en el glaucoma incipiente, sin embargo, el patrón mixto, difuso y localizado es el más habitual en el glaucoma avanzado²³.

1.2.1.1. ANATOMÍA DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS

La CFN es la más interna del fondo de ojo y está separada del vítreo por la limitante interna. La CFN sana presenta estriaciones regularmente orientadas, formadas por los haces de los axones de las células ganglionares, compartimentalizados en túneles formados por los procesos de las células de Müller. Las estriaciones son visibles porque la luz se refleja en los haces y la glia que los separa en compartimentos. La organización de la capa de fibras es probablemente tal que las fibras que se originan más periféricamente se sitúan cerca del epitelio pigmentario y las fibras originadas desde las células ganglionares proximales se sitúan próximas al vítreo. En la cabeza del nervio óptico, los haces de fibras más superficiales se distribuyen en el centro mientras que las que se originan más periféricamente se distribuyen cerca del borde del canal coroidoescleral. Los haces papilomaculares tienen una estriación casi horizontal, y la parte superior e inferior de las fibras temporales forman un arco alrededor de la mácula. Este patrón determina la típica apariencia del defecto arcoato en el campo visual.

Los haces superiores e inferiores de las fibras temporales están limitados por el rafe temporal, que se extiende desde la foveola a la periferia temporal de la retina. Los haces de fibras nasales se extienden radialmente a la cabeza del nervio óptico. Los axones se aproximan juntos al disco para formar el anillo neuroretiniano del disco óptico. El ancho del anillo y el tamaño de la excavación dependen del tamaño del disco y del número de fibras que atraviesan el canal de escleral (FIGURA 1).

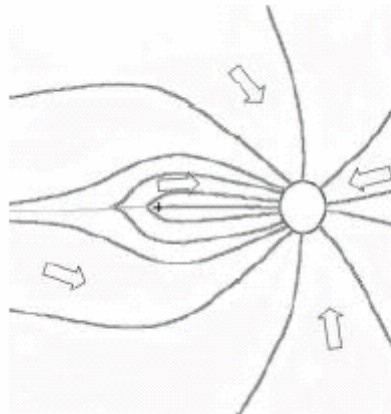


FIGURA 1: Trayectoria de los axones de las células ganglionares y zona de entrada en la cabeza del nervio óptico

1.2.1.2. TÉCNICAS DE EXAMEN

Con la luz blanca del oftalmoscopio las fibras nerviosas sanas se aprecian ligeramente opacas, con estriaciones orientadas radialmente cubriendo los vasos. Son más fácilmente detectables en la región peripapilar y en el área de las fibras arcoatas por encima y por debajo del disco óptico, donde la capa de fibras es más gruesa. En la parte superior e inferior de las regiones arcoatas temporales, la CFN es superior a 300 micras de espesor y el número de haces nerviosos es sustancialmente mayor que el número de estriaciones²⁴. La CFN es más difícil de visualizar en nasal y en el área del haz papilomacular, donde el grosor de la capa de fibras es sólo 1/5 del espesor que tienen las fibras en la parte superior e inferior de la región temporal.

Con luz blanca la atrofia de la CFN se aprecia como una zona roja más oscura en la que la visibilidad de la estriación normal está reducida o ausente.

Los defectos de la CFN se pueden apreciar mejor con luz verde o azul. La luz de onda corta no penetra la CFN y se refleja desde las capas superficiales de la retina excepto en áreas donde la CFN haya sido destruida y la luz sea absorbida por el epitelio pigmentario subyacente. La oscuridad del epitelio pigmentario proporciona el contraste entre las zonas normales y las

dañadas. Las áreas con defectos en la CFN se muestran más oscuras que las zonas sanas.

Para detectar las zonas dañadas de la CFN puede ser muy útil la toma de fotografías. Cualquier defecto que sea visible clínicamente puede demostrarse con fotografías. Aunque la mayoría de los defectos localizados de la CFN se pueden apreciar funduscópicamente, algunos son sólo visibles con fotografías del fondo de ojo. La pérdida difusa de la CFN es sin embargo más difícil de apreciar con lámpara de hendidura y frecuentemente es preciso recurrir a la fotografía.

La luz monocromática fue introducida en oftalmología por Behrendt y Wilson²⁵. Usando filtros de interferencia y películas en blanco y negro, observaron que la CFN era invisible a la luz roja, que su visibilidad aumentaba con la luz verde-azul y azul desde 549 a 477 nanómetros y que empezaba a desaparecer a 431 nanómetros. Airaksinen²⁶ observó una detección más fácil de los defectos en la CFN usando una película en blanco y negro y con un filtro de interferencia con una banda estrecha azul de 495 nanómetros.

La CFN es muy difícil de apreciar con una cámara de fotos. Para obtener buenos resultados se debe enfocar en los vasos aproximadamente a la mitad de un diámetro papilar de la salida desde la cabeza del nervio óptico. Si se enfoca directamente sobre la papila la CFN puede salir desenfocada ya que la papila está en un plano más profundo que el resto del fondo de ojo.

A pesar de que cualquier defecto visible clínicamente se puede demostrar con fotografías de fondo de ojo, este procedimiento tiene limitaciones. La opacidad del cristalino puede dificultar mucho la visibilidad. Por otro lado la calidad de la fotografía también depende de cómo la luz azul es absorbida por el epitelio pigmentario de la retina. Por ejemplo en ojos miopes y aquellos con anomalías en la pigmentación del fondo puede que no sea posible evaluar la CFN con la fotografía.

1.2.1.3. EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS DEFECTOS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS

Los defectos del campo visual que afectan a los pacientes glaucomatosos varían en las diferentes fases de la enfermedad. No obstante, poseen una distribución característica, de acuerdo con la anatomía retiniana y en concreto con el camino seguido por los axones de las células ganglionares hacia el nervio óptico. En aproximadamente la mitad de los ojos que desarrollan glaucoma, la primera anomalía detectable en la CFN es la pérdida difusa de axones o lo que es lo mismo, un adelgazamiento generalizado de la CFN²³.

La pérdida difusa es visible como una reducción generalizada del patrón de la CFN y es más difícil de detectar que los defectos localizados. Un signo típico de la pérdida difusa es la apariencia moteada de la retina. Cuando la atrofia es total o subtotal, el fondo adquiere un aspecto oscuro porque la luz no se refleja.

Cuando se sospecha un daño difuso, es particularmente útil evaluar la visibilidad de los vasos. En ojos sanos, los vasos están embebidos en la CFN y los pequeños vasos se ven borrosos. En las zonas con defectos en la CFN los vasos resaltan más al estar cubiertos solamente por la limitante interna. En la atrofia leve y moderada los cruces de primer orden están expuestos y en atrofias difusas severas incluso los cruces de segundo orden no son cubiertos por la CFN.

Si la CFN no se visualiza puede ser debido a que:

- El paciente sufre una avanzada pérdida de fibras.
- Existe una opacidad de medios.
- El fondo está poco pigmentado.
- La fotografía está desenfocada.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Los defectos en forma de cuña se detectan más fácilmente porque las zonas defectuosas se ven más oscuras y contrastan bastante con las zonas normales adyacentes. El adelgazamiento se encuentra en el margen del disco óptico o en el área peripapilar próximo al disco superior o inferotemporal. La frecuencia de los defectos localizados en los ojos glaucomatosos se incrementa significativamente desde el glaucoma incipiente al moderado y disminuye en el glaucoma avanzado.

1.2.1.3.1. *CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS, PAPILA Y CAMPO VISUAL EN EL GLAUCOMA*

Los defectos en el campo visual así como los cambios en la papila y la CFN son signos definitivos de glaucoma. Para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad es útil comparar los hallazgos en el campo visual con el aspecto de la papila y la CFN. Es ampliamente reconocido que el glaucoma se asocia a un incremento en la excavación papilar, pero la excavación por sí misma puede llegar a ser poco esclarecedora debido a las numerosas variantes anatómicas fisiológicas presentes en la población normal. Sin embargo su aspecto y configuración pueden ser de más utilidad que su tamaño. La excavación papilar normal no suele ser alargada verticalmente. Las primeras fibras nerviosas del anillo papilar dañadas son las situadas en los polos superior e inferior por lo que la excavación se elonga verticalmente. La parte superior e inferior del área temporal de la papila se afectan primero probablemente por ser la arquitectura de la lámina cribosa más débil a ese nivel²⁷. Usualmente las fibras dañadas se originan en las células ganglionares localizadas aproximadamente a 15 ó 20 grados de la fovea, próximas al rafe temporal. La atrofia de las células ganglionares no se puede visualizar clínicamente pero la pérdida de sus axones se ven como defectos en forma de cuña en la CFN y como muescas en los bordes de la excavación papilar. Esta disminución localizada de células ganglionares se corresponde con un escotoma en el campo visual a modo de imagen especular del defecto. Según algunos autores, la pérdida difusa de la sensibilidad retiniana puede ser considerada el primer signo de patología glaucomatosa. Aunque las alteraciones periféricas superiores no suelen considerarse defectos precoces, algunos autores han defendido la hipótesis contraria²⁸. Otros ejemplos de posibles defectos iniciales

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

son los escotomas relativos que suelen empezar en los 30° centrales²⁹, el alargamiento de la mancha ciega³⁰, la aparición del escalón nasal, la frecuencia de escotomas en arco y las diferencias entre los hemisferios superior e inferior^{31, 32}.

El defecto en el campo visual, siempre sigue por tanto el patrón de los haces de fibras nerviosas, de tal manera que los defectos campimétricos profundos coinciden en mayor o menor medida con el camino seguido por las fibras nerviosas hacia el nervio óptico^{33, 34, 27}. Los axones que proceden del sistema de conos en el área macular y los axones de la retina nasal parecen ser menos vulnerables al proceso glaucomatoso que las fibras correspondientes a los polos superiores e inferiores de la cabeza del nervio óptico.

También es útil observar estereoscópicamente la CFN peripapilar y fotografías estereoscópicas de la excavación papilar, para poder comparar ambas simultáneamente. En los estadios iniciales la visibilidad de los defectos de la CFN localizados cerca de la papila es pobre al estar cubiertos por los axones no dañados originados más proximalmente. Cuando se afectan también los axones originados proximalmente, el defecto se puede apreciar desde su inicio hasta la papila. La muesca del anillo neuroretiniano alcanza el borde de la excavación papilar a la misma vez que el defecto arcoato en el campo visual conecta con la mancha ciega. La progresión del daño se vería como un ensanchamiento del defecto en la CFN y el campo visual. Cuando los haces papilomaculares se afectan los escotomas se van acercando al punto de fijación. En los estadios más avanzados la atrofia de las fibras y de la papila es total o casi total y los escotomas progresan mucho más.

En el glaucoma, la pérdida anatómica de tejido neuronal va paralelo al deterioro funcional. Diversos estudios han tratado de investigar la asociación entre las anomalías en la CFN con diferentes variables estructurales y funcionales que indiquen el grado de daño glaucomatoso del nervio óptico.

1.2.1.3.2. *SISTEMAS PARA CUANTIFICAR LOS DEFECTOS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS*

Para cuantificar los defectos de la CFN se han desarrollado diversos sistemas^{22, 35, 36}.

Airaksinen y Teesalu^{22, 37} han utilizado un sistema de cuantificación que consiste en dividir la papila en 10 sectores: 2 sectores para los haces papilomaculares, ambos se extienden 20 grados por encima y por debajo de la horizontal; 2 sectores para el área nasal, que se extienden 60 grados a ambos lados de la horizontal; y 3 sectores para las áreas arcoatas superior e inferior, cada uno se extiende 30 grados desde el lado nasal del meridiano vertical. Cada sector se puntúa desde 0 a 3 para los defectos localizados y difusos (0 = no daño; 1 = atrofia leve; 2 = atrofia moderada; 3 = atrofia severa). Los defectos localizados y difusos puntuados por separado se suman para tener una valoración de la CFN total. Quigley ha propuesto un sistema de 4 niveles de graduación en el que se valoran 3 características: brillo de los reflejos de la luz sobre la CFN, textura de la CFN y grado con el que la CFN cubre los vasos. Las lecturas se hacen comparando las áreas situadas por encima y por debajo de la papila dirigidas hacia la fovea. Basándose en estas 3 características, la atrofia difusa se divide en leve, moderada y grave, y la localizada se divide en 2 niveles. Para una valoración final los defectos difusos y localizados se combinan para dar una puntuación única. Los defectos localizados más leves se valoran con los defectos difusos leves y los defectos localizados más severos se valoran con la atrofia difusa moderada³⁵.

Niessen³⁶ ha usado un sistema de medida utilizando fotografías de los pacientes que compara con 25 fotografías de referencia clasificadas desde el 25 (fotografía en la que se ve claramente la estriación de la CFN) hasta la número 1 (imagen en la que no se ven fibras).

1.2.1.3.3. *CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS Y PERIMETRÍA*

La correlación entre el daño de la CFN y el campo visual se ha evaluado en diversos estudios. Lachenmayr³⁸ encontró una alta correlación entre los valores obtenidos de las medidas de la CFN y la frecuencia media de la perimetría flicker. También se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa entre la puntuación obtenida por procedimientos semicuantitativos de la CFN y los resultados de la perimetría HRP (High-pass resolution perimetry o perimetría de anillos) en pacientes normales, hipertensos oculares y glaucomatosos³⁹.

Airaksinen y sus colaboradores han demostrado que las puntuaciones obtenidas al medir la CFN con sistemas semicuantitativos tienen alta correlación con los índices del campo visual Octopus, sobre todo con el defecto medio y menos con la varianza de pérdida⁴⁰. Teesalu y Airaksinen han encontrado que la desviación media de la perimetría SWAP (Perimetría automatizada de longitud de onda corta) y de la perimetría convencional blanco-blanco, concretamente la perimetría Humphrey 24-2, presentan una correlación estadísticamente significativa con la puntuación obtenida al medir los defectos difusos de la CFN, pero sin embargo no han observado correlación entre los defectos medios y los valores obtenidos al medir los defectos localizados³⁷.

Las alteraciones detectables en la CFN y papila pueden preceder a los criterios denominados en perimetría acromática como pérdida típica del campo visual⁴¹⁻⁴³. Sommer estudió retrospectivamente fotografías tomadas secuencialmente en pacientes con PIO elevada y encontró que las alteraciones de la CFN eran los primeros cambios detectables en los pacientes con glaucoma precediendo el defecto en el campo visual en 6 años como mucho. Además observó que los defectos en la capa de fibras en ambas hemisferas eran documentadas antes que las pérdidas de campo visual en aproximadamente el 80 % de los ojos. Por el contrario, los escotomas en el campo visual (perimetría cinética y estática supraumbral) afectaron a ambos hemisferas en sólo el 14 % de los ojos.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En la evaluación de hemicampos aparentemente normales en pacientes con glaucoma Teesalu encontró que la perimetría SWAP detectó como patológicos al 38% de los pacientes clasificados como normales con la perimetría blanco-blanco y que sin embargo, el 52% de los pacientes eran clasificados como patológicos cuando los parámetros de la cabeza del nervio óptico eran medidos con HRT⁴⁴. En otro estudio observó que la CFN era patológica en el 84% de los pacientes con glaucoma incipiente con perimetría blanco-blanco normal. Este mismo autor y Polo han encontrado una alta correlación entre la valoración de la CFN y la perimetría SWAP en pacientes con hipertensión ocular y glaucoma incipiente^{44, 45}, lo que sugiere que los resultados de la perimetría SWAP tiene más relación con la valoración de la CFN que la perimetría blanco-blanco.

Por otro lado hay que tener en cuenta que incluso cuando la célula ganglionar esté dañada puede que la CFN se aprecie como normal. En un estudio experimental, Quigley y Addicks²⁴ encontraron que los defectos localizados de la CFN se pueden detectar clínicamente sólo si más del 50% del espesor de la CFN se ha perdido.

El daño de la papila se asocia con una apariencia anormal de la CFN. Airaksinen y Drance han encontrado que el área del anillo neuroretiniano se correlaciona con las medidas de la pérdida de la CFN y que la localización de los defectos de la CFN se correlacionan con las muescas del anillo neuroretiniano así como la atrofia corioretiniana peripapilar⁴⁶. Más recientemente Eid y colaboradores han encontrado que la CFN medida con HRT tiene una fuerte correlación con los parámetros topográficos de la papila como el volumen del anillo, área del anillo y el radio de la excavación papilar⁴⁷.

Las hemorragias en astilla en la papila parecen preceder al desarrollo y progresión del daño glaucomatoso y predecir su localización. Airaksinen demostró que la mayoría de los defectos de la CFN aparecen en los puntos en los hubo hemorragias en astilla de 6 a 8 semanas antes⁴⁸. En pacientes hipertensos oculares Airaksinen observó cambios en la CFN como única alteración presente en el 46% de los ojos con hemorragias peripapilares y en el 26% de los ojos sin hemorragias peripapilares⁴⁹.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Los axones de la CFN que se unen en el nervio óptico están esparcidos en una delgada capa en la retina. Su examen puede proporcionar más información que la evaluación del anillo neuroretiniano. Hay varios estudios que sugieren que el examen de la capa de fibras de hecho es más sensible que el estudio de la papila en la detección de la progresión del daño glaucomatoso incipiente. Caprioli realizó un estudio transversal en el que se demuestra que la altura de la CFN es el mejor de los parámetros estructurales usados para discriminar entre los ojos normales y glaucomatosos⁵⁰. En un estudio de 5 años de seguimiento realizado por Quigley⁵¹ comparó el valor de los exámenes seriados de la papila y la CFN en la detección de los cambios progresivos sufrido por los hipertensos oculares hasta convertirse en glaucomatosos y encontró que el examen de la CFN era más sensible en detectar la progresión del daño glaucomatoso.

El diagnóstico de glaucoma es el resultado final del análisis de toda la información clínica disponible. La valoración de la CFN es subjetiva y cualitativa y hoy en día los sistemas destinados a analizar la papila y la CFN son probablemente superiores a otros procedimientos en el seguimiento de la enfermedad y en pacientes con pupilas pequeñas u opacidad de medios⁵².

1.2.1.4. PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO

La evaluación de la CFN y la papila es fundamental en el diagnóstico y manejo del glaucoma. En los últimos años ha habido un importante avance en el estudio de ambas estructuras. Los avances en la tecnología de la imagen digital ha permitido la reconstrucción tridimensional de la cabeza del nervio óptico y la retina, permitiendo un análisis no invasivo y objetivo de los cambios producidos en el nervio óptico y la retina. Este apartado se centrará en el estudio del láser confocal, la tomografía de coherencia óptica y la polarimetría láser.

La mayoría de los estudios sobre estas tecnologías se han centrado en estudios transversales para la clasificación clínica del nervio óptico glaucomatoso y la CFN. Estos procedimientos precisan un desarrollo pero tienen un importante potencial en cuanto a su capacidad para detectar y

monitorizar los cambios en la cabeza del nervio óptico. Sin embargo, debido a la amplia variabilidad interindividual de la morfología de la papila en personas sanas, ni siquiera los procedimientos más avanzados en imagen pueden llegar a ser capaces de detectar precozmente el glaucoma. Los estudios más recientes parecen centrarse más en la capacidad de estos aparatos en el diagnóstico precoz así como en el manejo de glaucomas avanzados y estudio de la progresión de la enfermedad. Se hablará a continuación de los procedimientos más representativos, entre ellos la Polarimetría láser, método de procedimiento estructural utilizado para la realización de esta tesis.

1.2.2. POLARIMETRÍA LÁSER.

En el grupo de los métodos de diagnóstico objetivo que pretenden conseguir un diagnóstico precoz del glaucoma se encuentra la Polarimetría láser.

Si bien el primer polarímetro capaz de realizar medidas de la capa de fibras nerviosas se desarrolló a finales de los 80, hasta 1994 no apareció el primer polarímetro clínico. Este primer instrumento presentaba graves problemas de reproducibilidad lo que impedía su uso para el diagnóstico precoz del glaucoma. En sucesivas versiones el instrumento mejoró la reproducibilidad de sus medidas y desde 1997 se dispone del primer instrumento capaz de realizar una medida objetiva de la capa de fibras nerviosas y determinar la probabilidad de daño glaucomatoso comparando automáticamente los resultados del test con una base de datos de controles normales.

1.2.2.1. BASES FÍSICAS

La medida de la capa de fibras nerviosas mediante la polarimetría se basa en la asunción de las propiedades polarizantes de las fibras nerviosas retinianas, fenómeno conocido como birrefringencia ⁵³⁻⁵⁶.

Debido a estas propiedades, un haz luminoso que atraviese la CFN ve modificado su estado de polarización y teóricamente el cambio sufrido es

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

proporcional al trayecto de la luz por el medio polarizante (espesor del medio) y puede ser detectado. Este cambio del estado de polarización se denomina retraso. Existe una relación lineal entre el espesor de la capa de fibras y el cambio de polarización sufrido por el haz, por tanto, conociendo este último se puede deducir el espesor de la CFN⁵⁶.

Por todo ello al estudiar la CFN mediante la polarimetría láser se está asumiendo que la capa de fibras nerviosas es un medio polarizante, que la polarización de la luz se produce de un modo homogéneo, que el haz atraviesa la CFN en todo su espesor y es reflejado por las capas internas de la retina atravesando de nuevo la CNF, cambiando su estado de polarización y que el cambio de polarización sufrido es proporcional al espesor de la CFN (FIGURA 2).

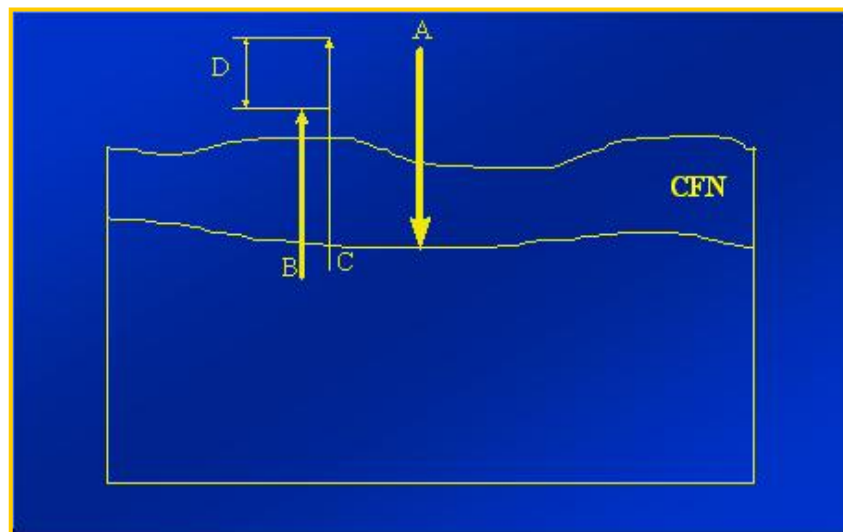


FIGURA 2: Recorrido del haz de láser al entrar y atravesar la CFN. El haz (A) al entrar en la CFN sufre un cambio de polarización al atravesarla (B-C), y este cambio de polarización o retraso (D), puede ser medido.

Cuanto mayor sea la homogeneidad de la capa de fibras, más adecuadamente se producirá la polarización de la luz y, como consecuencia, mayor será la precisión de los resultados obtenidos. La distancia óptima para la obtención de resultados homogéneos y con mayor reproducibilidad es a partir del círculo o elipse situado a partir de 1.75 diámetros papilares pues en las

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

zonas excesivamente próximas a la papila, el ordenamiento de las fibras no responde con tanta exactitud a las propiedades exigibles para una correcta birrefringencia, por otra parte la existencia de halos peripapilares de atrofia, etc., podría introducir factores de error.

El NFA II-GDX versión 1.0.04 (Nerve Fiber Analyzer, Laser Diagnostic Technologies, Inc. San Diego California) es un polarímetro láser capaz de medir el retraso y determinar a continuación el espesor de la CFN.

El analizador de la capa de fibras nerviosas (NFA-I, NFA-II) y su penúltima versión (GDX) combinan un láser confocal de barrido para obtener una imagen en tiempo real de la retina con un polarímetro que permite detectar los cambios de la polarización (retraso) sufridos por un haz incidente y de este modo obtener una medida de la capa de fibras nerviosas. El polarímetro tiene un polarizador, un modulador de polarización, un compensador de la polarización corneal y una unidad de detección (FIGURA 3).

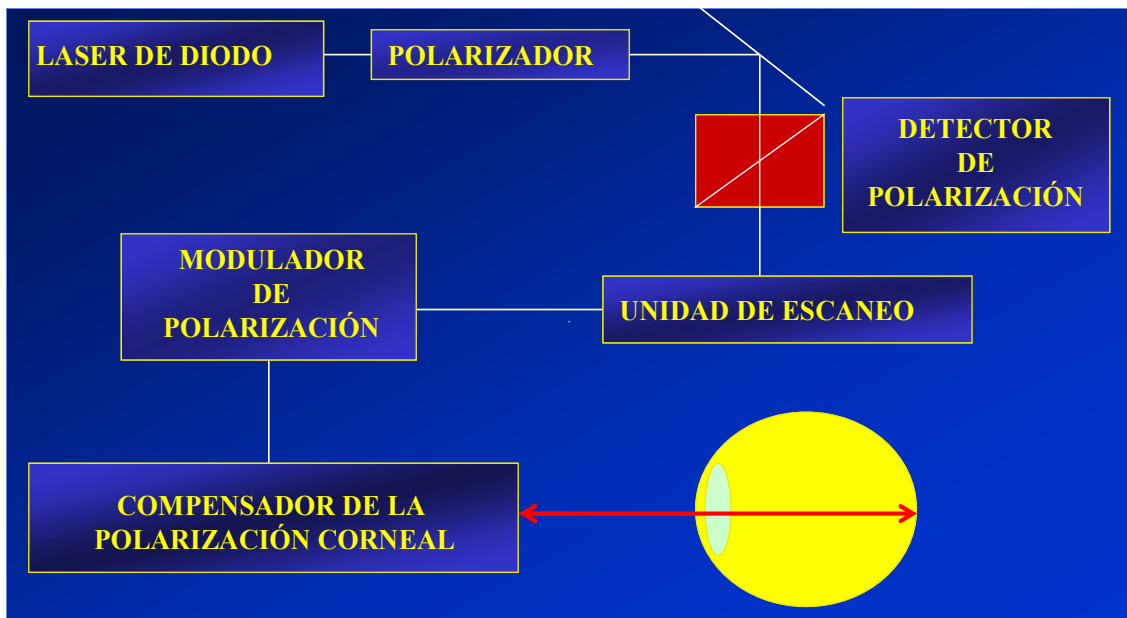


FIGURA 3: Componentes del Polarímetro láser.

1.2.2.2. CARACTERÍSTICAS DEL ANALIZADOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS.

- Fuente luminosa : Láser de diodo (λ :780nm). Potencia : 5mW.
- Tiempo de adquisición de imágenes: 0,7 seg.
- Irradiación máxima de la retina: 0,025mW x cm² .
- Campo de medida: 10°, 15° o 20°.
- Medidas: Obtiene 65536 datos de la polarización en un campo de 250x250 pixeles.
- Visualización de la retina: Pantalla LCR en blanco y negro.
- Presentación de los datos (FIGURA 4): Datos numéricos e índices en la pantalla (1) del ordenador.

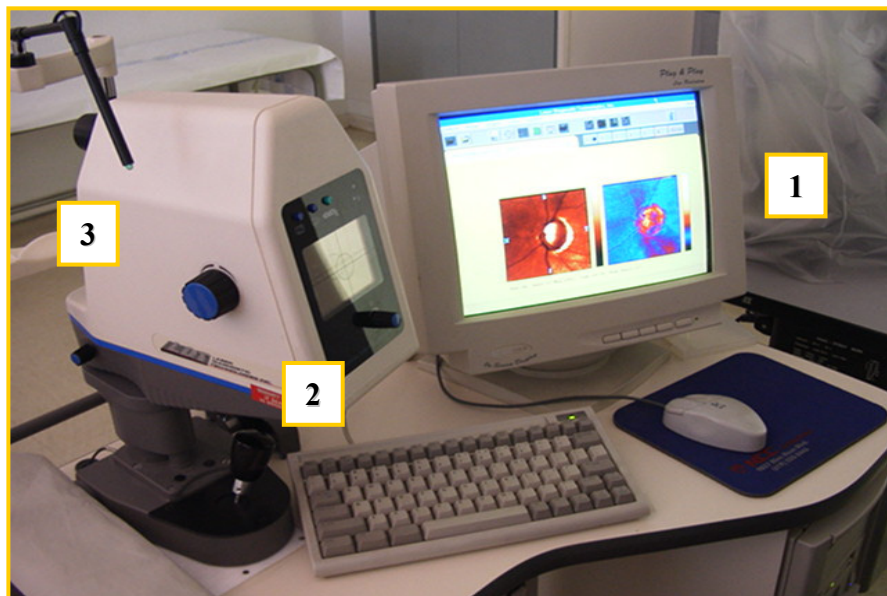


FIGURA 4: Polarímetro GDx : (1) Unidad de control. (2) Pantalla LCR. (3) Cabezal.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

El instrumento posee un cabezal (3) donde se encuentra el láser y el sistema óptico, mostrando en una pantalla LCR (2) la imagen de la retina. Esta imagen facilita el enfoque y el ajuste de la intensidad del haz. Tras el enfoque, el tiempo de adquisición de imágenes es de 0,7 segundos. Dentro del cabezal se integran moduladores de polarización, sistemas de compensación de la polarización corneal y un detector de polarización. El campo de exploración también se puede seleccionar entre 10,15 y 20 grados.

Como fuente de iluminación utiliza un láser de diodo de baja intensidad y 780nm de longitud de onda cuyo estado de polarización puede ser modulado. Tras su emisión, el haz del láser pasa por el polarizador y así se obtiene un haz polarizado linealmente cuyo estado de polarización es a continuación modificado por el modulador de polarización.

Tras sufrir las modificaciones descritas, el haz atraviesa la CFN, se refleja y atraviesa de nuevo la CNF para finalmente ser detectada y analizada por el instrumento. La repetición de este proceso (proyección y detección) a lo largo de todo el campo de la retina a examinar permite crear un “plano” de la polarización retiniana del campo seleccionado. A partir de estos datos el software del instrumento infiere el espesor de la CFN en micras.

Finalmente, el ordenador del sistema genera una imagen de 256x256 pixeles que refleja el cambio de polarización de la retina en cada región examinada. En cada pixel se mide el espesor de la CFN. La imagen se presenta en una pantalla de ordenador con una escala de colores que representa el espesor de la CFN.

El software del instrumento dispone de diferentes filtros para mejorar la calidad de la imagen.

En la ventana de resultados se suministra el espesor de la CFN en micras y diferentes índices que se analizarán mas adelante. La medida se realiza por medio de una banda oval, que puede ser modificada para situarla concéntrica a la papila, cualquiera que sea la forma de esta. Los parámetros de

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

medida (ancho de la banda, determinación de cuadrantes, etc) así como al distancia al borde papilar, pueden ser variados.

Se puede trabajar con una imagen de 15°, estándar y la utilizada en la mayoría de los trabajos publicados.

Dentro de las características de la polarimetría destacan el corto periodo de obtención de datos, la posibilidad de realizar la exploración sin dilatación, el no necesitar crear un plano de referencia para la obtención de las medidas y la escasa influencia que tiene la transparencia de los medios en la obtención de los resultados.

1.2.2.3. GDX

Es la penúltima versión del instrumento. El software incluye una base de datos de pacientes normales lo que permite, de un modo análogo a los campímetros, juzgar la probabilidad de patología de algunos parámetros. Utiliza como procesador un Pentium 133 MHz con 33 Mb de RAM y en el cabezal del instrumento se eliminó la posibilidad de modificar directamente el campo de trabajo, posibilidad que, sin embargo, conserva dentro del software. También se incorporó el programa de screening de glaucoma que analiza 7 parámetros normalizados directamente sin necesidad de grabar los resultados en el ordenador.

1.2.2.3.1. MÉTODO:

En el método, hay que distinguir dos partes: La exploración propiamente dicha o adquisición de los datos y la obtención de los parámetros y análisis de los mismos para llegar a un diagnóstico o hacer el seguimiento más adecuado.

A.- Adquisición de datos: Es muy sencilla, basta con centrar la luz de enfoque sobre la pupila, observar la imagen de la retina en la pantalla, desplazar el punto de fijación del ojo no explorado hasta hacer coincidir el centro de la papila con el punto que señala el centro de la pantalla y corregir el enfoque hasta conseguir la máxima nitidez de la imagen. La corrección del brillo de la imagen es muy importante. Aunque la versión NFA-II.GDX está

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

dotada de un sistema que corrige los posibles errores en el brillo de la imagen obtenida, el ajuste debe realizarse de modo que la imagen visualizada en la pantalla LCR se encuentre con la iluminación nivelada. En general se recomienda realizar un mínimo de tres tomas por ojo, para analizar el resultado medio de las tres imágenes, lo que va a suponer mayor precisión de los datos obtenidos. No se requiere midriasis ya que el instrumento sólo precisa un diámetro pupilar de 2,3 mm para obtener una imagen adecuada y el corto período de adquisición de datos (0,7 seg.) hace que solo excepcionalmente se tenga que rechazar una imagen por los movimientos oculares involuntarios. La realización de la prueba con la pupila sin dilatar además de ser una ventaja práctica, es recomendable ya que la polarización inducida por la cornea es muy estable en los 3 mm centrales de ella y es perfectamente compensada por el compensador de la polarización corneal del aparato, sin embargo si el haz penetra por la periferia corneal el compensador puede ser ineficaz, generando así errores en la interpretación de los datos.

B.- Procesado de datos (FIGURA 5): El software del instrumento permite realizar hasta seis tomas consecutivas por lo que una exploración completa se puede realizar en aproximadamente cinco minutos (con tres imágenes de cada ojo). Posteriormente, el instrumento procesa las imágenes, si se han realizado las seis tomas el tiempo empleado por el instrumento en el proceso es de unos tres minutos. Una vez procesadas, se puede proceder directamente al estudio de las imágenes de buena calidad o memorizarse y obtener una imagen media de cada ojo. Si se desea la máxima precisión es recomendable analizar las imágenes medias. Una vez se ha definido y colocado el anillo adecuado, el instrumento nos ofrece directamente en sus ventanas el corte del perfil de la capa de fibras, que nos permite apreciar directamente si el patrón se aproxima o no al de joroba de camello o el análisis de los datos numéricos correspondientes a las características del círculo seleccionado y sus correspondientes cuadrantes, todos referidos a la zona retiniana sobre la que se han situado el círculo o anillo. La pantalla de resultados del GDX tiene dos posibilidades en una se presentan los valores del espesor de la CNF (media total y de cada uno de los cuatro cuadrantes seleccionados en μm), el área de la sección de la CNF (total y de cada uno de los cuatro cuadrantes en mm^2) así

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

como los cocientes entre los espesores de los cuadrantes. Esta pantalla se completa con una ventana en la que además se muestran los parámetros que en los estudios previos se han mostrado más discriminativos entre lo normal y lo patológico, junto con un valor de probabilidad de glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

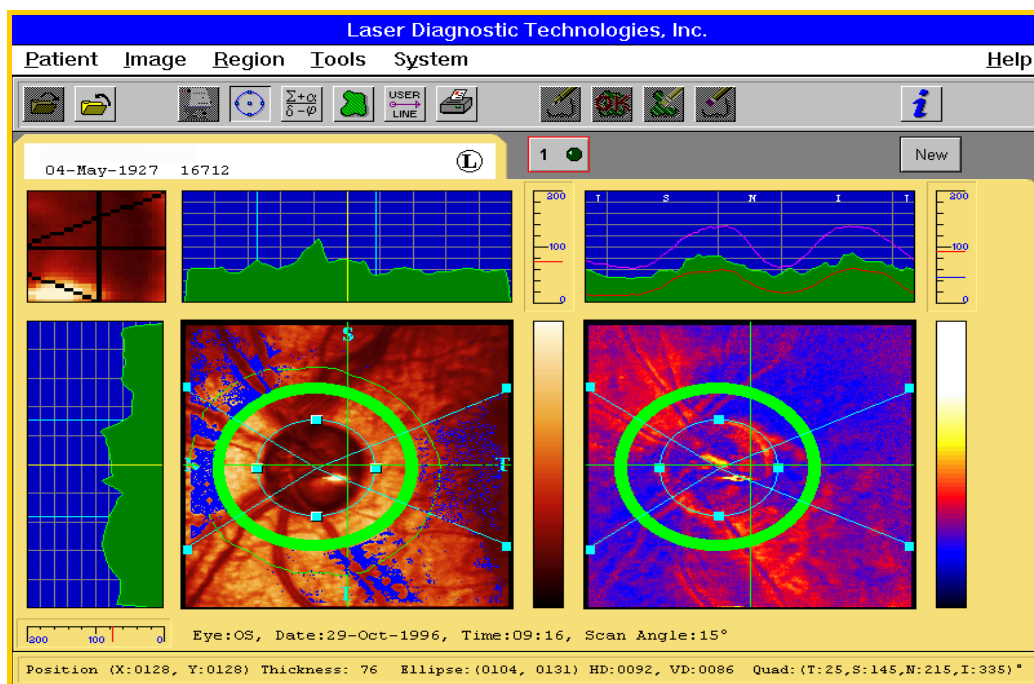
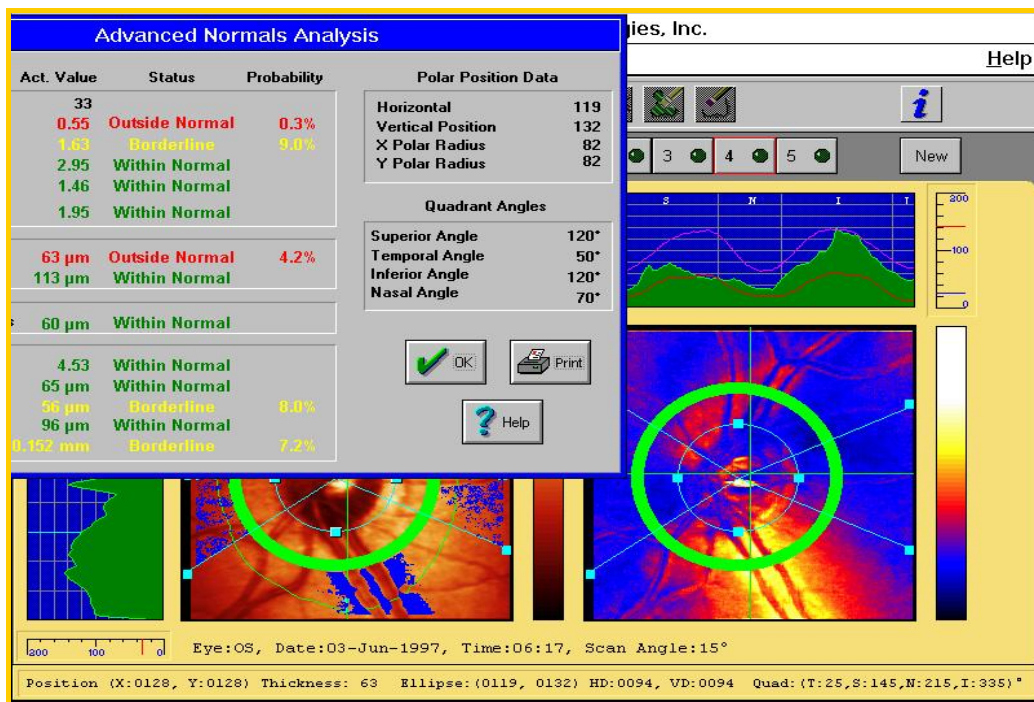


FIGURA 5: Pantalla de GDx. Anillo de medidas centrado en la papila. Superpuestos se ven los 14 parámetros que permiten un análisis de los datos para la detección rápida de glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

El aparato incorpora la posibilidad de realizar una prueba de detección rápida del glaucoma mediante un programa especial. Esta prueba no precisa que la imagen sea grabada en la memoria y se basa en una imagen única que es procesada directamente por el GDX. Debido a que no se puede modificar posteriormente la posición del óvalo de medida, el centrado de la papila con el objetivo que existe en la pantalla LCR es fundamental. En la pantalla de resultados de esta opción, se valoran 7 parámetros y se indica la desviación del espesor de la capa de fibras nerviosas en cada cuadrante (se utilizan los cuadrantes estándar del instrumento) con respecto al patrón de normalidad de la edad correspondiente. Sin embargo esta opción tiene varios inconvenientes ya que en el GDX centrar el óvalo adecuadamente es crucial para que la evaluación de los parámetros sea correcta. Un mal centrado modifica mucho los valores de espesor y como consecuencia altera el juicio del análisis realizado. Además al utilizar un óvalo de diámetro estándar, no puede ajustarse al tamaño de la papila ni evitar pequeñas zonas de atrofia peripapilar.

1.2.2.3.2. *PARAMETROS*

El GDX, basa sus análisis en los parámetros siguientes:

- **Número:** corresponde a un valor calculado por una red neuronal que analiza todos los valores de la imagen obtenida. La red asigna un valor de 0 a 100. Los valores entre 0-30 indican normalidad, entre 30-70 sospecha de glaucoma y mayores de 70 glaucomatosos.
- **Simetría:** es el cociente entre el espesor medio de los 1500 puntos de mayor grosor del cuadrante superior entre el espesor medio de los 1500 puntos de mayor grosor del inferior.
- **Ratio superior:** Es el cociente entre la media de los 1500 puntos de mayor grosor del cuadrante superior entre la media de los 1500 puntos del temporal situados en la banda media, es decir, eliminando los puntos de mayor y de menor grosor.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- Ratio inferior: Es el cociente entre la media de los 1500 puntos de mayor grosor del cuadrante inferior entre la media de los 1500 puntos del temporal situados en la banda media, es decir, eliminando los puntos de mayor y de menor grosor.
- Superior/Nasal: Cociente entre la media de los 1500 puntos de mayor grosor del cuadrante superior y la media de los 1500 puntos del nasal situados en la banda media, es decir, eliminando los puntos de mayor y de menor grosor.
- Modulación Máxima: Nos indica la diferencia entre las zonas más gruesas y más finas de las distintas zonas de la capa de fibras. El cálculo de la modulación se basa en la media del espesor de la capa de fibras en los 1500 puntos mas gruesos de cada uno de los cuadrantes superior, inferior, nasal y temporal que son clasificados por el ordenador, tras analizar los 65536 puntos del área retiniana de 15°x15°. Una vez obtenidos los valores medios de cada uno de los cuadrantes, se resta al valor de mayor espesor medio el menor espesor y el número resultante es entonces dividido por el valor de espesor menor. Un valor resultante alto indica una gran diferencia de espesor entre la zona mas gruesa y la mas delgada de la CFN. Por ejemplo si en el calculo inicial se obtienen los siguientes espesores medios :
 - Espesor medio del cuadrante superior: 120
 - Espesor medio del cuadrante inferior: 150
 - Espesor medio del cuadrante nasal: 50
 - Espesor medio del cuadrante temporal: 40

El cálculo se realiza del siguiente modo:

$$A) 150 (\text{valor de espesor máximo}) - 40 (\text{valor de espesor mínimo}) = 110$$

$$B) 110/40 = 2,75 \text{ que es el valor de la modulación máxima en este caso.}$$

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- **Máximo Superior:** Media de los 1500 píxeles de mayor grosor del cuadrante superior. Se expresa en micras.
- **Máximo Inferior:** Media de los 1500 píxeles de mayor grosor del cuadrante inferior. Se expresa en micras.
- **Modulación de la Elipse:** Equivalente a la modulación máxima, la diferencia estriba en que para el cálculo de la modulación de la elipse sólo se emplean los valores de grosor de los puntos situados en la elipse situada alrededor de la papila óptica. Para el cálculo se resta del píxel de mayor espesor de la elipse el punto de menor espesor y el resultado se divide a continuación por el píxel de menor espesor.
- **Espesor Medio:** Media del espesor de todos los píxeles de la imagen (65536). Se expresa en micras.
- **Espesor Medio de la Elipse:** Media del espesor de todos los píxeles englobados por el anillo de la elipse situada alrededor de la papila óptica. Se expresa en micras.
- **Espesor medio superior:** Media del espesor de todos los píxeles del cuadrante superior englobados por el anillo de la elipse situada alrededor de la papila óptica. Se expresa en micras.
- **Espesor Medio Inferior:** Media del espesor de todos los píxeles del cuadrante inferior englobados por el anillo de la elipse situada alrededor de la papila óptica. Se expresa en micras.
- **Integral Superior:** Área bajo el cuadrante superior de la elipse situada alrededor de la papila óptica. Se expresa en mm^2 .
- **Superficie Inferior:** Superficie del corte de la capa de fibras nerviosas en la región inferior de la elipse expresada en mm^2 .

1.2.2.3.3. *REPRODUCIBILIDAD, SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD*

El problema más importante que debe superar cualquier técnica nueva antes para pasar del campo experimental a la clínica es la reproducibilidad de sus medidas.

En los primeros estudios realizados con polarímetros láser, se apreció una elevada variabilidad, Weinreb, 1995⁵⁷, ya advierte que ésta se debe en gran parte a la gran dispersión de las medidas que se registran a lo largo de los vasos, hace notar que la media de las medidas efectuadas a lo largo de un anillo peripapilar se reduce hasta el 4,5% (3,7% a 5,4%). Tjon-Fo-Sang, 1995⁵⁸, hace un estudio muy completo en 100 ojos sanos, encontrando una gran variabilidad si se comparan puntos aislados con un rango de - 55% a + 35%, pero consigue rebajarlo hasta un rango de - 10% a + 10% utilizando los índices Superior/Nasal e Inferior/Nasal. Reiter, 1995⁵⁹, trabajando ya con el NFA II hace un estudio con 5 imágenes diarias tomadas en 5 días a 5 individuos normales por el mismo operador obteniendo una desviación media de $4,63 \mu \pm 1,32 \mu$, la variabilidad interobservador la hace tomando 6 imágenes por tres exploradores en 5 sujetos normales durante 5 días con una desviación media de $6,54 \mu \pm 2,17 \mu$. Hoh, 1997⁶⁰ comprueba que con 3 imágenes se obtienen resultados satisfactorios en el 62%, aumentado hasta el 98% si se utilizan 5 tomas. La reproducibilidad intraobservador es $4,9 \pm 2,1\%$ y para observadores diferentes es $5,9 \pm 2,7\%$, si los círculos que se utilizan para las medidas son realizados por cada observador, desapareciendo las diferencias interobservador si los círculos de medida que se utilizan son los mismos. Stewart, 1996⁶¹, por el contrario, apenas encuentra influencia en los resultados cuando se cambia el tamaño o centrado de los círculos. Sin embargo en estudios sucesivos se comprobó que, en gran parte, esta baja reproducibilidad no se debía a la propia polarimetría. Pronto se estableció que la medida de la CNF sobre los vasos sanguíneos y en las áreas próximas a estos, era un factor que afectaba extraordinariamente la reproducibilidad. La introducción de un algoritmo ideado por Waldock⁶² en 1995 y publicado en 1998⁶³ eliminando las medidas de la CNF efectuadas sobre los vasos, la mejoraba

considerablemente, en su estudio, con un coeficiente de variación entre 6 mediciones de 12,8% en ojo normal y 17,9% en ojos con glaucoma, se pasa al 8,1% y 9,6% respectivamente. La introducción de nuevos algoritmos que eliminan diversos errores en la interpretación de la lectura de los datos obtenidos, mejoraron la reproducibilidad en aproximadamente un 20%, Dreher, 1996⁶⁴. Con los cambios del software, se incluyen varias medidas que tienden a disminuir la variabilidad como utilizar una banda de medidas en lugar de una línea o la citada incorporación de algoritmos para eliminar la influencia de los vasos, todos estos elementos son incluidos en la versión NFA II.

Zangwill⁶⁵ en Diciembre de 1997 publica un estudio de la reproducibilidad del NFA-II tras realizar cinco imágenes polarimétricas de cinco ojos normales realizadas por tres observadores diferentes en tres días consecutivos, en cada día se realizaron 3 imágenes medias independientes de cada ojo con las medidas tomadas por cada explorador. Para el estudio estadístico emplearon el análisis de la varianza y el coeficiente de variación. Estudiaron el retraso medio de la imagen y del círculo de medidas, encontrando que no existían diferencias significativas entre las medidas realizadas por los diferentes observadores, aunque encontró pequeñas diferencias significativas en las del mismo observador pero realizadas en diferentes días (intraobservador). El coeficiente de variación que encontró fue de 4,2% (rango: 3,8 - 4,5%) en la medida del retraso medio en el ovalo de medidas (equivalente al Espesor Medio de la Elipse). El coeficiente de variación de la medida del retraso en la imagen completa (equivalente al Espesor Total Medio) fue del 11,8% (10,9% - 12,8%). Utilizando el análisis de la varianza no encontraron diferencias significativas entre las medias de estos dos parámetros tomadas por los tres exploradores ni entre los diferentes días.

Otras fuentes de artefactos son las cicatrices corioretinianas, y las zonas de atrofia peripapilar que poseen unos valores de retraso muy elevados, posiblemente debidos a la alta reflectividad de la esclera y a la alteración del epitelio pigmentario. Tampoco los valores obtenidos en las inmediaciones de la papila, son valorables ya que la pérdida de la disposición paralela de la CFN en esa zona invalida uno de los postulados de la polarimetría: la homogeneidad de

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

la CFN. De este modo y aunque se ha demostrado que no hay diferencias en los círculos de 1,25 y 1,5 DP⁵⁹ y que la CFN disminuye de espesor de una manera uniforme al alejarse de la papila, para la normalización de los estudios se ha propuesto realizarlas con un óvalo de 1,75 DP que posee un anillo de 10 píxeles de ancho, lo que mejora claramente la reproducibilidad sobre la primera versión. Se establece como estándar la medida con un diámetro de 1.75 DP y se asignan 120° para las zonas superior e inferior, 50° para la zona temporal y 70° para el sector nasal.

Durante la evolución del instrumento también se han eliminado parcialmente algunos de los problemas que presentaba el aparato. Por ejemplo, en las primeras versiones, especialmente en el NFA-I, era característica la obtención de medidas de la CNF anormalmente altas en glaucomas terminales con una capa de fibras nerviosas prácticamente inexistente. La constancia de que las fibras del sector nasal tienen muy escasa variabilidad, tanto con la edad como en el ojo glaucomatoso, permitió introducir factores de corrección a los programas que permiten obtener medidas más acordes con las reales⁶⁶. Como se ve, muchos de los errores, eran debidos fundamentalmente a factores que nada tenían que ver con la propia polarimetría.

Los defectos de refracción, no impiden la obtención de datos, si bien Selbach, 1997⁶⁷ que estudia este aspecto, observa que en miopes de -5 a -9 dioptrías, los resultados obtenidos son una media del 25% menores que en los controles emétopes de la misma edad. Las opacidades de cristalino han sido estudiadas por Dreher, 1995⁶⁸ interponiendo filtros de 0,1, 0,3, 0,7 y 1,0 para hacer las medidas, observa que la reproducibilidad con filtro tiene un error medio de 5,9 μ , frente a 4,87 μ sin filtro. Pflug, 1997⁶⁹, tras la cirugía de la catarata, observa un incremento medio de los valores de un 12% en cada uno de los cuadrantes. Maw, 1997⁷⁰ estudia 260 pacientes con diversa patología y encuentra que en los trasplantes de cornea, edemas corneales, uveitis anteriores con tyndall y cataratas subcapsulares posteriores, aunque las medidas se pueden realizar sin dificultad en la mayoría de los casos, pueden resultar afectadas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Estudios más recientes con Polarimetría láser muestran una alta reproducibilidad. Colen⁷¹ realiza un estudio en pacientes glaucomatosos y controles, encontrando una reproducibilidad variable entre los diferentes parámetros del aparato pero en general alta. Tomando como imagen la media de tres imágenes diferentes, observó que el espesor máximo superior y el espesor máximo inferior fueron 7,2 y 7,7 micras respectivamente en los voluntarios sanos y 8,7 y 7,9 micras respectivamente en los pacientes con glaucoma. El coeficiente de correlación fue superior al 90% en 10 de los 14 parámetros analizados en los controles y en 13 de los 14 en glaucomatosos. De este estudio se deduce que la reproducibilidad aunque variable entre parámetros es en general elevada y similar en pacientes glaucomatosos y en controles. Kook⁷² trató de valorar la variabilidad de los resultados de las medidas realizadas por tres exploradores con poca experiencia en el manejo del GDx. El coeficiente de variación para el parámetro estudiado (valor de la integral total de la CFN) fue $3,67 \pm 1,47\%$, $3,86 \pm 2,13\%$ y $4,16 \pm 1,97\%$ respectivamente para los tres examinadores. La variabilidad interobservador no fue estadísticamente significativa ($p < 0,075$). Por tanto, la reproducibilidad inter e intraobservador es aceptable y aumenta si se toma la media de las tres mejores imágenes de la sesión y si un solo explorador dibuja la elipse para la toma de medidas.

La reproducibilidad también es alta incluso en pacientes pseudofáquicos como demuestran Rhee y Greenfield en su estudio realizado en 2002⁷³.

Recientemente se ha publicado un estudio sobre reproducibilidad con la última versión de polarímetro láser, el GDX-VCC, con compensación corneal variable (individualizada)⁷⁴ (FIGURA 6). En este estudio se realizaron medidas en tres voluntarios sanos con 13 aparatos diferentes analizando la variabilidad y reproducibilidad de 5 parámetros proporcionados por el polarímetro siendo todas las medidas reproducibles entre los diferentes aparatos.



FIGURA 6: Última versión de Polarímetro láser: GDx-VCC

El primer estudio realizado “in vivo” sobre las posibles variaciones raciales del espesor de la capa de fibras nerviosas se realiza utilizando la polarimetría láser. En el estudio se determina que en la raza negra la capa de fibras es más fina que en la blanca, sin embargo, la pérdida por edad es menor de modo que en los individuos de edad avanzada, no existen diferencias. No obstante la diferencia no es significativa⁷⁵. Poinosawmy en 1997⁷⁶ describe también un menor espesor en la raza negra, pero no encuentra diferencias significativas en la disminución de la CFN con la edad entre la raza blanca y la negra.

La variabilidad del espesor de la capa de fibras con la edad, así como la diferencia entre individuos normales e hipertensos oculares ha sido estudiada por Tjon Fo-Sang, 1996⁷⁷ en un estudio de un grupo control y otro de hipertensos oculares. Las medidas las realizó en cuatro regiones, superior e inferior de 120° cada una, temporal de 70° y nasal de 50°, colocando el círculo de 1,75 diámetros papilares y obteniendo la medida a partir de 6 cuadrados en cada zona de 256 píxeles cada uno, localizados inmediatamente externos al

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

circulo. Este procedimiento evita las zonas de alta variabilidad debidas a los vasos, zonas de atrofia coroidea etc. La variabilidad media de la retina superior fue 2,5 (95% entre 1,3 y 3,7), en la inferior fue similar 2,4 (95% entre 1,2 y 3,6), en la temporal 1,2 (95% entre 0,8 y 1,6). A diferencia de otros autores, no encontró variaciones entre las retinas superior e inferior con un cociente medio de 1,0 con un rango total de 0,9 a 1,10. La regresión lineal de la media de la totalidad de las medidas, tanto superiores como inferiores, disminuye de forma significativa con la edad. En la región temporal no se observan cambios significativos con la edad. El estudio comparativo de los hipertensos oculares con sus pares muestra una diferencia significativa, en la retina superior los controles tienen una media de 2,4 (95% entre 1,2 y 3,6) frente a 1,6 (95% entre 0,4 y 2,8, $p=0,0004$) en los hipertensos oculares; en la retina inferior los resultados fueron 2,4 (95% entre 1,2 y 3,6) frente a 1,6 (95% entre 1,0 y 2,2, $p=0,0004$). Un dato curioso encontrado en este estudio es que las diferencias entre hipertensos oculares y normales es mayor en los pacientes jóvenes, siendo no significativas en los individuos de edad avanzada. El cociente entre el espesor de la retina superior/inferior es 1,02 en los normales (rango de 0,92 a 1,10) y 1,03 en los hipertensos oculares (rango de 0,78 a 1,19). Se considera anormal un cociente inferior a 0,9 o superior a 1,1, esto incluiría 18 pacientes de los 100 hipertensos oculares estudiados. De este estudio se deduce, que con la metódica adecuada, es posible detectar precozmente las alteraciones de la capa de fibras en los hipertensos oculares. Con los resultados obtenidos en este estudio, se pueden calcular el número de fibras nerviosas que se pierden por año. Asumiendo un total de 1,2 millones de fibras y que las temporales y nasales permanecen estables, la estimación anual de pérdida sería aproximadamente 5116 fibras/año. Balazsi, 1984⁷⁸ en una evaluación histológica post-mortem, estima una reducción anual de unas 5600 fibras. Los trabajos de Chi, 1995⁷⁹, confirman estos datos pero además comprueba también una discreta disminución en la zona nasal, que también encuentra Tang, 1997⁸⁰. Poinosawmy^{76, 81} estudia el comportamiento de la CFN con la edad en sujetos 150 sanos entre los 5 y 90 años. En la fórmula de la regresión lineal que establece, encuentra una reducción anual del 0.31%. Los estudios de Lemij, 1995⁸² e Inazumi⁸³, 1995, llegan a conclusiones similares.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Se han realizado estudios más recientes como el de Vijaya⁸⁴ en diferentes grupos de edad de controles de raza india en los que analizaron las medidas del espesor de la CFN con GDx, con el objetivo de detectar si existía descenso del espesor de la CFN con la edad, diferencias entre ambos ojos de cada sujeto de estudio o variaciones en el espesor con el sexo. Para ello estudiaron 180 ojos de 94 sujetos en los que valoraron 14 parámetros que ofrece el software del aparato (Espesor medio, Espesor máximo superior, Espesor máximo inferior, Espesor medio de la Elipse, Espesor medio superior, Espesor medio inferior, Simetría, Cociente superior, Cociente inferior, Cociente superior/nasal, Modulación máxima, Número, Modulación de la Elipse e Integral del cociente superior). La correlación lineal encontrada entre el espesor de la CFN y la edad fue negativa siendo esta estadísticamente significativa en 3 de los 14 parámetros analizados. Algunos parámetros, el Espesor máximo superior, el Espesor medio superior, la Integral del cociente superior, el Cociente superior y la Simetría mostraron valores superiores en el ojo izquierdo. En cuanto al sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros. Que los parámetros que valoran el espesor del cuadrante superior ofrecieran valores superiores en el ojo izquierdo sugieren asimetría entre ambos ojos.

Lee⁸⁵ realizó un estudio en voluntarios sanos de raza china para valorar el espesor medio de la CFN y su variabilidad con la edad. Para ello estudia 159 controles de diferentes edades. En este estudio, la medida de la capa de fibras en el cuadrante inferior fue el que presentó mayor espesor, 97 ± 16.3 micras. El valor del resto de cuadrantes fue $95 \pm 15,6$ micras en el cuadrante superior, 47 ± 9 micras en el temporal y $43,9 \pm 15,1$ micras en el cuadrante nasal. La correlación entre el espesor de la CFN y la edad fue negativa y la estimación de la pérdida de CFN con la edad fue de 1,9 micras por década aproximadamente, $p=0,001$. La correlación negativa se mantuvo en los cuatro cuadrantes y el descenso con la edad fue similar en todos ellos, $p<0,05$. Sin embargo no se encontró en este estudio correlación entre la edad y otros parámetros frecuentemente analizados por diferentes autores como el cociente Superior/Nasal, Inferior/Nasal y la Modulación Máxima. De este estudio se puede concluir que el análisis de los parámetros que expresan cocientes tienen

como ventaja el no verse afectados por la edad, al contrario que los parámetros que expresan valores absolutos de la CFN como los espesores medios.

García Feijó⁸⁶ estudió mediante GDx 48 ojos de 48 controles sanos divididos en cuatro cohortes de 12 ojos de acuerdo con la edad: 15 a 30 años, 31 a 45 años, 46 a 60 años y mayores de 60 años. Para determinar el comportamiento de la CFN con la edad se aplicó un modelo de regresión univariante lineal, encontrando el autor un descenso significativo con la edad de los siguientes espesores: Espesor total de la elipse, Espesor medio de los cuadrantes Superior e Inferior, Espesor superior ($y=108,14 \text{ micras} - 0,394 \times \text{edad}$), espesor inferior ($y=105,76 \text{ micras} - 0,352 \times \text{edad}$), Espesor máximo superior ($y=115,9 \text{ micras} - 0,263 \times \text{edad}$) y Espesor máximo inferior ($y=121,66 \text{ micras} - 0,323 \times \text{edad}$). No encontró descensos significativos de los espesores del cuadrante nasal o temporal. La disminución teórica del espesor de cada cuadrante es de 0,26 micras/año en el caso del espesor total, de 0,373 micras/año en el espesor medio de los cuadrantes superior-inferior, y de 0,394 micras y 0,352 micras en los cuadrantes superior e inferior. Se calculó la pérdida anual de fibras a partir del número total de fibras teórico más aceptado, 1,2 millones y del espesor medio del óvalo de medidas del grupo total de sujetos, 78,59 micras. La pérdida estimada fue de 3969,88 fibras por año.

La Polarimetría láser permite el cálculo del espesor de la CFN y la pérdida de fibras con la edad in vivo, lo cual limita los factores de confusión que podrían afectar a los estudios histológicos. La pérdida de fibras de la CFN ha sido estudiada por diferentes autores^{75, 86-88} estimándose en torno a 4000-5000 fibras/año y parece que la pérdida es mayor en los cuadrantes superior e inferior, que además son los que muestran una afectación más precoz en glaucoma.

1.2.2.3.4. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Las diferencias entre normales y glaucomatosos, se han puesto de manifiesto desde los primeros trabajos de Weinreb y colaboradores que estudiaron el comportamiento del espesor de la CFN con la edad en controles y pacientes

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

con glaucoma utilizando el Nerve Fiber Analyzer I (NFA I) realizando una medida en los cuatro cuadrantes de 90° (cuadrantes superior, inferior, nasal y temporal) utilizando para la medida un círculo de 1,5 DP de diámetro. Los resultados expresados como valores del retraso (es decir, en el cambio de polarización) mostraron una media en el retraso estadísticamente mayor entre los controles que en los glaucomas en los cuadrantes superior e inferior⁵⁷. Con el programa GDx del NFA II, Choplin⁸⁹, estudia 400 individuos normales, 35 hipertensos oculares, 17 pacientes con sospecha de glaucoma y 42 pacientes con diagnóstico de glaucoma, encontrando que para la mayoría de los parámetros hay diferencias estadísticamente significativas entre controles y glaucomatosos y algunos de ellos también diferencian entre controles y sospechosos de padecer la enfermedad, principalmente la Modulación de la elipse y el Espesor máximo superior, que son más patológicos en glaucomatosos y sospechosos de glaucoma que en controles. Usando la combinación de los parámetros de GDx Modulación de la Elipse, Espesor medio y Espesor medio de la Elipse, la sensibilidad es de 92% y la especificidad del 74% en pacientes con glaucoma incipiente y moderado. Tjon Fo Sang y Lemij, 1997⁹⁰, con sus propias modificaciones del NFA-I, muy parecidas al GDx usado en esta tesis (NFA II), obtiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 93% y considera que los valores obtenidos con el programa automático se superestiman.

De los 15 parámetros que ofrece el GDx, 14 fueron capaces de distinguir entre ojos sanos y glaucomatosos en un estudio realizado por Weinreb en 1998⁹¹. Con la combinación de los tres parámetros Espesor medio, Modulación de la Elipse y Espesor medio de la Elipse el área ROC fue de 0.89 con una sensibilidad y una especificidad del 74% y 92% respectivamente en un estudio realizado sobre una muestra que incluía 84 controles y 83 pacientes con glaucoma incipiente a moderado. García Sánchez y García Feijoó en un estudio preliminar realizado en 1997⁹² sobre 50 controles y 85 ojos glaucomatosos encontraron que la especificidad y sensibilidad del método no eran tan elevadas. Estableciendo como criterio diagnóstico de glaucoma el tener un índice patológico, la sensibilidad se cifró en el 77,64% y la especificidad en el 86%. Del estudio se deduce que el índice menos sensible y

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

específico fue la Simetría. Por el contrario, el valor individual más sensible fue la Modulación de la Elipse, (S: 56,7% y E: 100%), seguido del cociente S/N (S: 51,8% E:100%) y la Modulación Máxima (S: 49,7% E:100%).

Desde entonces han sido diversos los estudios realizados sobre sensibilidad y especificidad de la Polarimetría láser siendo el promedio aproximado del 80-85% de sensibilidad y especificidad^{77, 89-103}.

Los cambios que condujeron a la versión NFA-II GDX incluyen en su programa los algoritmos que permiten eliminar las fuentes de errores detectadas en los estudios realizados con la primera versión, con unos parámetros estándar, que han permitido posteriormente, tras el análisis de unos valores con menor variabilidad y mayor reproducibilidad, alcanzar los nomogramas con unos índices diagnósticos para el glaucoma que presentan una sensibilidad y especificidad en torno al 90%, dependiendo del tipo de pacientes incluidos en el estudio. En aquellos en los que se trató de valorar la capacidad diagnóstica en glaucomas incipientes o hipertensión ocular, la sensibilidad y especificidad fue menor, alcanzando en estudios en los que incluyen pacientes con diagnóstico de glaucoma valores de hasta el 96% de sensibilidad y 90% de especificidad⁹⁴, o del 85%-90% de sensibilidad y 74-82% de especificidad si se usa la combinación de varios parámetros^{91, 95, 102}. En un estudio más reciente, Essock¹⁰³, 2003, encuentra una sensibilidad y especificidad de 82% Y 90% respectivamente en un grupo de estudio que incluye 42 pacientes con defectos incipientes en perimetría blanco-blanco y 38 controles. Horn¹⁰⁴, ese mismo año en un estudio realizado sobre 70 hipertensos oculares, 59 pacientes con glaucoma preperimétrico (con atrofia de la papila y PIO elevada), 105 pacientes con defectos en el campo visual y 73 controles, encuentra una sensibilidad del 63,8% exigiendo a la prueba una especificidad del 94,5% en el grupo de pacientes con glaucoma perimétrico y de tan sólo 25,4% para los glaucomas preperimétricos. Esta sensibilidad es similar para la perimetría PDF en este grupo de pacientes. Al combinarse ambos procedimientos la sensibilidad mejora siendo del 92,4% en los glaucomas perimétricos y 44,1% en los preperimétricos.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Como se ha comentado anteriormente, la Polarimetría láser calcula el espesor de la CFN gracias a las propiedades de birrefringencia de las fibras nerviosas. Cuando la luz polarizada realiza un doble paso a través de un tejido birrefringente su estado de polarización cambia. El cambio de polarización del haz es lo que determina el retraso, que sería proporcional al espesor del medio que ha atravesado y su medida es lo que da lugar a la medida de la CFN. Pero la CFN no es la única estructura ocular birrefringente. Por este motivo el GDx incorpora un compensador diseñado para neutralizar los efectos de la polarización de la córnea y cristalino. El GDx no es capaz de compensar completamente la birrefringencia originada por la córnea por lo que la imagen de la CFN puede verse afectada por los artefactos que esta pudiera originar disminuyendo la sensibilidad y especificidad del aparato. Por este motivo y para intentar minimizar el efecto de la polarización corneal, se ha desarrollado el polarímetro con compensador corneal variable (GDx-VCC). Estudios recientes inciden sobre este punto y demuestran que con este polarímetro se obtienen mejores resultados en cuanto a sensibilidad y especificidad. Brusini y colaboradores, 2005, evalúan la capacidad de ambos polarímetros, el que usa el compensador corneal fijo (GDx-FCC) y el de compensador corneal variable (GDx-VCC) para detectar pacientes con defectos glaucomatosos incipientes (DM $3,1 \pm 1,6$ dB y DEP $3,1 \pm 0,9$ dB. Las mayores áreas ROC correspondieron a los parámetros Cociente Superior/Nasal en el caso del GDx-FCC (0,86) y el Número en el caso del GDx-VCC (0,87). Es decir, que a pesar de que el GDx-VCC mostró mayor capacidad para distinguir glaucomas incipientes frente a controles, los mejores parámetros de ambos aparatos mostraron áreas ROC similares¹⁰⁵.

El GDx con compensador corneal variable es capaz de distinguir glaucomas preperimétricos, como lo demuestra un trabajo realizado sobre el ojo adelfo de pacientes con glaucoma asimétrico¹⁰⁶.

Sin embargo el GDx con compensador corneal fijo se sigue usando en la clínica actual y se considera efectivo para detectar daño estructural precoz en pacientes con sospecha de glaucoma por el aspecto de la papila o por PIO elevada¹⁰⁷.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

A pesar de este inconveniente que ha dado lugar al desarrollo del GDx-VCC, otros estudios recientes han demostrado que aunque las medidas del espesor de la CFN por sí mismas dependen en gran medida de la localización a través de la que el haz del láser atraviesa la córnea, los valores de los cocientes del espesor de la CFN como por ejemplo los que relacionan los cuadrantes Temporal y Nasal o Superior e Inferior son fiables y presentan menos fluctuaciones que el resto de parámetros. Kogure y colaboradores en 2004, miden el espesor medio de los cuadrantes superior, temporal, inferior y nasal. Obtienen las imágenes de cuatro maneras diferentes, con el haz entrando a través del centro de la córnea, desplazado 2 mm hacia temporal del centro de la córnea, 2 mm hacia temporal-inferior del centro de la córnea y 2 mm por debajo del centro. El espesor medio de la CFN en cada cuadrante mostró fluctuaciones cuando el haz del láser estaba desplazado, el coeficiente de variación fue de 0,265-0,313 para el espesor de la CFN pero fue menor en el caso de los cocientes de los espesores, como los cocientes Temporal/Nasal (0,082) o Superior/Inferior (0,089)¹⁰⁸.

El polarímetro láser, permite predecir el desarrollo de los defectos del campo visual en pacientes con sospecha de glaucoma. Aquellos pacientes con un espesor de la CFN menor tienen más probabilidades de desarrollar escotomas en el campo visual en el futuro. Los resultados de algunos estudios sugieren que los pacientes hipertensos oculares presentan espesores de la CFN inferiores si se miden con Polarimetría láser, aunque por otro lado hay cierto solapamiento con las medidas de los espesores de la CFN en controles sanos^{77,109-111}.

Sin embargo, otros estudios no han encontrado diferencias en las medidas obtenidas con Polarimetría láser entre hipertensos oculares y controles^{112, 113}.

Entre los parámetros de GDx con mayor capacidad predictiva y los que parece tienen una mayor capacidad de diferenciar entre pacientes glaucomatosos y controles se encuentran el Cociente Inferior, la Modulación de la Elipse, Espesor Medio y Espesor Medio de la Elipse.^{97,99,107}

Con los polarímetros con compensación corneal fija, en líneas generales, los espesores absolutos como el Espesor superior o inferior tienen peor capacidad diagnóstica que los parámetros que expresan cocientes ^{107,114, 115}

1.2.3. LÁSER CONFOCAL.

Los tomógrafos con láser confocal están entre los sistemas de imagen del nervio óptico más usados. Se basan en los principios ópticos de la oftalmoscopia con láser confocal, los cuales están basados a su vez en la microscopia confocal. Los sistemas de imagen confocal usan una fuente de luz que se enfoca en un punto determinado de un objeto¹¹⁶.

La luz se refleja desde cada punto del objeto y se enfoca a través de un pequeño diafragma localizado en un plano conjugado desde el punto de vista óptico con el plano focal del sistema de iluminación. El objetivo de este diafragma es eliminar la luz reflejada desde los puntos adyacentes y que se difumina en los planos axiales y laterales, para evitar la entrada de rayos procedentes de láminas adyacentes a la estructura de la imagen, asegurando de esta manera que toda la luz que se refleja desde las estructuras situadas en el mismo plano focal son registradas en el detector. En los sistemas de escáner por láser, la luz del láser actúa como una fuente puntiforme y se desvía periódicamente en dos dimensiones (el plano x e y) por espejos. El láser confocal hace un escaneado de una serie de puntos en una dimensión especificada (x, y) para construir una imagen bidimensional de los tejidos oculares. Las imágenes en dos dimensiones se pueden ver en formato digital en tiempo real. Este sistema permite obtener imágenes en dos dimensiones, moviendo ópticamente la localización del plano focal, múltiples láminas o planos de una estructura pueden ser examinados y usados para crear imágenes topográficamente tridimensionales.

Los oftalmoscopios con escáner láser (SLO) usan estos principios de imagen para registrar las imágenes del fondo de ojo. Los tomógrafos con escáner láser (SLT) almacenan una serie de imágenes tomadas a lo largo de

eje axial del globo, permitiendo así una reconstrucción tridimensional de la superficie de la retina y del nervio óptico. Los SLT fueron introducidos en los años 80 y desde entonces se han usado sobre todo en glaucoma, aunque también se han demostrado útiles en el seguimiento de enfermedades retinianas. De los diferentes SLT que hay comercializados en la actualidad, se describe a continuación el HRT, ya que es el aparato del que se dispone más información publicada.

Con el láser de barrido (Heidelberg Retina Tomograph, HRT; Topographic scanning system TOPS), se puede medir el espesor relativo de la retina en el área peripapilar. Produce una imagen digital tridimensional de todo el disco óptico y de sus alrededores. Esta imagen puede ser manipulada gracias a la gran variedad de técnicas digitales que permiten rotarla, inclinarla, etc. Esto facilita una comparación precisa entre imágenes de archivo tomadas con anterioridad con la registrada el mismo día. Pequeñas alteraciones en la forma de la excavación se hacen de esta manera más notoria y facilitan la detección de la progresión en la enfermedad. Además, se puede recurrir a una base de datos de ojos normales y glaucomatosos que posibilite la clasificación de cada caso como normal o patológico.

A diferencia de los sistemas ópticos convencionales, en los sistemas de barrido se utiliza un haz luminoso puntiforme que recorre o escanea el objeto a estudiar, en este caso la retina. Durante el proceso el haz ilumina cada punto de la retina en un corto espacio de tiempo, y la luz reflejada desde la retina es a continuación almacenada. Al repetir el proceso a lo largo de toda la zona a estudiar mediante barridos horizontales sucesivos se logra construir una imagen de toda la superficie explorada. Las principales ventajas del sistema confocal son las siguientes:

1. Al recibir en cada momento luz procedente de un sólo punto, no se necesita grabar la imagen en vídeo o en soporte fotográfico, sino que permite emplear fotomultiplicadores de alta sensibilidad o fotodiodos que, al detectar con mayor eficacia la luz procedente de la retina, permite emplear una intensidad de iluminación de la retina baja.

2. En la oftalmoscopia con láser de barrido el haz incidente (haz de iluminación) y el reflejado pueden coincidir, por lo tanto, el área pupilar efectiva es mayor que con los sistemas convencionales de tal modo que no es precisa la dilatación pupilar para obtener imágenes de alta calidad, y también permite el uso de una iluminación baja.
3. Debido a que se emplea un sólo haz para iluminar la retina, es relativamente sencillo modificar sus propiedades físicas, como su intensidad, fase o su estado de polarización.
4. La utilización de un haz único y de un detector único permite la introducción de la detección confocal.

El principio de la imagen confocal se basa en la utilización de agujeros estenopeicos conjugados. La retina se ilumina a través de un agujero estenopeico, un segundo agujero estenopeico localizado en un plano ópticamente conjugado con el primero, permite pasar únicamente la luz que proviene del punto en el que el primero concentra la luz. Cualquier otro punto que este situado por delante o detrás del foco queda extraordinariamente atenuado dando como resultado un gran contraste y una mejor resolución. El punto luminoso es sucesivamente desplazado (escaneado) a través de la retina, obteniéndose de este modo, secciones ópticas formadas por puntos que se encuentran en la misma focal.

Aunque el láser confocal de barrido se puede emplear para realizar un estudio cualitativo de la capa de fibras de un modo análogo al estudio fotográfico, su aportación principal es la posibilidad de emplearla para medir semicuantitativamente la CFN.

Los láseres confocales de barrido se introducen principalmente para el estudio de glaucoma, aunque también se ha visto que pueden ser útiles en la monitorización de enfermedades de la retina. Los primeros estudios utilizando el HRT con este fin los realizan Weinreb en 1989¹¹⁷ Dreher y 1991¹¹⁸, que estudian el espesor retiniano peripapilar y comprueban su reproducibilidad, Weinreb, 1993¹¹⁹, confirma estos resultados, Mikelberg, 1993¹²⁰ y Migliori,

1994¹²¹, obtienen resultados similares y Tsai, 1995¹²², comprueba la correlación entre el espesor retiniano peripapilar y el campo visual. En 1995, Weinreb¹²³ compara los resultados con el campo visual y el Analizador de Fibras (NFA), encontrando que los espesores obtenidos con el HRT, no se asocian de forma significativa con el CV, encontrando por el contrario una buena correlación con los resultados del NFA, tanto considerados globalmente como por regiones.

Actualmente hay 3 instrumentos de este tipo comercializados el Topographic Scanning System (TopSS) (Laser Diagnostic technologies Inc., San Diego, CA), el Heidelberg Retina Tomograph (HRT) (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Alemania) y otro de la misma compañía el HRT II desde 1999. Todos se basan en los mismos principios ópticos, pero la mayoría de los artículos publicados hasta ahora se refieren al HRT por lo que se describirá este a continuación (FIGURA 7).

El HRT está diseñado para la toma de imágenes tridimensionales del nervio óptico. El sistema consta de un láser de escaneo y un panel de control de la toma de imágenes.

1. Fuente luminosa: Láser de diodo (λ :670nm).
2. Intensidad máxima: 111 microW.
3. Tiempo de adquisición de imágenes: 1,6 seg.
4. Irradiación máxima de la retina: 15 mW x cm².
5. Campo de medida: 10°, 15° ó 20°.
6. Resolución: 256x256 pixeles. Cada pixel corresponde a un solo punto de la imagen.
7. Plano focal: se ajusta incrementando o aumentando 0,25 dp desde -12 a +12 dp.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

La profundidad total del scanner se puede ajustar desde 0,5 a 4 mm en pasos de 0,5 mm.

Las 32 imágenes se pueden ver después de la toma. El aparato hace una valoración cualitativa de la imagen.

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



FIGURA 7: Tomógrafo de Retina de Heidelberg, HRT.

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

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

El problema fundamental de este procedimiento, como se deduce de las propias observaciones de los que han publicado sobre el mismo, estriba en la propia naturaleza de la medida que en realidad es el espesor total de la retina, necesitando como la mayor parte de los procedimientos semicuantitativos un plano de referencia estable que permita la obtención de los datos. Todo ello incide en una relativamente baja reproducibilidad de las medidas que viene a ser similar en cualquiera de los instrumentos considerados. Por otra parte, al ser también un procedimiento basado en la imagen, exige la presencia de medios transparentes adecuados y no se puede tener la seguridad de que una opacidad progresiva como la catarata, permita realizar el seguimiento con la precisión adecuada.

Janknecht¹²⁴ en 1994 estudio la precisión y reproducibilidad de las medidas, encontrando que el error relativo oscilaba entre el 11% para los parámetros del volumen de la excavación y el 4% para elevaciones de la retina. La precisión bidimensional se ha explorado en ojos humanos realizando comparaciones con medidas directas del ojo durante la vitrectomía. Este estudio realizado por Bartz-Schmidt¹²⁵ demostró que existían variaciones según el grado de ametropía. Actualmente todas las versiones de software tienen incorporados factores de corrección para las ametropías.

En algunos estudios se ha encontrado que el HRT da valores superiores a los reales en las medidas del anillo neuroretiniano y por otro subestima la excavación papilar^{126, 127}.

Una de las ventajas que teóricamente ofrece este aparato es que se puede realizar la exploración sin necesidad de dilatar la pupila^{128, 129}. Sin embargo, hay determinadas situaciones, como pupilas mióticas o cataratas que requieren dilatación^{130,131}.

En un estudio realizado por Menezes en 1995¹³², se demuestra que las medidas se toman mejor con la pupila dilatada.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En cuanto a la reproducibilidad, Chauhan y colaboradores¹³³ encuentran que la variabilidad de las medidas es mayor a mayor edad y en glaucomas avanzados que en pacientes sanos.

Por otro lado hay diversos estudios en los que hay evidencia de que permite la detección de la progresión glaucomatosa.¹³³⁻¹³⁸ En diversos estudios se demuestra que los parámetros del HRT son capaces de discriminar entre una papila normal y la de un paciente con hipertensión ocular¹³⁹ o glaucoma incipiente¹⁴⁰⁻¹⁴³.

Además de discriminar entre papilas patológicas y normales^{141, 144}, permite identificar papilas con daño glaucomatoso en pacientes con campo visual normal¹⁴⁴. Según diferentes estudios^{140, 143, 145, 146}, los parámetros más sensibles y específicos son, el área de la excavación papilar, cociente excavación / área papilar, área del anillo, volumen de la excavación papilar y volumen del anillo. Wollstein¹⁴³, encuentra una sensibilidad del 27,3% y una especificidad del 15,3%. Los parámetros que mejor distinguen entre hipertensión ocular y glaucoma con o sin afectación del campo visual son el volumen del anillo y la media de la altura del contorno¹⁴⁴. El HRT junto con otros procedimientos computerizados de análisis de la topografía papilar ha representado una de las grandes expectativas respecto al diagnóstico del glaucoma. En diferentes estudios realizados las cifras de sensibilidad y especificidad alcanzan cifras en torno al 85%^{11, 16, 17, 98, 142, 143, 147, 148-151}.

Los parámetros del HRT han sido comparados por diferentes autores con defectos del campo visual^{136, 145, 146, 122, 152-155}. En varias publicaciones se ha puesto de manifiesto la correlación existente entre y los índices del campo visual.

En 1997 y posteriormente en 1998 Teesalu^{155, 44}, encuentra buena correlación entre el defecto medio de la perimetría azul-amarillo y los parámetros analizados con el HRT en pacientes normales, hipertensos oculares y glaucoma en diferentes estadios.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Tarek¹⁵⁶, 1997 también encuentra una fuerte correlación con los parámetros estudiados y los defectos del campo visual (Humphrey 24.2) al estudiar 35 ojos de pacientes diagnosticados de glaucoma y 21 controles.

Iester¹⁵³, 1997 también encuentra correlación entre algunos parámetros del HRT como el área del anillo con los índices del campo visual (Humphrey 30.2) en un estudio en normales, hipertensos oculares, pacientes con glaucoma y glaucomas de baja tensión.

Estos resultados contrastan sin embargo con los de Tole¹⁵⁷, en 1998 que en su estudio comparativo solo encuentra correlación entre el Defecto Medio de la Perimetría Humphrey y algunos parámetros del HRT.

Martin¹⁵⁸ en 2000 en un estudio comparativo realizado entre el HRT y la Perimetría de anillos (HRP). Encuentra una concordancia del 71% entre los dos aparatos a la hora de clasificar a los pacientes entre normales o glaucomatosos.

1.2.4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La tomografía de coherencia óptica (OCT) (Humphrey Systems Inc., San Leandro, CA) usa la interferometría de coherencia baja para conseguir imágenes de la retina sin contacto^{159,160} (FIGURA 8).



FIGURA 8: OCT, Tomografía de Coherencia Óptica.

La fuente de luz es un diodo superluminiscente que proporciona una luz de 830 nm, que produce una longitud de onda de aproximadamente 25 nm. Cada tren de ondas emitido puede ser visualizado como un "pulso" corto de luz de unos 20 microm. El haz de ondas es dividido de manera que parte es enviada al ojo, donde es reflejada por la estructura que se estudia (por ejemplo, las distintas capas de la retina). El haz reflejado contiene a su vez una serie de pulsos o trenes de ondas, separados a distancias proporcionales al doble de la distancia de las capas reflejadas. La segunda parte del tren de ondas es enviada a un plano de referencia, donde es reflejada por un espejo, tras lo cual es recombinada con el haz proveniente del ojo. La corriente se compara con la corriente de referencia que se refleja desde los tejidos oculares que nos interesan. Si los dos trayectos ópticos son idénticos, los dos trenes de ondas interferirán de manera constructiva. De lo contrario, se superpondrán para dar una intensidad mucho menor. De esta manera, moviendo el espejo para aumentar el trayecto de referencia, se crea interferencia constructiva cada vez que la onda de referencia se superpone con una de las ondas reflejadas por el ojo. Se puede crear así un diagrama de las señales recibidas en relación al

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

tiempo (que representa la posición del espejo) que equivale a la posición de las láminas reflectadas. A la hora de la práctica, si el haz incidente de la retina es rastreado a lo largo de una línea recta, los resultados pueden ser representados de manera parecida a un escáner de ultrasonidos B.

La resolución axial en el aire para la fuente de luz de 830 nm disponible en el instrumento es de 14 a 17 micras¹⁶¹, con una penetrancia de varios milímetros. La resolución en la retina es más reducida. Estudios más recientes han dado lugar a un instrumento con una resolución axial de 4 micras usando una fuente de luz de 1300 nm. La resolución lateral es teóricamente 25 micras, dada la difracción limitada por el ojo¹⁶¹. El diseño del aparato establece un límite de resolución en el cual 100 escáneres axiales individuales se combinan para dar una serie, independientemente del tamaño del campo seleccionado. La serie de escáneres se corrige para eliminar los artefactos de los movimientos del ojo y la imagen es codificada en color para la reflectividad. El valor de la reflectividad almacenada es una combinación de la actual reflectividad y las propiedades de dispersión y absorción del ojo.

Esta técnica produce secciones retinianas bi-dimensionales y requiere dilatación pupilar (FIGURAS 9, 10 y 11).

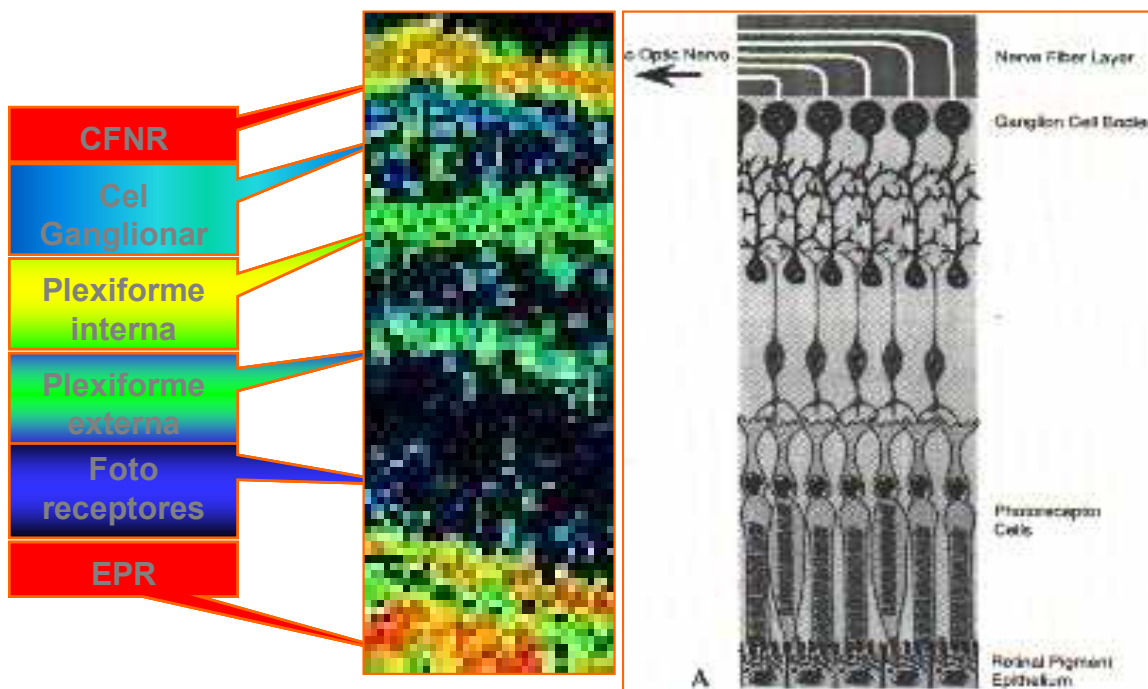


FIGURA 9: La OCT permite obtener imágenes de la retina in vivo con una resolución de 10 a 17 micras, distingue las capas de la retina y mide el espesor de la CFN.

Además necesita corregir los movimientos oculares involuntarios y aquellos producidos por el flujo sanguíneo que puedan ocurrir durante los dos segundos y medio que se tarda en capturar la imagen.

Este método consigue una mejor correlación con la pérdida de campo visual que el estudio del anillo neuro-retiniano o de la relación excavación/papila y ha contribuido a demostrar que el examen de la zona inferior de la capa de fibras es el más valioso a la hora de distinguir entre ojos normales y glaucomatosos¹¹⁸.

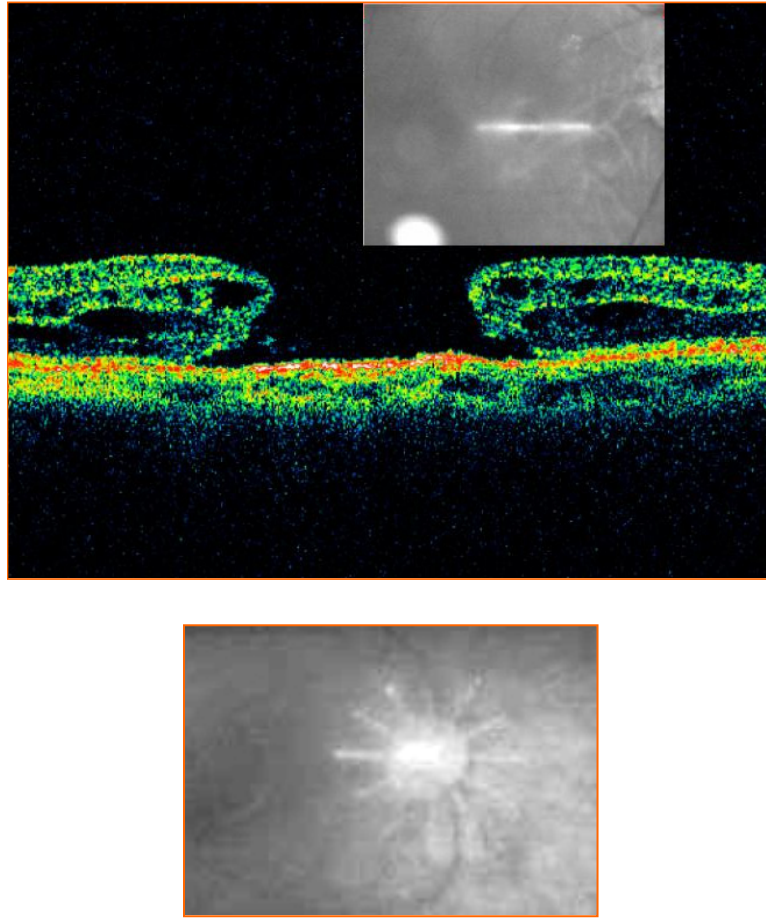


FIGURA 10: La OCT permite realizar cortes transversales de la retina y el análisis de la papila mediante 6 cortes radiales.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

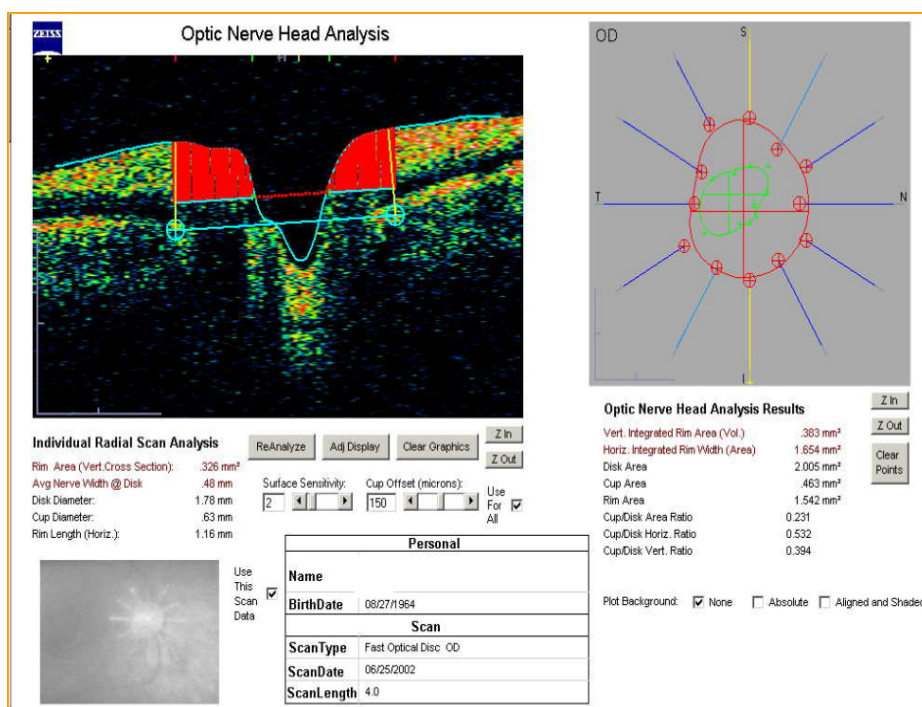
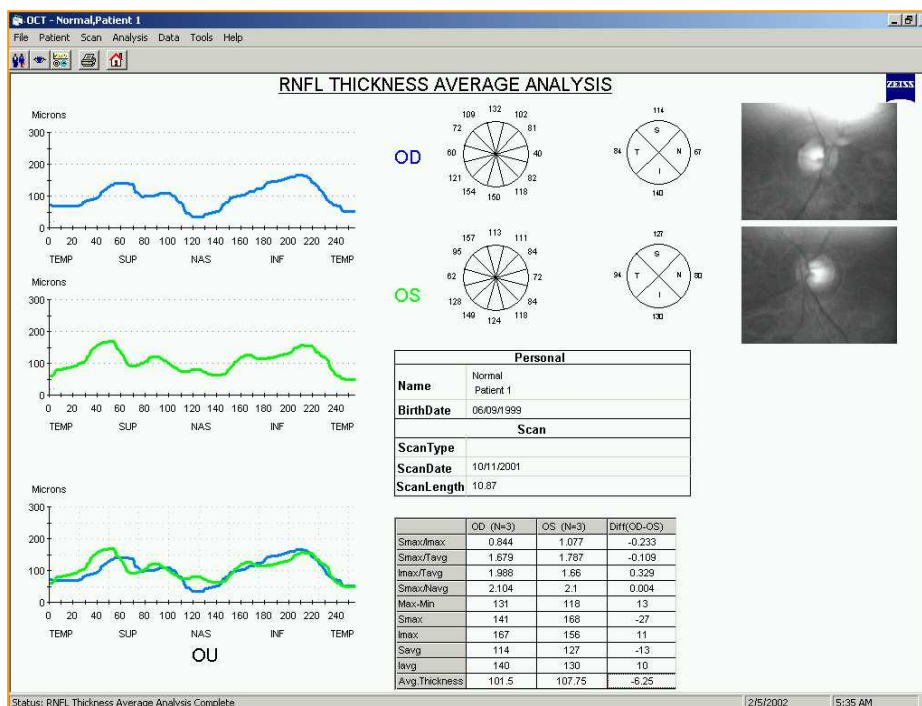


FIGURA 11: Análisis de la papila mediante OCT.

La tomografía de coherencia óptica padece los mismos problemas que la mayoría de estos instrumentos: es necesaria la dilatación pupilar, exige tiempo, obtener buenas imágenes, y éstas pierden calidad cuando los medios oculares no se encuentran libres de opacidades.

Sin embargo, parece que puede ofrecer ventajas a la hora de detectar precozmente alteraciones en pacientes con daño incipiente: en un estudio realizado por Bowd¹¹ el que comparaba diversos métodos estructurales de análisis de la papila y retina con PDF y perimetría convencional encontró que el método más sensible para la detección precoz de daño glaucomatoso con una mayor área bajo la curva ROC era el OCT.

1.2.5. ANALIZADOR DEL ESPESOR RETINIANO

El Analizador del espesor retiniano (Retinal Thickness Analyzer, RTA, Talia Technology Ltd, Mevaseret, Isarel), desarrollado por Zeimer^{35, 36} ha sido empleado fundamentalmente en el estudio de patología retiniana¹⁶³, aunque también permite hacer un estudio topográfico de la papila (FIGURA 12). Utiliza un láser de Helio-Neón como fuente de luz con una longitud de onda de 543 nm que se encuentra dentro del espectro de luz verde. El estudio completo con el RTA se basa en 16 zonas de análisis que permiten estudiar, además de la papila, el grosor retiniano en la región macular¹⁶⁴.



FIGURA 12: Analizador del Espesor retiniano RTA.

Los estudios realizados para comparar los diversos procedimientos de diagnóstico objetivo, no llegan a clarificar del todo las capacidades respectivas de todos ellos. Unos autores encuentran ventajas en el OCT y otros consideran que tiene mayor capacidad diagnóstica el GDx^{16, 17, 78}.

Todos los procedimientos de análisis morfológico que se han presentado permiten hacer un estudio de la papila de forma rápida y no invasiva. El principal problema tanto del HRT como del RTA radica en que ambas son pruebas que pretenden ser objetivas y sin embargo se introduce un componente de subjetividad al ser examinador el que ha de delimitar el contorno de la papila. En el caso del HRT, el pobre contraste en la imagen de la pantalla sobre la que hay que hacer el círculo de medidas, hace que en muchas ocasiones se sitúe el contorno de forma errónea, lo que podría condicionar los resultados. Además las mediciones de altura del anillo neuroretiniano y de la profundidad de la excavación se basan en un plano de referencia fijado de forma arbitraria que varía con la edad y con la progresión del daño glaucomatoso. Ambos aparatos colocan el plano de referencia

automáticamente a 50 micras por debajo del contorno papilar fijado por el examinador.

1.3. ESTUDIO DEL CAMPO VISUAL

1.3.1. GENERALIDADES

El estudio del campo visual o perimetría es el procedimiento tradicionalmente usado para el diagnóstico y seguimiento del daño funcional glaucomatoso.

Desde que se documenta por primera vez la existencia de una pérdida de campo visual a consecuencia del glaucoma, en el siglo XIX¹⁶⁵⁻¹⁶⁸ se han producido importantes cambios que han llevado al desarrollo de la perimetría que se conoce actualmente y que se utiliza habitualmente en la práctica clínica, como la estandarización de la perimetría manual¹⁶⁹ y la aparición de la campimetría automatizada para perimetría estática.

El concepto del campo visual se refiere al espacio que un sujeto es capaz de ver en posición primaria de la mirada. Es posible estudiarlo para diferentes funciones visuales como el color, diferencias luminosas, espacio o resolución temporal¹⁷⁰. En la práctica diaria habitualmente se estudia la sensibilidad luminosa por medio del umbral diferencial. Umbral sería aquel estímulo con un 50% de probabilidad de ser visto y umbral luminoso diferencial sería la mínima intensidad luminosa necesaria para ser diferenciada de otra, o en otras palabras, la intensidad mínima a la que un estímulo luminoso puede ser distinguido del fondo. El umbral se mide en decibelios (dB), unidad logarítmica inversamente proporcional a la luminosidad del estímulo. Por tanto al disminuir la luminosidad, aumenta la sensibilidad.

En la perimetría cinética, el umbral se busca desplazando los estímulos desde la periferia del campo visual hasta el centro. Las isópteras serían las áreas del campo visual con la misma sensibilidad luminosa.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En la perimetría estática se determina el umbral punto por punto, representando los estímulos sobre cada punto del campo visual, aumentando la intensidad hasta que el estímulo es detectado por el paciente. Este es el tipo de perimetría más usado en la actualidad. La búsqueda del estímulo es escalonada (Bracketing), presentando inicialmente un estímulo de intensidad igual a la que un sujeto de la misma edad sería capaz de detectar. Si el paciente no responde se incrementará la intensidad en 4 dB. Posteriormente, una vez que el paciente lo ve (o no lo ve) la modificación de la intensidad será de 2 dB o de 1 dB.

Actualmente se tiende a desarrollar estrategias cortas que reduzcan el tiempo de determinación del umbral y se estudian sólo los 30° centrales del campo visual.

Para la interpretación de resultados se recurre a las representaciones gráficas, en escalas de grises o coloreadas como la perimetría Octopus TOP G1 y a los índices estadísticos.

1.3.1.1. ÍNDICES ESTADÍSTICOS DEL CAMPO VISUAL

Los índices estadísticos más importantes son los siguientes:

- Indicadores de la colaboración del paciente.
 - Falsos positivos: el sujeto contesta en ausencia del estímulo.
 - Falsos negativos: el sujeto no responde a un estímulo con intensidad suficiente como para ser visto. Miden la falta de atención del paciente.
- Sensibilidad media (SM) es la media aritmética de las sensibilidades de todos los puntos estudiados.
- Defecto medio (DM) es la media aritmética de las diferencias de las sensibilidades de cada punto con respecto al valor normal para una persona de la misma edad.

- Varianza de pérdida (VP). Este índice representa la variabilidad del campo visual. Se calcula dividiendo la suma de las diferencias cuadráticas entre el defecto medio y el defecto encontrado en cada punto en concreto entre el número de casos menos uno. Por lo tanto, corresponde al concepto estadístico convencional de “varianza”, aplicado a las desviaciones locales del umbral. Una varianza de pérdida elevada indicará alta variabilidad, es decir alta irregularidad en el campo visual. Sin embargo una varianza baja puede corresponder a un campo visual completamente normal o a otro totalmente patológico siempre que el campo visual presente poca irregularidad. Es frecuente el uso de la raíz cuadrada de este valor (raíz cuadrada de la varianza o sVP), es decir, su desviación típica.
- Varianza de pérdida corregida (CVP) es la diferencia entre la varianza de pérdida y la fluctuación RMS (fluctuación patológica menos fluctuación fisiológica).
- Curva de Bebie¹⁷¹ Si el defecto presente en el campo visual es difuso es difícil cuantificar un defecto local adicional. Para resolver este problema, Bebie introdujo una curva de defectos acumulativos. El principio de la curva de Bebie consiste en ordenar los puntos estudiados en relación a la profundidad de su defecto o desviación con respecto al nivel normal esperado en un sujeto de la misma edad. Los puntos se colocan en el eje de las x y los defectos en dB en el de las y, de manera que los que presentan menos defecto se localizarán a la izquierda y los de mayor defecto, progresivamente, hacia la derecha. Un defecto difuso del campo visual se manifestará como una curva con una depresión generalizada en todos sus puntos, mientras que un defecto localizado será representado por una caída en la zona derecha de la curva (FIGURA 13).

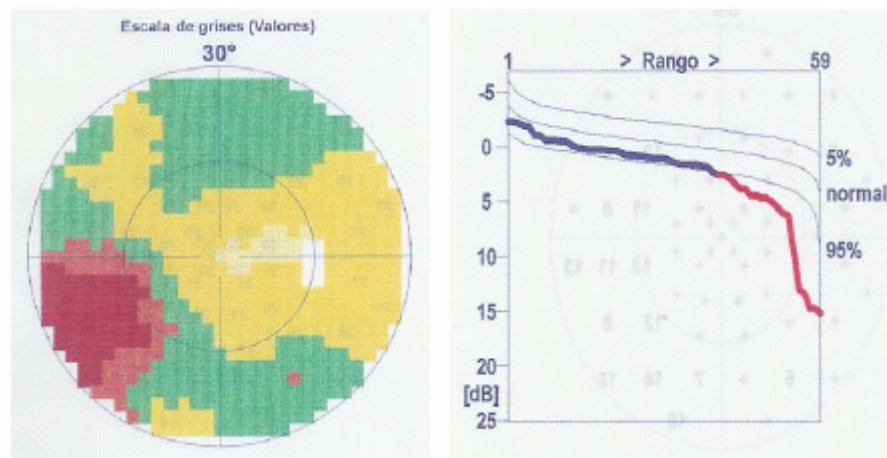


FIGURA 13: Curva de Bebie, mostrando depresión en la zona derecha de la misma (en rojo), representando un escotoma en el campo visual

1.3.1.2. DETERMINACIÓN DEL UMBRAL

- Umbrales de detección y umbrales de resolución¹⁷². Se pueden distinguir dos niveles de percepción visual. El umbral de detección mide diferencias mínimas percibidas por el ojo, mientras que el de resolución mide el reconocimiento de la imagen por parte del sujeto, lo cual requiere procesos corticales más complejos. En algunos casos, como en el umbral luminoso diferencial, solamente existe umbral de detección, en otros como en la medida de la frecuencia crítica de fusión (flicker) solamente puede estudiarse el umbral de reconocimiento. También pueden estudiarse ambos como es el caso de los estímulos de color, en el que puede investigarse el umbral acromático y el cromático.
- El rango dinámico es la escala de niveles usada para definir el umbral y es específico de cada equipo y de cada función biológica sujeta a investigación. Cuanto menor es el rango dinámico, menor es la precisión a la hora de determinar el umbral o pequeños cambios en éste.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- **Tamaño del estímulo:** En caso de defectos funcionales importantes, el rango dinámico puede aumentarse en la perimetría de umbral luminoso diferencial, por efecto de la sumación espacial, incrementando el tamaño del estímulo.
- **Duración del estímulo:** En teoría, el rango dinámico aumentaría en perimetría de umbral luminoso diferencial si se incrementa la duración del estímulo, por efecto de la sumación temporal. Sin embargo este incremento no es lineal: los estímulos muy prolongados facilitan los reflejos de búsqueda y los extremadamente cortos pueden quedar ocultos por el parpadeo.
- **Tiempo de examen:** El tiempo de examen influye sobre la detección del umbral, principalmente debido a dos factores: el efecto aprendizaje y el efecto fatiga. Un examen muy breve no será suficiente para que el sujeto sepa lo que tiene que hacer, a no ser que haya sido entrenado con anterioridad, mientras que un examen muy largo se verá condicionado por el efecto fatiga.
- **Efecto aprendizaje^{173, 174}.** La perimetría requiere un proceso de aprendizaje para ser llevada a cabo de manera óptima. Se ha demostrado que la sensibilidad entre la primera y segunda perimetría llevadas a cabo por un sujeto, incrementa de manera significativa. Este efecto también se ha observado entre la segunda y tercera perimetría, aunque en menor proporción.
- **Efecto fatiga¹⁷⁵.** La sensibilidad disminuye con el tiempo de examen. Esto parece ser debido a un fenómeno fisiológico de la retina al no existir cambios en el estado de adaptación, más que al cansancio del propio sujeto.
- **Edad:** La pérdida de sensibilidad con el paso del tiempo es de aproximadamente 1-2 dB cada 25 años en lo que respecta al umbral luminoso diferencial. Cada fabricante se rige por sus propios datos experimentales.

1.3.2. TÉCNICAS PERIMÉTRICAS RÁPIDAS:

Los programas perimétricos más utilizados, como son el 32 de Octopus o el 30.2 de Humphrey, emplean una media de 15 minutos en determinar el umbral de 76 puntos y usan de 400 a 600 presentaciones de estímulo. Este tiempo se puede incrementar hasta media hora si se usa la perimetría cinética de manera precisa. Esta duración es excesiva para el buen rendimiento del paciente produciéndose el efecto fatiga. En este sentido, es precisa la necesidad de buscar técnicas que permitan ahorrar tiempo de examen. Ejemplos de métodos usados para éste propósito son los estímulos múltiples, el análisis del área de Bjerrum, las modificaciones del “escalón” luminoso entre estímulos, la reducción del número de puntos examinados, la deducción probabilística y la perimetría orientada por tendencias (TOP):

- Estímulos múltiples: Diseñado por Friedmann fue el primer intento de acortar el tiempo de examen. Es una estrategia de rastreo. Cuenta con la desventaja de necesitar un alto grado de colaboración por parte del paciente, que no sólo debe recordar cuántos estímulos ha visto, sino también su localización.
- Análisis del área de Bjerrum: Consiste en concentrar el examen sobre puntos que están localizados en áreas con mayor probabilidad de presentar defectos, concretamente en el área de Bjerrum. Un ejemplo es el programa Redux que examina 14 puntos de la malla 30-2 en la zona comprendida entre los 15 y los 20 grados de excentricidad. Su precisión calculando el defecto medio es menor que la de los métodos tradicionales, pero reduce el tiempo de examen en 4,42 veces¹⁷⁶.
- Reducción del número de puntos: Esta técnica consiste en limitar el número de puntos de examen sin concentrarse en ningún área en especial. Aun así, algunos exámenes pueden llegar a durar 20 minutos, lo cual es excesivo para muchos pacientes. Ejemplos de

este procedimiento son el programa G1 de Octopus (59 puntos) y el 24-2 de Humphrey (54 puntos)¹⁷⁷.

- Modificaciones del “escalón”: El programa "Fastpac" de Humphrey acorta el tiempo de examen en un 35-45%. La técnica disminuye el tamaño de los “escalones” luminosos de 4 a 3 dB prescindiendo de los pasos de 2 ó 1 dB. La técnica da buenos resultados de reproducibilidad, pero aumenta la fluctuación a corto plazo y reduce la predicción del DM. De acuerdo con algunos autores, la diferencia en el DM puede ser simplemente debida a una reducción del llamado "efecto fatiga"¹⁷⁸. La estrategia "Dynamic" introducida en el perímetro Octopus¹⁷⁹, se basa en la modificación del tamaño de los escalones en función del umbral en cada zona, tamaño que varía con el valor absoluto de sensibilidad. De esta manera, los escalones serán de 2 dB cerca del valor normal y de 10 dB en las zonas correspondientes a valores bajos de sensibilidad. El umbral final se calcula como el punto intermedio entre los dos últimos estímulos, después de un cambio en la dirección de búsqueda del umbral. El procedimiento permite también reexaminar todos los puntos en una segunda fase. El tiempo de examen se reduce en un 46%, pero es más largo en pacientes con defectos profundos que en sujetos normales. Al igual que el programa Fastpac, también reduce el DM, si bien esto puede ser resultado de la disminución del efecto fatiga. La precisión es comparable a la de la estrategia convencional en sujetos normales y con defectos moderados, pero disminuye cuando existen defectos profundos¹⁸⁰.
- Dedución probabilística: Esta técnica también consiste en la reducción del número de puntos de examen. Los resultados de los puntos examinados se utilizan para calcular matemáticamente los no explorados. Los programas Rios y Delphi son dos ejemplos. El programa Rios examina varios puntos en una primera fase y utiliza estímulos derivados de éstos para la segunda, donde usa la información aportada por campos visuales previos¹⁸¹. En el

programa Delphi se usan sólo cuatro puntos, cada uno situado en un cuadrante. Estos cuatro puntos fueron seleccionados tras el estudio de un gran número de campos visuales glaucomatosos mediante regresión múltiple paso a paso. El programa tiene una correlación de 0.98 con la perimetría Bracketing convencional cuando se compara el DM¹⁸². Ha demostrado ser muy útil en el rastreo de glaucoma¹⁸³ y presenta una buena correlación ($r=0,87$) con el analizador de fibras que usa polarimetría láser¹⁸⁴. Los perímetros Humphrey han incorporado recientemente el programa SITA^{185, 186} cuyo principio analítico se basa en implicaciones matemáticas entre zonas cercanas del campo visual. Reduce el número de estímulos empleados y el tiempo de examen. Para una matriz 30-2 puede acortarse hasta una media de 6-8 minutos en su versión Standard y a 3-5 minutos en su versión Fast.

- Tendency Oriented Perimetry: Consiste en estudiar cada punto del campo visual una única vez y utilizar esa respuesta no solo para determinar el umbral en ese punto, sino también en los puntos vecinos por medio de un algoritmo de interpolación matemática. La estrategia determina el umbral de los 52 puntos del programa G1 en algo más de dos minutos y en tres minutos los del programa 32.

1.3.3. PERIMETRÍAS Y DIAGNÓSTICO PRECOZ

El descubrimiento de subpoblaciones de células ganglionares, cada una de las cuales procesa información distinta acerca de la función visual, ha llevado al desarrollo de distintas perimetrías cuyo objetivo es el poder analizar separadamente dichas funciones visuales. Estas nuevas perimetrías se han desarrollado para el análisis selectivo de determinados grupos de células ganglionares.

Existe una tendencia generalizada a pensar que el sistema magnocelular es el que se afecta más precozmente en el glaucoma aunque hay resultados contradictorios en diferentes estudios como se verá a continuación.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Swindale¹⁸⁷, usando letras estáticas y parpadeantes como estímulos para evaluar la función de los sistemas magno y parvocelular en sujetos normales, sospechosos de glaucoma y pacientes con glaucoma precoz, llegó a la conclusión de que ambos sistemas, magno y parvocelular, se dañan en fases tempranas de la enfermedad y que lo ideal es utilizar una combinación de exámenes.

Quigley^{188, 189} en sus estudios histológicos sobre la capa de células ganglionares de la retina en los que compara sujetos glaucomatosos (tanto primates como humanos) con sujetos normales, encuentra una disminución en el número de células ganglionares grandes.

Son varios los autores que corroboran la teoría de Quigley: en un estudio con humanos, Chaturvedi¹⁹⁰ observó una reducción estadísticamente significativa de la densidad celular en el sistema magnocelular pero no en el parvocelular al comparar sujetos glaucomatosos con sujetos normales. Dandona¹⁹¹ encontró en monos que un incremento crónico de la presión intraocular producía una disminución en el transporte axonal de las células magnocelulares en comparación con las parvocelulares. No ocurría lo mismo en casos de aumento agudo de la presión. Sin embargo, otros no han conseguido reproducir su experiencia: Weber¹⁹² encontró que el aumento artificial de la presión intraocular en monos resulta en una reducción de tamaño de todas las células del cuerpo geniculado lateral, tanto magnocelulares como parvocelulares, aunque parece que la pérdida es mayor para las primeras. El daño fue comprobado para presiones por encima de 28mmHg, y se produjo con mayor rapidez para presiones más altas (por encima de 40mmHg). Otros autores^{193, 194} han coincidido en que las alteraciones que se producen se objetivan tanto en el sistema magnocelular como en el parvocelular, y que parece ser que todos los tipos celulares sufren una reducción en su tamaño antes de que se produzca la muerte celular. Los primeros signos de degeneración inducida por la presión intraocular alta parecen ser anomalías estructurales relacionadas con el árbol dendrítico, a la que les sigue una reducción del grosor axonal, junto con cambios en el soma celular. La reducción del tamaño del soma parece ser significativa en todos los tipos

celulares, pero la disminución del campo dendrítico y el diámetro axonal parece ser sólo característica de las células M¹⁹⁵.

Los datos hasta ahora encontrados parecen orientar hacia qué pruebas psicofísicas podrían ser usadas para el diagnóstico precoz del glaucoma. Sin embargo, la existencia de tantas discrepancias pone de manifiesto la necesidad de hacer todavía estudios antes de poder afirmar con seguridad si existe algún sistema celular con mayor vulnerabilidad que otro al daño por glaucoma.

1.3.3.1. PERIMETRÍA AZUL-AMARILLO O DE LONGITUD DE ONDA CORTA (SWAP – “Short Wavelength Automated Perimetry”)

La visión del color es una función principalmente foveal, aunque la retina periférica también posee receptores para el color. La percepción del color parece estar afectada en el glaucoma. Los autores que defienden la afectación precoz de la percepción del color en el glaucoma¹⁹⁶, se basan en el hecho de que, aunque la mayoría de las células de color son parvocelulares, las que se encargan de la visión del color para azul/amarillo son muy grandes (aunque no tanto como las magnocelulares).

El glaucoma lleva a una pérdida de la percepción del color que es mayor en el eje azul/amarillo del espectro que en el rojo/verde¹⁹⁶, pero la correlación entre la pérdida de la visión del color, la magnitud de la excavación y los defectos de campo visual es extremadamente variable.

La técnica SWAP (Short Wavelength Automated Perimetry)^{197, 198} de Humphrey pretende aislar los mecanismos sensitivos al color de onda-corta (azul)¹⁹⁹⁻²⁰². Emplea estímulos violeta-azul de 440nm y tamaño V de Goldmann, con un tiempo de presentación de 220 milisegundos, proyectados sobre un fondo fotópico luminoso de color amarillo (315 asb y 530 nm). Es decir, permite el análisis aislado del sistema koniocelular (formado fundamentalmente por conos azules) anulando la respuesta del resto de las células ganglionares fotópicas (conos verdes y rojos) mediante un fondo amarillo intenso. El umbral para estos estímulos puede ser determinado en los 30 grados centrales del campo visual. No permite el análisis de la retina

periférica, dadas las características de las poblaciones que estudia. Algunos autores afirman que la técnica es más precoz en la detección de escotomas glaucomatosos que la perimetría convencional, que los defectos detectados son más amplios y que se puede predecir qué hipertensos oculares van a desarrollar glaucoma. Sin embargo, resulta una prueba menos reproducible que aquella, con mayor fluctuación a corto plazo²⁰³, y en ocasiones la escala de grises es difícil de interpretar dado que puede parecer más anormal de lo que realmente es. Además es muy dependiente del estado del cristalino, dado que éste absorbe más azules que amarillos a medida que envejece¹⁹⁹, y posee un menor rango dinámico que la perimetría convencional. También es conocido que la variabilidad interindividual es algo mayor que en perimetría convencional²⁰⁴, lo que dificulta la interpretación de los resultados. Son estos inconvenientes los que hacen dudar a algunos autores sobre su verdadera utilidad clínica²⁰⁵. Sin embargo, otros autores son partidarios de su uso para el diagnóstico de glaucoma en las fases tempranas de la enfermedad^{14, 45, 206}.

1.3.3.2. PERIMETRÍA DE MOVIMIENTO: “MOTION AND DISPLACEMENT THRESHOLD PERIMETRY”

La percepción del movimiento es otra función espacial en la que además existe desplazamiento espacial del estímulo. También parece estar mediada por el sistema magnocelular. Han sido numerosas las técnicas desarrolladas para medir los umbrales de detección y reconocimiento del movimiento en el campo visual. Algunos ejemplos son la perimetría de puntos aleatorios (Random Dots Perimetry o RDP)²⁰⁷, los umbrales de detección de movimiento (Motion Detection Thresholds o MDT)²⁰⁸, la perimetría de umbral de desplazamiento (Displacement Thresholds Perimetry o DTP)²⁰⁹ y los umbrales de detección de contraste de patrones móviles (Contrast Detection Thresholds of Moving Patterns o CDTMP)²¹⁰.

Son dos las formas más extendidas para valorar el umbral de sensibilidad al movimiento:

La primera de ellas fue utilizada por Flitzke y colaboradores²¹¹ y evalúa la capacidad para detectar la dirección del movimiento de un pequeño punto o

línea a lo largo del campo visual: determina el desplazamiento mínimo del objeto necesario para detectar movimiento en cada punto de la retina. Se ha visto que los umbrales de detección de movimiento están elevados en pacientes con glaucoma y con riesgo de glaucoma en localizaciones que son normales por perimetría convencional.

La segunda forma consiste en la emisión una serie de estímulos que se presentan de forma continua y uno de los elementos se mueve aleatoriamente hacia la derecha o izquierda para medir los umbrales de detección de movimiento (MDT). Parece ser que el sistema detecta defectos más amplios y profundos que la perimetría convencional en glaucomas incipientes²¹², y defectos inexistentes con la perimetría convencional en pacientes hipertensos oculares^{213, 214}.

La perimetría de movimiento posee algunas ventajas: el movimiento es fácil de detectar, incluso para la retina periférica, lo que la convierte en una prueba sencilla de realizar para los pacientes. Además, al igual que la perimetría Flicker, se ve menos afectada que la perimetría convencional por fenómenos que inducen “visión borrosa”, y no se ve afectada por el tamaño pupilar o por la iluminación ambiental. Sin embargo, todavía no se ha comercializado ninguna unidad.

1.3.3.3. PERIMETRÍA DE ANILLOS: “HIGH-PASS RESOLUTION PERIMETRY”

Existen numerosas discrepancias acerca de la superioridad de este tipo de perimetría con respecto a la convencional para el diagnóstico precoz del glaucoma, puesto que explora el sistema parvocelular. Es un instrumento que mide el umbral, en 50 localizaciones de los 30 grados centrales del campo visual, en aproximadamente 6 minutos. Se presentan anillos de tamaño variable y contraste constante en una pantalla de alta resolución, con una intensidad de fondo de 20 cd/m². El estímulo consiste en un anillo central ancho, de color blanco, delimitado por otros dos anillos (uno interior y otro exterior) oscuros (FIGURA 14) que se manifiestan tras la aplicación de un filtro de paso alto. Para este tipo de estímulo los umbrales de detección y resolución

son equivalentes (el estímulo es resuelto con el mismo tamaño que es detectado). El diseño del estímulo se basa en la suposición de que es óptimo para estudiar la organización centro-periferia de los campos receptivos de las células ganglionares de la retina. Su objetivo es determinar el tamaño mínimo de anillo que la retina es capaz de discriminar en distintas localizaciones: realmente es un sistema que mide al agudeza visual periférica, siendo sus resultados proporcionales a la separación de las células ganglionares^{215, 216}.

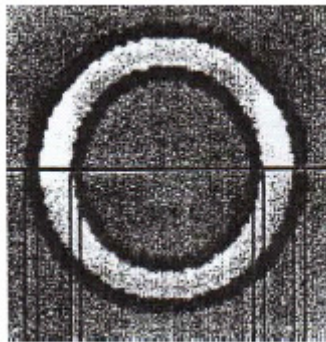


FIGURA 14: Estímulo usado en perimetría de anillos

Produce resultados estables, es rápido, no parece estar condicionado por factores como el efecto fatiga y permite el seguimiento de cambios en el campo visual durante la enfermedad. La sensibilidad del método es de un 82,5% y su especificidad del 85%. La reproducibilidad es buena y la fluctuación no parece ser dependiente de la profundidad del defecto. El método no consigue detectar defectos pequeños ni examinar los 5 grados centrales. Sin embargo su utilidad radica en que es una estrategia mucho más rápida que la perimetría convencional, más fácil de realizar, y por tanto preferida por los pacientes. Además posee una variabilidad test-retest más baja que la perimetría convencional²¹⁷, lo que permite diagnosticar la existencia de progresión más rápida y fácilmente que la perimetría convencional: Chauhan²¹⁸ encontró que en la mayoría de los pacientes en los que se demostraba progresión de enfermedad tanto con perimetría convencional como con perimetría de anillos, la progresión era detectada con una antelación media de un año y medio con la perimetría de anillos con respecto a que la perimetría convencional. Por tanto, a pesar de que su uso está muy poco extendido, la perimetría de anillos es un sistema tan eficaz o más para el diagnóstico de

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

glaucoma, y es mejor aceptada por los pacientes que la perimetría convencional.

1.3.3.4. PERIMETRÍA DE DISCRIMINACIÓN DE COHERENCIA: "PATTERN DISCRIMINATION PERIMETRY"

Introducida por Drum²¹⁹ en 1987 trata de analizar la capacidad de las células ganglionares para distinguir, de entre un campo de puntos distribuidos al azar, un grupo de ellos con una cierta congruencia en su disposición²²⁰. Necesita una elevada colaboración por parte del paciente.²²¹.

Las perimetrías Flicker y PDF, se incluyen también dentro de este tipo de perimetrías que han sido diseñadas con el objetivo de estudiar un determinado tipo de células ganglionares y por tanto relacionadas con determinadas funciones visuales. Como son objeto de estudio en esta tesis, serán comentadas en otro apartado de forma más amplia.

1.3.4. PERIMETRÍA TOP G1

1.3.4.1. GENERALIDADES

La estrategia TOP, es una estrategia perimétrica corta, usada en los perímetros Octopus desde 1997 que se basa en el hecho de que los puntos del campo visual están relacionados entre sí, sobre todo los adyacentes. Teniendo en cuenta esto, cada punto del campo visual es examinado una sola vez, y su respuesta es aplicada no sólo a ese punto en concreto, sino también a los adyacentes. La estrategia ha sido adaptada para las mallas 32 (regular) y G1 (irregular) del perímetro Octopus. Las mallas son divididas en 4 sub-matrices con puntos repartidos de manera regular en el caso de 32 y simétrica en el caso de G1. Para ganar simetría en el caso de la malla G1, se han añadido ocho puntos paracentrales. La estrategia comienza con el examen de la primera sub-matriz. Para ello, se utilizan intensidades de estímulo equivalentes a la mitad del valor normal, corregido para la edad del sujeto. Tras el examen de la primera sub-matriz, se crea un vector o "escalón" igual a 4/16 del valor de

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

umbral normal, corregido para la edad del sujeto en ese punto. Según la respuesta del paciente (visto o no visto), el vector desplazará la estimación del umbral hacia arriba o hacia abajo. Los vectores son a su vez aplicados a las tres sub-matices restantes que restan por estudiar, usando un proceso de interpolación lineal. De esta manera, la respuesta a cada punto es al mismo tiempo aplicada a todos los de su entorno. En el caso de la matriz G1, la interpolación tiene también en cuenta la distancia entre los puntos, ya que la separación entre ellos no es regular. Así se obtiene una de valores al final del estudio de la primera sub-matriz que es usada como punto de partida para la segunda fase del examen. La segunda matriz, que está intercalada con la primera, se examina usando las intensidades luminosas calculadas al final de la primera fase. Del mismo modo que antes, el paciente responderá visto o no visto a cada uno de los estímulos presentados y estas respuestas se aplicarán a las tres sub-matrices restantes mediante interpolación. Los vectores creados serán esta vez 3/16 del valor de umbral normal en cada punto.

Las submatrices tercera y cuarta son examinadas de la misma manera. Se aplican vectores progresivamente más suaves (2/16 y 1/16 del valor de umbral normal), hasta alcanzar los valores de umbral. Los puntos no vistos en la primera matriz tienen una influencia muy importante en el umbral final, por lo que son examinados dos veces, para evitar que se produzcan falsos negativos en esta fase crítica (FIGURA 15).

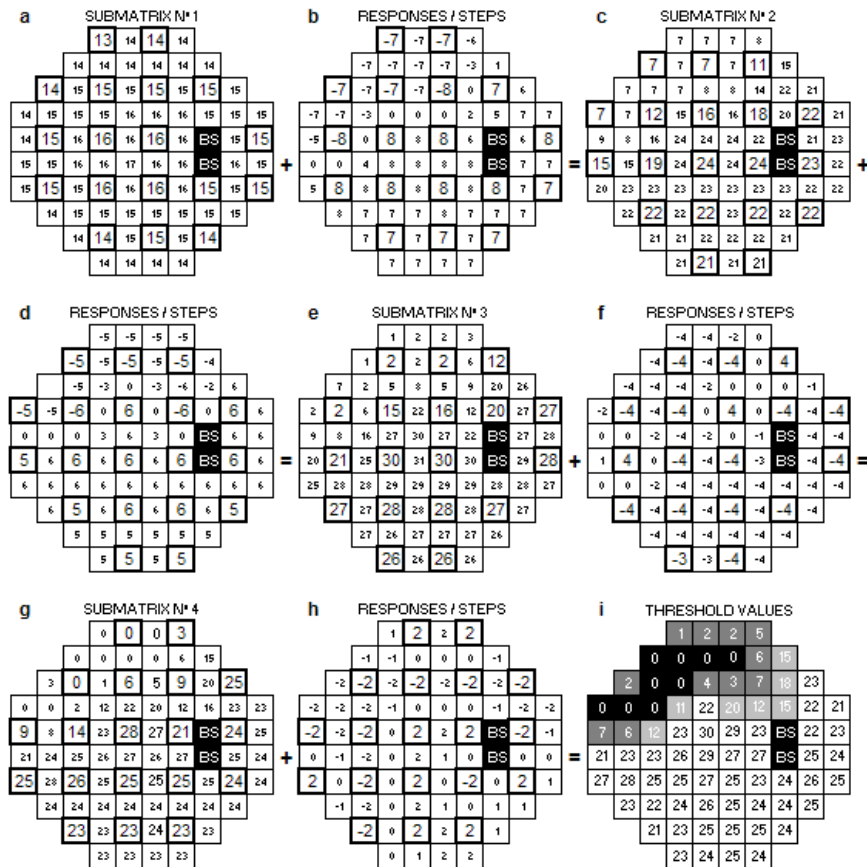


FIGURA 15: Secuencia de un examen TOP: a) El examen se inicia en la primera sub-matriz de puntos utilizando intensidades de luz equivalentes a la mitad del umbral normal corregido para la edad del paciente. b) Las respuestas “visto” inducen, en la estimación del umbral, una desviación positiva y las “no visto” negativa, que es equivalente a 4/16 del umbral normal. En los puntos intermedios la desviación se calcula por interpolación a partir de los puntos examinados. c) La suma de a+b sirve para obtener unos valores intermedios con los que se examina la segunda sub-matriz. d, f,h) Desviaciones de la predicción causadas por las respuestas a la segunda, tercera y cuarta sub-matrices, equivalentes a 3/16, 2/16 y 1/16 del valor normal. e, g) Valores de examen de la tercera y cuarta submatriz. i) Valor final estimado para el umbral de cada punto.

1.3.4.2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

El perímetro Octopus 1, 2, 3, de la casa Interzeag AG ofrece una serie de ventajas respecto a otras perimetrías convencionales, entre ellas destacan: tamaño pequeño y ligero, y el efecto de la iluminación ambiental no influye en

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

los resultados como los perímetros tradicionales de cúpula, por el sistema que utiliza para la proyección de estímulos (FIGURA 16). Además, la óptica del instrumento crea el estímulo como si fuese proyectado desde el infinito, por lo que la prueba se realiza con la corrección de lejos.



FIGURA 16: Perímetro TOP G1.

- Utiliza una escala de estímulos con 41 niveles logarítmicos (de 0 a 40 dB, correspondientes a 4000 y 0.4 asb.) sobre un fondo de 31,4 asb, localizado en un infinito óptico. El tamaño del estímulo Goldmann III tiene una duración de 100 mseg. El perímetro estudia los 30 grados centrales del campo visual. El tiempo entre estímulos depende de la respuesta del paciente, cuanto más rápida es la velocidad de respuesta, más rápida es la presentación de los estímulos. El control de fijación del paciente se lleva a cabo a través de una cámara de infrarrojos que produce una imagen de video en una pequeña pantalla, además el examen se detiene automáticamente si se produce una pérdida de fijación.
- Desde el monitor del aparato se controlan tanto los menús para la selección de los programas como los movimientos y centrado del

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

ojo a estudiar. Consta de un joystick que permite regular la altura del aparato para alinearlo con el ojo, sin tener que mover al paciente

- Los resultados son presentados en escalas de grises, así como en tablas numéricas. Proporciona los valores estadísticos habituales en este tipo de instrumentos, tales como comparación con valores normales, sensibilidad media, defecto medio, varianza de pérdida, falsos positivos, falsos negativos, etc. El campímetro debe estar conectado a un ordenador que permita almacenar la base de datos, y a una impresora para imprimir los resultados de la prueba.
- El perímetro consta de varios programas. El más empleado es el G1X, programa diseñado para pacientes con glaucoma, que ha sido el utilizado para la exploración de los sujetos en el presente trabajo.
- La distribución de los puntos en el programa G1X es asimétrica: están distribuidos de forma que siguen el patrón de distribución de las fibras nerviosas en la retina, pues es donde se encuentran mayoritariamente los defectos glaucomatosos en el campo visual.
- Los puntos están más concentrados en el área paracentral, donde la separación es de tan sólo 2,8 grados. Se exploran los 30° centrales mediante 59 puntos, lo que permite un tiempo de ahorro del 30% con respecto a los programas iniciales de Octopus (programa 32) que exploraban 74 puntos, sin que se pierda ninguna información imprescindible en el diagnóstico de escotomas glaucomatosos.
- Los puntos se exploran en 4 fases, de forma que los más importantes son explorados en las 2 primeras, de forma que cuando se ha completado tan sólo el 50% del campo visual, se dispone ya del 80% de la información, dejando los puntos que dan

menos información al final de la prueba, cuando el paciente puede estar ya más cansado. El perímetro permite la exploración con distintas estrategias: umbral completo, dinámica y TOP.

1.3.4.3. ESTUDIOS CON PERIMETRÍA TOP G1

Los primeros estudios en sujetos sanos fueron realizados por González de la Rosa en 1996.

En el primer estudio teórico²²² se encontró un coeficiente de correlación entre la estrategia convencional Bracketing y TOP de $r=0,998$ para la sensibilidad media y de $r=0,992$ para el porcentaje de puntos patológicos. La fluctuación a corto plazo (short fluctuation o SF) resultó ser ligeramente menor en TOP.

Ese mismo año, se llevó a cabo la primera valoración en sujetos reales²²³ usando la malla 32. El tiempo de examen se redujo a un 20%, la especificidad fue del 94% y los valores de defecto medio estaban igualmente centrados en las estrategias TOP y Bracketing.

En sujetos con diferentes niveles de patología²²⁴ los valores de DM fueron 1,65 dB más altos en TOP que en Bracketing. La correlación para el DM fue $r=0,96$, para el VP $r=0.91$ y para los valores individuales de umbral $r=0,84$. Con estos resultados se concluyó que el algoritmo TOP produce resultados comparables a los obtenidos con la estrategia Bracketing, con la ventaja añadida de que dura aproximadamente la quinta parte de tiempo. La pequeña diferencia de los umbrales con respecto a Bracketing puede ser debida a la reducción del efecto fatiga.

Los primeros análisis de reproducibilidad de la estrategia, la aplicación de TOP a la malla G1^{225, 226} y la perimetría TOP-Flicker^{13, 227} se presentaron dos años más tarde.

Según el estudio de reproducibilidad^{225, 226} los umbrales producidos por TOP fueron en general 1,5 dB más altos y la fluctuación algo menor ($1,64 \pm 2,26$ dB) que en la estrategia convencional Bracketing ($1,97 \pm 2,60$ dB)

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

($p < 0,01$). Por otro lado, la reproducibilidad del DM fue mayor ($r = 0,997$, DM Fluct: $0,37 \pm 0,29$ dB) ($r = 0,980$, DM Fluct: $0,94 \pm 0,74$ dB) ($p < 0,01$).

Hasta ese momento, la aplicación de TOP, se había limitado a la malla 32. Desde entonces, se amplió a la G1, utilizando un proceso de interpolación algo más complejo ya que tiene en cuenta las diferentes distancias a las que se encuentran unos puntos de otros. Los primeros resultados obtenidos con esta nueva malla fueron parecidos a los de la malla 32. En sujetos normales²²⁸ se encontraron los mismos niveles de DM tanto en TOP ($0,2 \pm 1,0$ dB) como en Bracketing ($0,2 \pm 1,5$ dB) ($p > 0,05$), mientras que los valores de VP fueron significativamente menores en TOP (TOP Vs Bracketing $4,3 \pm 4,1$ y $11,0 \pm 13,0$ dB) ($p < 0,05$).

La aplicación de TOP al estudio de la frecuencia crítica de fusión¹³ o Flicker en el campo visual central resultó en un tiempo de examen de $4:01 \pm 0:22$ min, una especificidad del 93,3% y una sensibilidad del 100% en pacientes con glaucoma temprano. La técnica clasificó el 70% de los ojos con hipertensión ocular como patológicos. Como se ha demostrado en estudios posteriores²²⁷, la aplicación de la técnica es algo limitada, ya que necesita de un alto grado de colaboración por parte del paciente.

En el mismo año, otros autores dieron a conocer nuevos resultados obtenidos con la estrategia TOP. Takada²²⁹, llevó a cabo un estudio comparativo utilizando cuatro estrategias diferentes, la convencional Bracketing, la de 2 niveles (2 Level), Dynamic y TOP. Las sensibilidades de TOP y Dynamic fueron del 94,1% y la especificidad de TOP del 78%. Las correlaciones entre Bracketing, Dynamic y TOP fueron altas. Dannheim²³⁰ presentó también resultados en los que se destacaba la gran utilidad de la técnica en la práctica clínica. Mientras el tiempo medio de examen de Bracketing fue de 11,12min, el TOP se redujo hasta 2,25 min.

Morales²³¹ realiza un estudio comparativo entre Bracketing y TOP encontrando un coeficiente de correlación del DM entre Bracketing y TOP de $r = 0,97$ y el del cuadrado de la varianza de pérdida $r = 0,93$. La SM tendió a ser 1 dB más baja y la DM 1 dB más alta en TOP. TOP sólo utilizó un 80% de las

presentaciones de estímulo usadas en Bracketing. Los valores de sensibilidad de TOP con respecto a Bracketing fueron 89/87%; la especificidad 90/77% respectivamente.

En un estudio realizado sobre 79 controles y glaucomatosos no se registraron diferencias con la estrategia convencional, en el defecto medio, la sensibilidad media y el número de puntos patológicos analizados a varios niveles de profundidad. Sin embargo, se confirmó que el algoritmo produce cifras inferiores de varianza de pérdida²³².

Horikoshi²³³ y Gore²³⁴ tampoco encuentran diferencias significativas en el defecto medio, aunque la varianza resultó algo más baja. Sin embargo, la varianza de pérdida está mejor correlacionada con el defecto medio en TOP que en la estrategia convencional de Bracketing²³⁵. De ese trabajo se concluye que, la varianza de pérdida presenta unas cifras más bajas en TOP a causa de la suavización de los bordes de los escotomas. No obstante, el algoritmo interpreta correctamente la irregularidad topográfica del campo visual, así como la progresión a lo largo de las diferentes fases de la enfermedad.

En otro trabajo de Horikoshi²³⁶, encontró una buena reproducibilidad del defecto medio y de la varianza de pérdida. Por el contrario, la fluctuación a corto plazo resultó significativamente más alta en TOP que en la estrategia convencional.

TOP ha sido comparado por varios autores con otras estrategias perimétricas breves. Dubay²³⁷ comparó a TOP en sus versiones 32 y G1 con el programa 24-2 de Humphrey en 45 ojos. Consiguió una reducción del tiempo de examen del 77%. Bass²³⁸ comparó la duración del examen y la correlación entre el número y la posición de los defectos de TOP y SITA de Humphrey. No observó diferencias significativas en el defecto medio y las correlaciones entre los defectos fue similar en SITA-Fast (SF) y en TOP, al tomar como referencia los resultados de Sita-Standard (SS), pero TOP fue 2,3 veces más rápido. La correlación entre SS y SF fue de $r=0,57$, entre SS y TOP de $r=0,51$ y entre SF y TOP de $r=0,46$. Estas correlaciones aumentaron para defectos profundos. El tiempo medio de examen por ojo fue 8,7 minutos para SS, 5,7 minutos para SF

y 2,5 minutos para TOP. Azuara-Blanco²³⁹ ha realizado también un trabajo en el que ha verificado la mayor rapidez de TOP con respecto a SITA-Fast y ha comprobado que los pacientes que prefieren TOP son más del doble de los que prefieren SITA. La coincidencia de ambos programas a la hora de clasificar los campos visuales como normales o patológicos fue del 98,9%.

Respecto a TOP-Flicker, se ha encontrado que hasta un 37% de los hipertensos oculares presenta defectos que se reproducen en todos los exámenes TOP-Flicker, y un 9% adicional tiene ocasionalmente exámenes anormales. La fluctuación del umbral en TOP-Flicker es superior a la que se observa en los mismos pacientes con la perimetría convencional. Esta diferencia es debida a la mayor profundidad de defecto que registran los pacientes glaucomatosos con esta técnica. Tal y como ocurre en la perimetría de umbral luminoso, en la perimetría TOP-Flicker el defecto medio está altamente correlacionado con la fluctuación²²⁷. Fabre¹² comparó la eficacia de TOP con la Perimetría de Doble frecuencia (PDF) y el Analizador de la Capa de Fibras Nerviosas (GDx). Halló una sensibilidad para TOP del 94,4% y una especificidad del 75%. La sensibilidad para la PDF fue del 72,2% y la especificidad del 100%. Para el GDx la sensibilidad fue del 77,7% y la especificidad del 60%. Hutchings²⁴⁰ comparó la estrategia TOP con la de Bracketing para estímulos blancos y para azul/amarillo (B/Y) mediante el uso del perímetro Octopus en sujetos normales. La duración media de TOP fue de 2,07 min, mientras que la de Bracketing fue 10:42 min. La sensibilidad media de TOP (SM=26.71 dB; DE=1,43) fue ligeramente superior que la de Bracketing (SM=26,21 dB; DE=1,38), como suele pasar con las estrategias cortas. La VP fue mayor para la perimetría azul-amarillo que para blanco-blanco, pero no encontró diferencias significativas en este parámetro entre las dos estrategias.

La crítica más frecuente a la estrategia TOP concierne a su tendencia a suavizar los bordes de escotomas abruptos que, aunque no queda reflejada en los parámetros estadísticos, produce una imagen topográfica algo diferente a la hora de interpretar las escalas de grises. Esta característica del algoritmo TOP está siendo corregida mediante el uso de ecuaciones específicas según el tipo de patología ocular²⁴¹.

1.3.5. PERIMETRÍA FLICKER.

1.3.5.1. GENERALIDADES

Uno de los procedimientos alternativos a la perimetría de umbral luminoso blanco-blanco para el diagnóstico del glaucoma ha sido la perimetría Flicker. Se basa en el principio de evaluar la función de la retina y de la vía óptica por medio de la frecuencia crítica de fusión, es decir el momento en que un estímulo parpadeante se percibe como continuo. La frecuencia crítica de fusión es la frecuencia temporal máxima a la que el movimiento de parpadeo puede ser detectado por el paciente. Como la media de luminancia del estímulo es igual a la del fondo, aquellos estímulos con una frecuencia por encima de la frecuencia crítica de fusión no serán detectados. De esta manera se puede medir la frecuencia crítica de fusión para un número determinado de localizaciones del campo visual. Se trata de un tipo de perimetría que utiliza estímulos de duración y diámetro constantes pero con frecuencias de parpadeo variables.

La capacidad de detectar un estímulo parpadeante rápido se cree que está mediado por las células de la vía magnocelular. Se ha afirmado que esta función se altera precozmente en el glaucoma o incluso en la hipertensión ocular experimental y que el defecto podría ser incluso reversible durante las fases iniciales, cuando se controla la presión. Por este motivo la perimetría Flicker es un procedimiento adecuado para el diagnóstico precoz de glaucoma.
242, 243

Hay diferentes técnicas para realizar una perimetría Flicker. Una de ellas ha sido desarrollada y validada por Lachenmayr²⁴⁴, y permite la determinación automática de la frecuencia crítica de fusión (FCF) en cada punto del campo visual para un determinado contraste. La FCF es la capacidad para interpretar como continuo un estímulo intermitente, de frecuencia variable, que es mostrado en los diferentes puntos del campo visual (siendo en general la FCF normal de unos 35 ó 40 ciclos por segundo). Este tipo de perimetría utiliza LEDs (diodos emisores de luz) que tienen la misma luminancia que el fondo de

50 cd/m², parpadeando a un nivel de contraste del 100%. El paciente debe apretar el botón de respuesta si detecta el parpadeo. La frecuencia temporal del parpadeo varía para determinar el mayor valor al que el estímulo puede ser detectado. Al ser la luminancia del estímulo igual que la del fondo, aquellos estímulos que parpadean por encima de la FCF darán la impresión de que no hay parpadeo. Lachenmayr ha demostrado que este procedimiento es más sensible que la perimetría automatizada convencional en la detección del daño glaucomatoso y se correlaciona mejor con los parámetros de espesor de capa de fibras nerviosas y con las medidas del anillo neuroretiniano del nervio óptico³⁸.

La perimetría de modulación temporal (PMT) es otro modo de realizar la perimetría Flicker. Usa un estímulo con una frecuencia fija de parpadeo y lo que varía es el contraste o modulación del estímulo. Al igual que la perimetría de FCF el estímulo tiene una luminancia igual a la del fondo y sufre un movimiento de parpadeo por encima y por debajo del fondo pero la luminancia se mantiene constante. Esta perimetría mide el umbral de contraste para una determinada frecuencia de parpadeo, al contrario que la perimetría FCF en la que el estímulo tiene un contraste fijo y una frecuencia variable.

Yoshiyama y col²⁴⁵ comparan la perimetría Flicker de modulación temporal (PMT) y la de frecuencia crítica de fusión (FCF) encontrando que ambas perimetrías permiten distinguir pacientes glaucomatosos de normales. Sin embargo la PMT resulta más efectiva, sugiriendo que este sería el procedimiento de elección para detectar precozmente el daño glaucomatoso.

Por último, un tercer método de realizar esta perimetría, es aquella en la que el estímulo tiene frecuencia y un nivel de contraste fijos y lo que varía es la luminancia^{246, 247}. Esta perimetría es similar a una convencional en la que se determina el umbral de luminancia con la diferencia de que el paciente tiene que apretar el pulsador sólo cuando el estímulo parpadea, en vez de pulsar siempre que ve el estímulo. Este procedimiento se ha hecho realidad en el perímetro Medmont M600 (Medmont Pty. Ltd., Camberwell, Victoria, Australia) y se ha utilizado para estudiar variedad de patologías oculares. Al contrario que las otras dos perimetrías en las que sólo una característica del estímulo

cambia, en la M600 la frecuencia de parpadeo y la luminancia cambian simultáneamente. Como el paciente tiene que pulsar sólo cuando el estímulo parpadea, puede resultar confuso para algunos pacientes, especialmente cuando han realizado habitualmente perimetría automatizada convencional, aumentando el número de falsos positivos²²⁷.

La perimetría Flicker tiene algunas ventajas frente a la perimetría convencional, existen evidencias de que la perimetría Flicker está menos influenciada que la convencional por la degradación de la imagen retiniana producida por distintos fenómenos²⁴⁸ que pudieran dar lugar a visión borrosa (defectos de refracción, cataratas...), y los cambios fisiológicos debidos a la edad aparecen de forma más gradual que en perimetría convencional²⁴⁹.

Las diferentes perimetrías citadas han demostrado ser efectivas no sólo en la detección precoz de la pérdida de función visual. En contrapartida, se sabe que su utilidad para el seguimiento de la enfermedad es escasa, dado que se trata de una función que se deteriora mucho más rápidamente que la perimetría convencional de umbral luminoso, a medida que progresa la enfermedad.

Sin embargo, al paciente se le pide que reconozca si el estímulo presentado parpadea o no, lo que exige un alto grado de colaboración y comprensión que no todas las personas alcanzan y que limita su utilidad en cierto tipo de pacientes. Este es el principal problema de este tipo de perimetría: la necesidad de un alto grado de colaboración por parte del paciente, ya que tiene que decidir si los estímulos parpadean o no, es decir, se trata de estudiar un umbral de reconocimiento y no de simple detección.

1.3.5.2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Para esta tesis se ha utilizado el programa TOP Flicker para Octopus diseñado por el Profesor González de la Rosa¹³. Las especificaciones técnicas de TOP G1 se pueden extrapolar al perímetro FLICKER ya que ambas perimetrías se realizan con el mismo instrumento (FIGURA 17).



FIGURA 17: Perímetro Flicker.

Se ha modificado el programa TOP de Octopus 1,2,3 usando el protocolo de examen propuesto por Matsumoto y que se explica a continuación:

La estrategia TOP se ha usado para examinar los 76 puntos del Programa 32. Los puntos se dividen en cuatro submatrices intercaladas que se estudian consecutivamente. Cada punto recibe 4 influencias sucesivas

- a) Una del examen directo de esa posición.
- b) La segunda, del examen de las posiciones más próximas superior e inferior.
- c) La tercera, del examen de las posiciones situadas a cada lado.
- d) La última del examen de los cuatro puntos situados superior (derecha e izquierda) e inferior (derecha o izquierda) de forma diagonal.

Con el perímetro Octopus 1-2-3, se usan los mismos parámetros usados por Matsumoto: rejilla tipo 32, iluminación de fondo de 31.5 asb, tamaño III de Goldmann, intensidad constante de 4000 asb, duración de un segundo y frecuencia variable. Analizando los valores normales para perimetría convencional, tal como describió Matsumoto para la perimetría Flicker usando el mismo instrumento se encuentra una correlación casi perfecta entre los dos tipos de valores de todo el campo visual, de tal forma que se puede calcular la FCF multiplicando la sensibilidad convencional (dB) por 1.25, por ejemplo, 1 dB=1.25 Hz.

Los valores perimétricos normales se mantienen sin cambios para el programa diseñado. La única modificación se produce en el momento de la presentación del estímulo, sustituyendo la intensidad luminosa en dB por un estímulo parpadeante de 4000 asb de intensidad, un segundo de duración y a una frecuencia obtenida multiplicando el valor en dB del estímulo por 1,25. Como resultado, el DM que se representa en dB puede transformarse a Hz multiplicando por 1,25.

1.3.5.3. ESTUDIOS CON PERIMETRÍA FLICKER

Tyler ha sido uno de los primeros investigadores en estudiar la sensibilidad al movimiento de parpadeo o flicker en pacientes con glaucoma e hipertensos oculares²⁵⁰. Sus hallazgos revelaron déficit en la sensibilidad al movimiento de parpadeo, especialmente para frecuencias temporales altas en pacientes con glaucoma y en un alto porcentaje de hipertensos oculares. Sin embargo obtuvo sus medidas a partir sólo de algunos puntos centrales del campo visual. Posteriormente, otros investigadores han usado estímulos similares a los empleados en la perimetría automatizada convencional, con medidas en 40 a 80 puntos diferentes del campo visual, demostrando que la perimetría Flicker permite detectar más precozmente el daño glaucomatoso que la perimetría automatizada convencional^{244, 248, 249}

A finales de los años 80 y principios de los 90²⁵¹ se desarrolló la denominada *automated flicker perimetry*, que permite medir el campo visual central con resoluciones espaciales altas. Con esta técnica encontraron una

pérdida de la sensibilidad al contraste temporal a nivel foveal para las frecuencias altas con buena correlación con las pérdidas difusas del campo visual, así como pérdidas de sensibilidad para la frecuencia crítica de fusión^{25, 253}. Además, se ha demostrado una buena correlación entre la pérdida difusa de campo visual flicker y la pérdida difusa de fibras nerviosas retinianas^{38, 254, 256}. La cantidad relativa de pérdida, en comparación con la perimetría de estímulo luminoso convencional, aumentó en los pacientes glaucomatosos con PIO elevada.

Tytla y col²⁴³ al estudiar el efecto de la medicación hipotensora sobre la sensibilidad de detección del parpadeo en pacientes sospechosos de glaucoma y en glaucomatosos encontraron que entre un 50% y un 90% de los pacientes hipertensos sufrían pérdidas en la sensibilidad al contraste. Esta pérdida de sensibilidad puede ser debida en algunos pacientes a una influencia transitoria de la alta presión intraocular y no a un signo temprano y permanente de glaucoma. Todos los pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto sufrieron pérdidas de sensibilidad antes del tratamiento, pérdidas que se mantuvieron sin modificaciones después de éste. A los sospechosos de glaucoma se les clasificó en tres grupos: uno sin pérdidas de sensibilidad y por lo tanto resistente al daño glaucomatoso; otro que mantuvo el daño tras el tratamiento (con probables pérdidas glaucomatosas) y otro que sufrió mejoras en la sensibilidad tras la disminución de la presión intraocular.

En un estudio llevado a cabo por Breton y col²⁵⁷ en 1991, se obtuvieron las funciones de transferencia modulada (MTFs) usando un campo blanco parpadeante de cinco grados y fijación central. La sensibilidad al contraste temporal se representó gráficamente para seis frecuencias de 5 a 30 Hz. Se observaron pérdidas específicas para 15 Hz (resultados parecidos a los encontrados por Tyler²⁵⁰) y una depresión no específica de la sensibilidad media en todas las frecuencias. También encontraron una asociación directa entre la edad y la magnitud del defecto.

Feghali y col²⁵⁸ usando un estímulo tamaño II de Goldmann para medir 25 puntos en los 30 grados centrales del campo visual encontraron que la elevación del valor absoluto de umbral no fue muy diferente entre el estímulo

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

estático y el parpadeante a 25 Hz. Los autores afirman que los resultados pueden ser más concluyentes si se utiliza un estímulo mayor. En 1993, Casson²⁵⁸ presentó los resultados obtenidos durante 3 años de investigación en pacientes hipertensos oculares y glaucomas precoces. En el estudio empleó perimetría de modulación temporal (PMT), perimetría automática estándar blanco/blanco (WW) y perimetría de onda corta azul/amarillo (SWAP). Los resultados fueron patológicos con PMT y SWAP en aquellos ojos con progresión en el campo visual WW. La localización de los defectos fue bastante similar en el grupo glaucomatoso para todas las técnicas y menor en el grupo de hipertensión ocular que presentó progresión. La mayor coincidencia en las posiciones de los defectos se produjo para PMT a frecuencias de 8 y 16 Hz y para SWAP. Austin²⁴⁷ utilizó un prototipo de perímetro automático para investigar los umbrales de luminancia al parpadeo en pacientes con glaucoma, hipertensos oculares y pacientes con alto y bajo riesgo de padecer la enfermedad. Las frecuencias de parpadeo utilizadas fueron 5, 10, 15, 20 y 25 Hz. El tamaño del estímulo fue de 1 grado y se presentó en 10 posiciones de las zonas arcoata y nasal en los 50 grados centrales del campo visual. Se usó una estrategia escalonada de 4-2 dB. Los pacientes glaucomatosos presentaron sensibilidades significativamente reducidas en todas las frecuencias. Los hipertensos oculares de alto riesgo, que no mostraron daño en el campo visual convencional presentaron reducción de la sensibilidad para 10 y 15 Hz. En 1998, Nishimura²⁶⁰ utilizó un nuevo método de rastreo para medir la función de transferencia modulada (MTF) e intentar detectar cambios tempranos en pacientes glaucomatosos. Los pacientes con glaucoma temprano presentaron una disminución significativa de la modulación en el rango de los 20 a los 45 Hz. Los pacientes con glaucoma moderado sufrieron reducciones significativas en el rango de 14 a 55 Hz. En el rango de 25 a 45 Hz, la caída fue mayor en los pacientes con pérdidas difusas del campo visual que en los que presentaban pérdidas puntuales.

El Full-Field test consiste en mostrar un estímulo visual con parpadeo sinusoidal a 37,1 Hz en una cúpula Ganzfeld de 58cm. de diámetro, que cubre la totalidad del campo visual. La luminancia es fotópica a 10 cd/m². La duración del examen es de aproximadamente 5 minutos, sin necesidad de fijación. En

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

1993, Korth²⁶¹ encontró una sensibilidad del 75,6% y una especificidad del 85,9% en un estudio realizado en pacientes glaucomatosos, hipertensos oculares y controles. El 41,7% de los pacientes con hipertensión ocular fueron clasificados como patológicos. Horn²⁶² comparó esta técnica de medida de contraste temporal con otras de determinación de la sensibilidad al contraste (espacio-temporales y espaciales) y con la perimetría convencional (programa G1 de Octopus) en glaucoma. La mejor discriminación entre glaucomas y sujetos normales fue proporcionada por el Full-Field Flicker test, con una especificidad del 90% y sensibilidad del 71%. El mismo autor²⁶³ evaluó posteriormente el Full-Field Flicker test en pacientes glaucomatosos, hipertensos oculares y controles. La sensibilidad al contraste temporal se vio reducida en los pacientes con glaucoma e hipertensión ocular con respecto al grupo normal ($p < 0.001$). El 34% de los hipertensos oculares fueron reconocidos como patológicos con el Full-Field Flicker test para una especificidad del 99%. Para todos los tipos de pacientes, la disminución de la sensibilidad fue mayor cuanto más profundos fueron los signos de patología glaucomatosa, como el área del anillo neuroretiniano, el espesor de la capa de fibras nerviosas etc. Dos años más tarde²⁶⁴ se estudió la influencia de la PIO en la sensibilidad al contraste temporal determinada por este examen. Para una especificidad del 90%, se demostró una reducción de la sensibilidad en pacientes con pérdidas perimétricas tempranas difusas ($DM < 5$ dB) y con una sensibilidad del 69%. En sujetos con defectos localizados del campo visual la sensibilidad fue del 65%. En pacientes con defectos perimétricos difusos moderados (DM entre 5 y 10 dB), la sensibilidad fue del 87%. En pacientes con ambos tipos de defectos fue del 93% y en glaucomas avanzados del 100%. Velten²⁶⁵ intentó determinar el área retiniana más vulnerable al daño glaucomatoso con el mismo tipo de estimulación a nivel de campo visual central y para estimulación periférica. Se eligió un área anular desde los 30 a los 90 grados de excentricidad para estimulación periférica y de los 0 a los 30 grados para la central. Se dividieron 232 ojos de 232 pacientes en cuatro grupos, uno de hipertensos oculares, otro de glaucomas sin daño perimétrico pero con anomalías en el nervio óptico, otro de glaucomas y otro de sujetos normales. Los valores de sensibilidad periférica fueron prácticamente

iguales que los de parpadeo para campo completo (Full-Field) y ligeramente más altos que para estimulación central. La discriminación entre normalidad, hipertensión ocular y glaucoma resultó más patente al utilizar estimulación periférica. Martus²⁶⁵ comparó la técnica de Full-Field Flicker con la morfología del nervio óptico, la perimetría automática, potenciales evocados azul amarillo, y electroretinograma blanco-negro de patrón invertido sin elegir ningún “gold standard”. El diagnóstico de glaucoma se basó en la clasificación cualitativa del nervio óptico y la medida de la capa de fibras nerviosas de la retina, independientemente del campo visual y de la PIO. La mejor cuantificación del daño glaucomatoso global fue determinada por el defecto medio de la perimetría automática ($r=0,81$ para todos los pacientes; $r=0,87$ para el mejor subgrupo), seguida por el área del anillo neuro-retiniano ($r=0,64$; $r=0,73$); el Full-Field Flicker test ($r=0,59$; $r=0,65$), la amplitud del electroretinograma ($r=0,54$; $r=0,55$) y el tiempo del pico del potencial evocado visual ($r=0,55$; $r=0,54$). En cuanto a la influencia de las opacidades del cristalino en el Full-Field Flicker²⁶⁶ se ha comparado la técnica con el aparato para las medidas de opacidad cristaliniana fabricado por Interzeag AG, en pacientes antes y después de una cirugía de cataratas y no se han encontrado diferencias significativas en la sensibilidad al contraste temporal pre y post operatoria.

Muchos autores defienden el uso de este examen de contraste temporal, ya que puede ser llevado a cabo en una cúpula de campo completo sin necesidad de fijación, se realiza en condiciones fotópicas, tiene una influencia baja de las opacidades de los medios refractivos y presenta buenos niveles especificidad, por lo que es útil en el rastreo del glaucoma. Aun así, no proporciona información respecto al daño topográfico y su sensibilidad parece algo limitada.

Otra técnica parecida al Full-Field Flicker test es el Scotopic Whole-Field test. Consiste en un aparato escotópico de campo completo, que estimula la totalidad del campo visual con una luz blanca parpadeante después de un periodo de 30 minutos de adaptación a la oscuridad. Con este aparato, Glovinsky²⁶⁷ estudió un grupo de sujetos normales, sospechosos de glaucoma y glaucomatosos. Los pacientes glaucomatosos fueron discriminados de los

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

normales con una sensibilidad del 91% y especificidad del 86%. Los sospechosos de glaucoma con respuestas anormales tuvieron una mayor tendencia a presentar otros signos de daño precoz en el nervio óptico.

Matsumoto²⁶⁸ ha desarrollado un programa flicker para el perímetro Octopus y ha realizado numerosas experiencias en pacientes con glaucoma primario. Ha observado que la técnica de parpadeo es más sensible que la de umbral convencional o la de anillos en la detección del daño visual glaucomatoso y que no está significativamente condicionada por las opacidades de los medios oculares o la edad del paciente. Yoshiyama²⁴⁵ comparó la PMT, que mide los umbrales de contraste para una frecuencia temporal fija, con la FCF, que mide la frecuencia más alta en la que se percibe parpadeo para un contraste fijo. Para ello utilizó un grupo de 16 pacientes con glaucoma temprano o moderado y 16 normales. El tamaño de los estímulos fue de 2 grados, con una duración de 2 segundos y se presentaron en 44 puntos del campo visual central (30 grados). Para PMT se utilizó una frecuencia temporal de 8 Hz y para FCF el contraste fue del 100%. Las dos técnicas dieron una reproducibilidad parecida en sujetos normales. La perimetría FCF fue más reproducible en glaucomas, pero PMT discriminó mejor entre normales y glaucomatosos.

La estrategia TOP ha sido también adaptada para la realización de perimetría flicker. Para este propósito se ha utilizado el perímetro Octopus 1-2-3 y se ha convertido la escala de dB a Hz a partir de los valores de normalidad de la perimetría flicker encontrados por Matsumoto²⁶⁸ con el mismo perímetro. Según esta conversión, un decibelio en la escala de luminancias se corresponde con 1,25 Hz en la escala de parpadeo. El rango de la escala fue de 0 a 50 Hz en pasos de 1,25 Hz. La luminancia del fondo fue de 31,5 asb, el tamaño del estímulo Goldmann III, la intensidad constante de 4000 asb., y la duración de un segundo. En un primer trabajo realizado con este procedimiento¹³, el tiempo de examen fue de 4:01 (DE 0:22) min, la especificidad del 93,3% y la sensibilidad del 100% en pacientes con glaucoma temprano. La técnica clasificó el 70% de los ojos con hipertensión ocular como patológicos. En un segundo trabajo en que se realizaron dos exámenes a cada

sujeto²²⁷, el 37% de los hipertensos oculares presentaron defectos que se reprodujeron en los dos estudios TOP-Flicker, y un 9% adicional presentaron resultados anormales en alguno de los exámenes. La fluctuación del umbral en TOP-Flicker es superior a la que se observa en los mismos pacientes en la perimetría convencional. Esta diferencia es debida a la mayor profundidad del defecto que los pacientes glaucomatosos presentan con esta técnica. Tal y como ocurre en la perimetría de umbral luminoso, en la perimetría TOP-Flicker el defecto medio está altamente correlacionado con la fluctuación. García Feijó²⁶⁹ estudia 20 ojos adelfas de 20 pacientes con glaucoma asimétrico, 20 ojos de 20 hipertensos oculares y 20 ojos de 20 controles, encontrando diferencias estadísticamente significativas en el DM de Flicker entre los 3 grupos, siendo más patológico en el grupo de hipertensos y asimétricos. En este último grupo fue de 4,43 Hz (DE 4,58), lo que podría indicar que la perimetría TOP Flicker diseñada por el Profesor González de la Rosa detectaría el daño glaucomatoso en algunos hipertensos oculares con perimetría blanco-blanco normal y defectos campimétricos más profundos en el ojo contralateral de pacientes con glaucoma asimétrico avanzado.

Como se ha comentado anteriormente, los efectos de la catarata o la visión borrosa afectan menos a la Perimetría Flicker. Lachenmar y col²⁴⁹ detectan una pérdida de frecuencia crítica de fusión lineal con la edad (-0,3820 dB/década). Sin embargo la sensibilidad a la diferencia en luminosidad detectada por la perimetría convencional blanco-blanco presenta una pérdida de -0,0153 db/década antes de los 46 años y de -2,0640 db/década después de los 46 años.

La perimetría Flicker es más sensible para detectar defectos precoces en el campo visual que la perimetría convencional como se demuestra en estudios como el realizado por Austin y col²⁴⁷ y Matsumoto y col²⁶⁸ y podría ser una buena herramienta de screening dada su simplicidad y rapidez y su bajo coste como plantea Horn y col en su estudio^{261, 262}.

Utilizando los parámetros de examen propuestos por Matsumoto²⁶⁸ se ha comprobado que, efectivamente, la aplicación de la estrategia TOP a la perimetría Flicker permite detectar defectos muy precoces y reproducibles,

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

tanto en sujetos hipertensos oculares como en el ojo normal de sujetos afectados de glaucoma asimétrico^{13,227,269}. Por otra parte se ha verificado que, usando estos parámetros (estímulo de tamaño Goldmann III, mostrado durante 1 seg. a 4000 asb de intensidad) existe una relación casi constante entre el umbral luminoso y el umbral Flicker en el campo visual central, de manera que 1 dB equivale a 1.27 Hz²⁷⁰ (FIGURA 18). Esta equivalencia facilita la aplicación de la estrategia y la interpretación de los resultados.

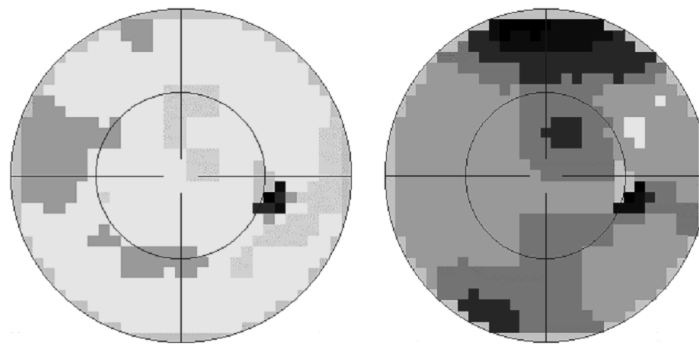


FIGURA 18: Ejemplo de resultados de examen de un sujeto hipertenso ocular con perimetría TOP de umbral luminoso blanco-blanco y perimetría TOP-Flicker.

1.3.6. PERIMETRÍA PULSAR.

1.3.6.1. GENERALIDADES

La perimetría PULSAR es un procedimiento perimétrico nuevo desarrollado por el Profesor González de la Rosa que emplea estímulos que combinan resolución espacial y contraste, bien en movimiento, o bien en pulsos, para el diagnóstico precoz del glaucoma²⁷². Ha sido diseñada con el objetivo de poder explorar funciones que parece que se alteran de forma precoz en el glaucoma, como son las vehiculizadas por la vía magnocelular, para poder establecer el diagnóstico de defectos campimétricos antes que las perimetrías convencionales.

El prototipo tiene la capacidad de examinar varias funciones visuales como resolución espacial, contraste, movimiento y modulación temporal, que

teóricamente están vehiculizadas por el sistema magnocelular²⁷³⁻²⁷⁶, cuyas células se afectan precozmente en el glaucoma²⁷⁷⁻²⁷⁹.

La complejidad del estudio de las funciones temporales, causada por el tipo de respuesta en la perimetría Flicker, puede superarse utilizando estímulos que fluctúen por encima y por debajo de la intensidad de luz que se presenta como background del instrumento. De esta manera, cuando se produce la sumación temporal, el sujeto dejará de percibir el estímulo, al confundirlo con el fondo. Para aplicar en la práctica este procedimiento, denominado “modulación temporal” resultan muy adecuados los monitores o tubos de rayos catódicos, aunque no están exentos de problemas. Los principales son que su escala de luminancias discrepa ligeramente de la que representa el comportamiento del ojo frente a la luz y, además, que presentan una deriva a lo largo del tiempo, sobre todo inmediatamente después de ser encendidos, a causa de los cambios de temperatura y, más tarde, por el agotamiento del fósforo.

Los primeros resultados con pacientes normales ya han sido descritos. Tanto la variabilidad inter-individual como la fluctuación a corto plazo y la disminución del umbral con la edad poseen características comparables con la perimetría convencional. La sensibilidad disminuye más rápidamente desde el centro hacia la periferia del campo visual, sobre todo en el hemicampo nasal, pero su rango dinámico sería el suficiente para poder discriminar entre normalidad y patología²⁷².

1.3.6.2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

El prototipo de perímetro PULSAR (FIGURA 19) consta de una pantalla de alta resolución de 21 pulgadas fotométricamente calibrada con una resolución de 1600 x 1200 pixeles, frecuencia vertical de 60 Hz y temperatura de color de 6500° K. Permite el examen de 66 puntos en el campo visual central: 30 grados en las regiones temporal y nasal, y 24 grados en las regiones superior e inferior. Consta, además de una unidad de control desde donde se maneja la base de datos, de una mentonera adaptable y de un botón de respuesta.



FIGURA 19: Perimetría PULSAR: (1) Unidad de Control; (2) Pantalla de alta resolución; (3) Fotómetro

Sobre la pantalla de alta resolución se proyectan estímulos redondos con un diámetro de 5° y longitud de 500 msecs que poseen la forma de una onda que va disminuyendo su amplitud hacia los extremos, con una luminancia media igual a la del fondo. El estímulo ha sido diseñado para mantener el mismo nivel de contraste en todos sus bordes con el objetivo de evitar respuestas específicas de aquellas células que selectivamente se activan ante una determinada orientación (FIGURAS 20 y 21).

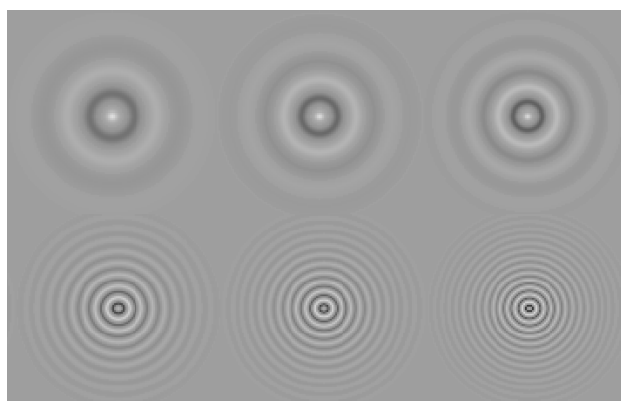


FIGURA 20: Ejemplos de estímulos PULSAR de frecuencia espacial creciente.

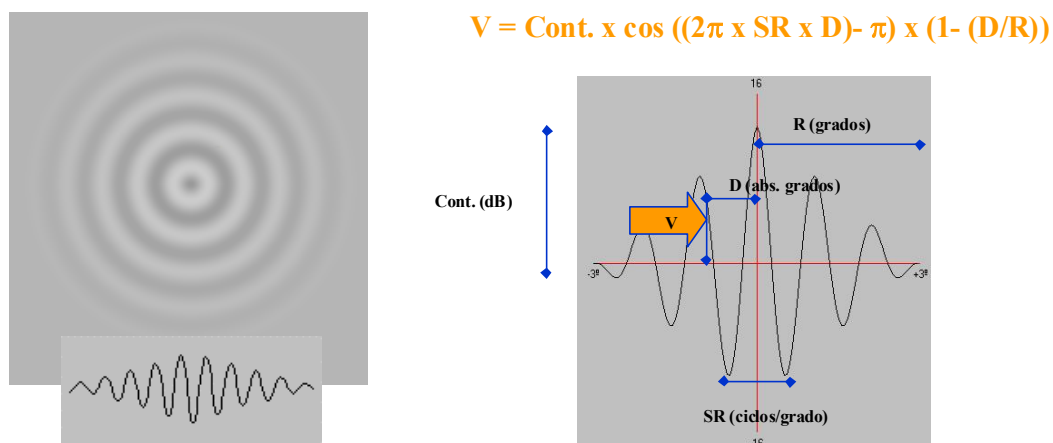


FIGURA 21: Estímulo del programa T30W de la perimetría PULSAR: estímulo blanco, de 5° de diámetro, 500 msegundos de longitud. La onda va disminuyendo en amplitud en 66 localizaciones. Los estímulos combinan resolución espacial y contraste en 36 unidades scr (unidades de resolución espacial y contraste).

La onda del estímulo puede ser modulada para distintas funciones visuales, como:

- Resolución espacial: emplea una escala de 12 niveles logarítmicos entre 0,5 y 6,3 ciclos por grado.
- Contraste: 32 niveles logarítmicos entre 3% y 100%.
- Sumación temporal: oscilaciones de fase–contrafase a 10, 15 ó 30 Hz.
- Velocidad de movimiento centrífugo: emplea una escala de 11 niveles logarítmicos entre 2 y 20 ciclos por segundo.
- Color: Permite la presentación de estímulos blancos, azules, rojos y verdes.

Se han elaborado 10 programas perimétricos que posibilitan la determinación de distintos umbrales de sensibilidad:

- SRP: Perimetría de resolución espacial.

- ICP: Perimetría de contraste isoluminante.
- TMP: Perimetría de modulación temporal.
- CMP: Perimetría de contraste-movimiento.
- MCP: Perimetría de movimiento-contraste.
- CP-S: Perimetría combinada – estática.
- CP-K: Perimetría combinada – cinética.
- CP-T: Perimetría combinada – temporal.
- PMP: Perimetría de movimiento personalizada.
- LTP: Perimetría de umbral luminoso.

La perimetría PULSAR utiliza una escala combinada que varía resolución espacial y contraste al mismo tiempo. La escala está compuesta de 36 unidades logarítmicas de resolución espacial y contraste (unidades src). La dificultad del estímulo se incrementa paralelamente tanto para la resolución espacial como para el contraste. La escala varía desde 0,5 ciclos/seg de resolución espacial y 100% de contraste (que equivaldría a 0 src) hasta 6,3 ciclos/seg de resolución espacial y 6% de contraste (equivaldría a 35 src). La frecuencia de presentación de estímulos se adapta a la velocidad de respuesta emitida por el paciente, y además existen pausas aleatorias para evitar respuestas rítmicas.

1.3.6.3. ESTUDIOS CON PERIMETRÍA PULSAR

Los primeros resultados con esta perimetría han sido presentados por González Hernández y col²⁷². En su estudio demuestran que la perimetría PULSAR tiene una precisión en cuanto a resolución espacial y percepción del contraste comparable a la perimetría convencional, proporcionando patrones normales con poca dispersión, siendo esta menor si el estímulo está en movimiento. Los autores pretendían valorar el umbral normal para diferentes

grupos de edad utilizando estímulos que combinan resolución espacial y contraste estáticos, en movimiento o de modo pulsado (fase/contrafase). Para ello se realizó la prueba a 56 pacientes normales (un ojo por paciente) realizando la prueba 2 veces a cada uno, con 3 estímulos diferentes: estático, a modo de ondas centrífuga y en pulsos de fase contrafase a 30 Hz, con una estrategia TOP.

Posteriormente se ha presentado los primeros resultados en hipertensos oculares²⁸⁰. Para este estudio se utilizó la perimetría de modulación temporal (programa T30W) con estímulo de color blanco presentados en pulsos de fase-contrafase a 30 Hz y estrategia TOP. Este estudio transversal incluye 34 ojos de 17 pacientes hipertensos oculares y 41 ojos de 22 pacientes normales a los que se realizó perimetría blanco-blanco y perimetría PULSAR. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la sensibilidad media y el defecto medio de ambos grupos con la perimetría PULSAR, no así con la perimetría Blanco-blanco, siendo estas diferencias estadísticamente significativas, lo que hace pensar que esta perimetría es capaz de detectar precozmente el daño en el campo visual de población de riesgo sin defectos perimétricos.

1.3.7. PERIMETRÍA DE DOBLE FRECUENCIA: PDF.

1.3.7.1. GENERALIDADES

Cuando una rejilla sinusoidal de baja frecuencia espacial (un ciclo por grado o menos) sufre una contrafase de parpadeo de frecuencia temporal alta (15 Hz ó más), la rejilla parece tener el doble de barras claras y oscuras de las que tiene en realidad. A este fenómeno se le llama efecto de la duplicación de frecuencia²⁸¹ (FIGURA 22).

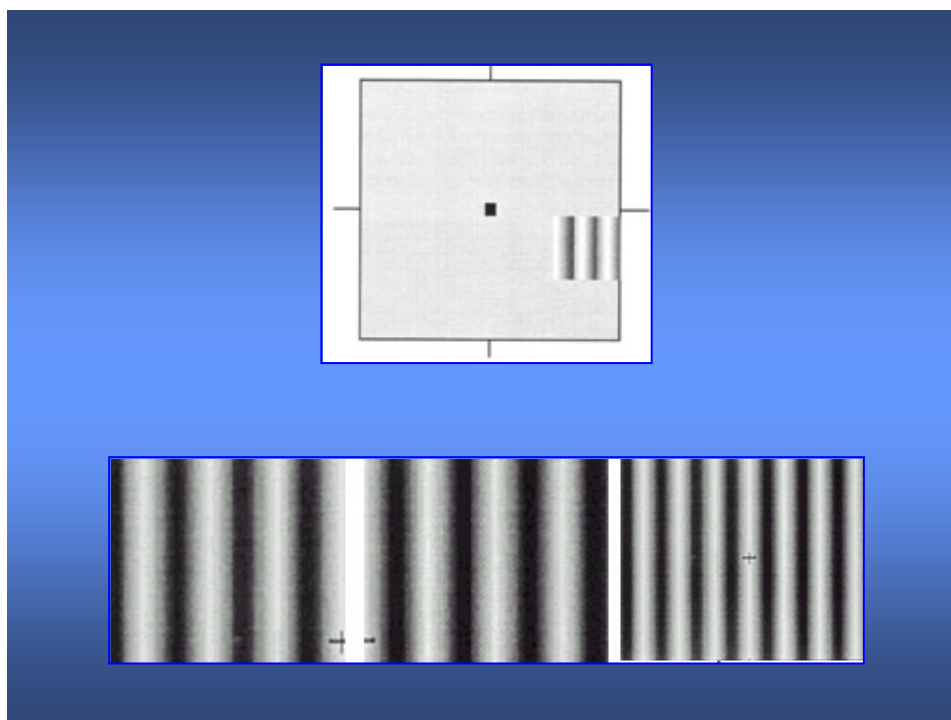


FIGURA 22: Efecto de la doble frecuencia. En la parte superior, representación de cómo se vería el estímulo sobre la pantalla. Debajo, detalle del estímulo, que al sufrir una contrafase de parpadeo con una frecuencia temporal alta parece tener el doble de barras claras y oscuras.

El efecto de la duplicación de frecuencia se produce por una no linealidad en la respuesta del sistema visual al contraste. La mayoría de las células del sistema parvocelular y magnocelular tienen una respuesta lineal al contraste, pero aproximadamente el 25% de las células del sistema magnocelular tienen una respuesta no lineal. Estas células llamadas My, que fueron descritas por primera vez por Maddes serían las responsables de este efecto²⁸².

Madess y Henry diseñaron un campímetro basado en el efecto de la duplicación de frecuencia para el diagnóstico precoz del glaucoma que consiste en medir el umbral de la sensibilidad al contraste para la detección de un estímulo de doble frecuencia en cada una de las localizaciones del campo visual. De existir un daño en las células My sería necesario un nivel de contraste superior para que el paciente pudiera detectar el estímulo.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Las células My tienen axones de gran diámetro y dado que en el glaucoma se produce un daño selectivo en las células con axones de mayor diámetro, teóricamente un test basado en el efecto de la duplicación de frecuencia tendría que ser capaz de detectar precozmente el daño glaucomatoso.

La versión comercial de la Perimetría PDF es eficaz en la detección del daño glaucomatoso del campo visual tanto en el procedimiento de umbral completo^{283, 284} como en el de screening^{285, 286}.

En ambos tests, el estímulo consiste en una rejilla sinusoidal de 0,25 ciclos por grado y una contrafase de parpadeo de 25 Hz. La duración del estímulo es de 720 ms como máximo. En los primeros 160 ms hay un aumento progresivo de contraste, en los 400 ms siguientes hay un nivel de contraste constante y en los últimos 160 ms hay un descenso de contraste hasta desaparecer el estímulo. El intervalo de presentación de los estímulos es variable no superando nunca los 500 ms.

Actualmente, se pueden utilizar dos tests de umbral completo de 4 a 5 minutos de duración y dos test de screening de 45 y 90 segundos de duración.

El test de umbral completo C-20, estudia 17 puntos del campo visual, 16 puntos de 10x10 grados y uno circular central de 5 grados de diámetro. El otro test de umbral completo es el N-30 que además del patrón de presentación de estímulo del formato C-20, estudia además dos puntos adicionales de 10 grados cada uno situados por encima y por debajo de la línea media horizontal que permiten detectar un posible escalón nasal superior e inferior. Los dos puntos adicionales se exploran después de los 17 estímulos del programa C-20, tras desplazar el punto de fijación 10° del centro. Ambos test incluyen sistemas de detección de falsos positivos (respuesta a un estímulo negro con contraste cero), falsos negativos (no respuesta a un estímulo que tiene un contraste del 100%) y pérdidas de fijación (respuesta a un estímulo en la mancha ciega).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Para el análisis estadístico, la perimetría PDF tiene incorporado un paquete matemático estadístico obtenido a partir de una base de datos de pacientes normales para comparar los resultados con un modelo que sería el campo visual normal de referencia corregido por edad.

A través del programa informático ViewFinder es posible ver en la pantalla del ordenador los cálculos obtenidos y el mapa de desviación total así como la desviación media y desviación estándar del patrón. Estos mapas de puntos diferenciales tratan de comparar punto por punto el campo visual del paciente con un campo visual normal corregido para la edad.

La desviación total indica si la sensibilidad para un punto está dentro de límites normales o si por el contrario está por debajo del 5%, 2%, 1% ó 0,5% de la población normal.

La desviación media, es la sensibilidad media de todos los puntos del campo visual respecto a un campo visual normal corregido para la edad. Si tiene un valor positivo, quiere decir que la sensibilidad general es mejor que lo considerado como normal. Si es negativo, la sensibilidad general es inferior a lo normal.

La desviación estándar del patrón es el valor que evalúa la pérdida localizada del campo visual o escotomas. Además, permite corregir la influencia de factores como la opacidad de medios, defectos de refracción altos, pupilas mióticas, etc., es decir, trata de eliminar los componentes que originen una disminución de la sensibilidad generalizada en el campo visual.

Los dos parámetros, desviación media y desviación estándar del patrón se calculan igual que en la perimetría automatizada convencional del campímetro Humphrey.

En los tests de screening de la PDF se estudian también los 17 puntos del C-20. El primero de ellos, el C20-1 presenta los estímulos con un nivel de contraste que el 99% de la población normal es capaz de ver (1% de nivel de probabilidad). Si el estímulo presentado en un punto determinado es detectado por el paciente, no se presenta más. Si por el contrario el paciente no presiona

el pulsador, se vuelve a mostrar el estímulo y si de nuevo no es detectado, esa localización se clasifica como leve pérdida de sensibilidad y el siguiente estímulo presentado tendrá un 0,5% de nivel de probabilidad. Si este último estímulo no se detecta, la posición se clasifica como una pérdida moderada de sensibilidad y finalmente el estímulo que se presenta será de un 100% de contraste. Este procedimiento se denomina Búsqueda Binaria Modificada o MOBS (Modified Binary Search)

El C-20-1 tiene una alta sensibilidad, aunque no es tan sensible como el procedimiento de umbral completo C-20. Para detectar daños precoces en el campo visual sin embargo dado su alta especificidad puede tener falsos negativos y no detectar déficit muy incipientes. Es por esta alta especificidad que esta estrategia es más adecuada para screening.

El segundo procedimiento de screening, el C-20-5, es similar al anterior pero los estímulos son presentados inicialmente a un nivel de probabilidad del 5%. Si no se detecta el estímulo se presenta de nuevo, si el paciente continúa sin detectarlo el siguiente estímulo será de un nivel de probabilidad del 2% y si no es detectado de nuevo, el siguiente será de un nivel de probabilidad del 1%. Al igual que en la perimetría C-20-1, una escala de grises representa los diferentes niveles de probabilidad.

1.3.7.2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

El perímetro PDF (Perímetro de Duplicación de Frecuencia de Welch Allyn/Humphrey Zeiss) presenta unas dimensiones de 25 cm de ancho x 48 cm de profundidad x 43 cm de alto y pesa entorno a 9 Kg, de diseño funcional y ergonómico se enumeran sus principales características técnicas (FIGURAS 23 y 24):

- Pantalla/visor que ve el paciente, con forma cuadrada de 40° horizontal x 40° vertical
- Pantalla LCD para utilización del examinador que dispone de siete pulsadores situados en la carcasa, estos son:

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- 4 pulsadores azules de forma circular, situados en el lado izquierdo de la pantalla LCD, para introducir datos demográficos, y de la historia clínica del paciente y selección del programa a utilizar
- 1 pulsador verde de forma circular, situado inmediatamente debajo de los pulsadores azules, para realizar la operación de Cancelar/Retroceder.
- 2 pulsadores azules con forma de flecha hacia arriba/abajo, situados en la parte inferior de la pantalla, para realizar el ajuste de contraste de la pantalla LCD
- Impresora térmica interna de alta velocidad y resolución que permite imprimir los resultados del examen realizado. Debajo de la pantalla LCD está situada la puerta abatible que permite acceso al cartucho de papel, y a la impresora térmica.
- Visor deslizante del paciente, que le ayuda a la selección del ojo que se va a examinar y cubre automáticamente el ojo opuesto sin examinar.
- La alimentación del instrumento se lleva a cabo por medio de un conector estándar, cumpliendo la normativa IEC-320 de entrada de energía con un cable de energía retirable y aprobado como, apto para el uso en hospitales.



FIGURA 23: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, PDF.



FIGURA 24: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, PDF. Detalle de la pantalla LCD.

1.3.7.3. ESTUDIOS CON PERIMETRÍA PDF

La Perimetría de Doble Frecuencia es una técnica relativamente nueva, útil en la detección de la pérdida de campo visual producido por glaucoma y otras enfermedades oculares²⁸⁷.

Diferentes estudios han puesto de manifiesto su eficacia como instrumento de screening por la duración de la exploración y la escasa influencia de la opacidad de medios o el tamaño pupilar, mostrando una sensibilidad y especificidad por encima del 97% para detectar glaucomas moderados y avanzados, pero algo inferior, en glaucomas incipientes (85% de sensibilidad y 90% de especificidad)²⁸⁸.

Sin embargo otros autores como Artes y col²⁸⁹ han detectado una disminución de la sensibilidad de la PDF en caso de visión borrosa y si se repite el test varias veces. Este descenso de sensibilidad es similar en pacientes con glaucoma y en controles, tanto en las localizaciones centrales como periféricas, por lo que es recomendable corregir los errores refractivos y evitar repetir el test inmediatamente. Serían necesarios más estudios para averiguar el origen de esa pérdida de sensibilidad en la repetición del test.

Además de instrumento de screening²⁹⁰ la PDF parece ser más eficaz en la detección precoz del daño glaucomatoso en glaucoma crónico simple y en glaucoma normotensional antes que la perimetría convencional. Yamasiro y col²⁹¹ han encontrado una sensibilidad y especificidad del 75% y 61,1% respectivamente en glaucoma crónico simple y del 61,1% y 66% en el glaucoma normotensional. En este sentido, Kogure y col²⁹² encuentran una mayor correlación entre la PDF y la perimetría convencional en el glaucoma normotensional que en el glaucoma con PIO elevada, con más puntos detectados como patológicos por la PDF por lo que sugieren que la PDF tiene mayor sensibilidad para detectar el glaucoma con PIO elevada que el normotensional. En el glaucoma terminal, Muñoz Negrete y col²⁹³ han encontrado que la PDF tiene más capacidad de detectar los defectos campimétricos que la perimetría convencional, con la ventaja además de ser una prueba que se realiza en menos tiempo.

Es posible que en el futuro, la PDF permita monitorizar la progresión del daño glaucomatoso. Actualmente se están desarrollando nuevos procedimientos de análisis y estrategias para reducir el tiempo del test para poder detectar pequeños cambios en el campo visual^{294, 295}.

Concretamente la perimetría PDF permite realizar un rápido screening y puede ser más sensible que la perimetría convencional en algunos casos en los que hay un incipiente daño glaucomatoso.

1.3.8. ESTUDIOS DE CORRELACIÓN ENTRE CAMPO VISUAL Y CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN EL GLAUCOMA Y EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL GLAUCOMA

1.3.8.1. PERIMETRÍA PDF

Se han hecho diversos estudios comparativos entre la perimetría PDF y diferentes analizadores estructurales de la capa de fibras nerviosas.

Ling-Ling Wu y col²⁹⁶ con el objetivo de evaluar la capacidad de PDF de detectar precozmente el daño glaucomatoso estudian 49 ojos de 49 pacientes diagnosticados de glaucoma crónico de ángulo abierto con defectos en el campo visual sólo en un hemiscampo con la perimetría Humphrey 30-2 y un grupo de 45 pacientes sanos como grupo control.

A todos los pacientes se les exploró con el programa N-30 de PDF y se estudió mediante HRT los parámetros del nervio óptico, comparando los hemiscampos considerados como normales y anormales con PDF y Humphrey 30-2.

El 41% de los 49 hemiscampos designados como normales por el Humphrey resultaron ser patológicos con el PDF, el 98% de los 49 hemiscampos patológicos con el Humphrey resultaron también patológicos con el PDF y el 12% de los 90 hemiscampos designados como normales con el Humphrey resultaron patológicos en pacientes sanos. Con HRT se encontró un volumen del anillo significativamente más pequeño en los ojos con PDF

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

patológico. En este estudio se sugiere que un porcentaje de ojos con glaucoma crónico simple que tienen defectos en el campo visual limitados al hemisferio superior o inferior pueden tener además defectos incipientes en otras partes del campo no detectados por la perimetría convencional y sí por la perimetría PDF.

Paczka y col⁹⁶ analizan la capacidad de PDF, GDx y fotografías del nervio óptico para distinguir entre ojos normales y glaucomatosos. Para ello estudian 253 ojos de pacientes mayores de 40 años (68 normales, 94 con sospecha de glaucoma y 91 pacientes diagnosticados de glaucoma) realizando a todos ellos perimetría Humphrey 24-2, PDF, GDx y fotografías estereoscópicas del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas. En este estudio en el que se utiliza el sistema de screening C-20 de PDF, los autores encuentran una sensibilidad del 84% y una especificidad del 100% para PDF, 62% y 96% para GDx (teniendo en cuenta el parámetro Número, con un punto de corte de 27) y 95% y 82% de sensibilidad y especificidad respectivamente para las fotografías de la capa de fibras nerviosas.

De los 12 parámetros preestablecidos del GDx, los autores escogen el Número, y establecen un punto de corte de 27. Con ese punto de corte la sensibilidad es del 62% y la especificidad del 96%. El 19,8% de los pacientes con sospecha de glaucoma presentan un valor igual o superior a 27. Cuando algún otro parámetro de los 12 es anormal, la sensibilidad y especificidad es menor.

Los autores no hacen un estudio específico en hipertensos oculares. En el grupo de pacientes con sospecha de glaucoma se incluyen no sólo hipertensos oculares si no además a pacientes con antecedentes familiares de glaucoma, síndrome de dispersión pigmentaria o pseudoexfoliación. Quizás un estudio centrado en un grupo de hipertensos oculares pudiera aportar más datos acerca de la capacidad de los diferentes métodos para detectar precozmente el daño glaucomatoso.

Por el contrario, Holló y col²⁹⁷ en su estudio realizado sobre 22 ojos de 11 pacientes con un estadio preperimétrico de glaucoma crónico de ángulo abierto con PDF, Humphrey 24-2 y GDx concluyen que el GDx es un

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

procedimiento útil para detectar y medir la progresión del daño glaucomatoso en el glaucoma incipiente y puede ayudar a detectar y cuantificar la progresión precoz del daño en la capa de fibras nerviosas incluso cuando la PDF no lo detecta. Durante los 12 meses de seguimiento de estos pacientes, la PIO, la perimetría convencional y la PDF no presentaron cambios estadísticamente significativos. Por el contrario, los parámetros valorados del GDx mostraron un descenso en el espesor de la capa de fibras nerviosas. Este descenso fue estadísticamente significativo para el sector inferior de la capa de fibras nerviosas.

Fabré K y col¹² evalúan la eficacia como test de screening para la detección del glaucoma en estadíos precoces de la perimetría TOP, PDF y GDx. Para ello estudiaron 18 pacientes con diagnóstico de glaucoma que presentaban defectos iniciales en el campo visual (Humphrey 24-2) y 20 controles. La perimetría TOP mostró una sensibilidad de 94,4% y una especificidad del 75%, con la PDF la sensibilidad fue del 72,2% y la especificidad del 100% y la sensibilidad y especificidad del GDx fue de 77,7% y del 60% respectivamente. En este estudio los autores establecieron un valor fuera de lo normal para el parámetro Número de GDx si este se encontraba por encima de 70 y borderline si estaba entre 30 y 70. La baja sensibilidad y especificidad encontrada para el GDx podría estar justificada según los autores por incluirse en este estudio solamente pacientes con glaucoma incipiente, al contrario que en otros estudios como el realizado por Lemij y colaboradores⁴⁶, en el que encontraron una sensibilidad superior en un grupo de pacientes con glaucoma en diferentes estadíos.

Bowd y col⁹⁹ comparan la capacidad del GDx, OCT, perimetría de onda corta SWAP y PDF de discriminar entre ojos sanos y ojos con glaucoma incipiente. Para ello estudian 38 ojos sanos y 42 ojos con glaucoma. De todos los procedimientos, el más sensible y específico resultó ser el OCT, concretamente si el parámetro estudiado es el espesor del cuadrante inferior, seguido de PDF y GDx resultando la perimetría SWAP la de menor sensibilidad y especificidad. Sus resultados en cuanto a GDx contrastan con la de otros autores como Tjon-Fo-Sang y col⁹⁰ que han encontrado sensibilidades y

especificidades superiores al 90%. Más recientemente algunos investigadores han encontrado mejores resultados con GDx con áreas de curvas ROC de 0,90 a la hora de diferenciar ojos glaucomatosos e hipertensos oculares de ojos normales^{89, 298, 11}.

Por último, se destaca el trabajo publicado más recientemente de Horn y col¹⁰⁴ que con el objetivo de evaluar la utilidad de la combinación de la perimetría PDF y del GDx en el diagnóstico de glaucoma, realizan un estudio transversal en 70 hipertensos oculares, 59 pacientes con glaucoma crónico simple en estado preperimétrico, 105 pacientes con glaucoma crónico simple y defectos perimétricos y 73 controles. Estos autores encuentran que la sensibilidad de ambos procedimientos es alta en el grupo de pacientes con glaucoma crónico simple en fase perimétrica y sin embargo es más baja y similar en el grupo de pacientes con glaucoma crónico simple en fase preperimétrica. Los autores consideran que ambos instrumentos combinados podrían ser más eficaces para el diagnóstico del glaucoma y proponen la combinación de diferentes técnicas que estudien diferentes propiedades del glaucoma para el diagnóstico precoz.

1.3.8.2. PERIMETRÍA FLICKER

El único estudio que se ha encontrado en la literatura en el que se compara la perimetría flicker con otros procedimientos que estudian la capa de fibras nerviosas es el realizado por Matsumoto y col²⁶⁹ que estudiaron 150 ojos de 82 pacientes con glaucoma incipiente con perimetría Flicker y Octopus, midiendo la correlación entre la sensibilidad a la luz y la frecuencia crítica de fusión en áreas en las que se observaron defectos en la capa de fibras nerviosas por fotografías de fondo de ojo y oftalmoscopía láser. Mientras que los valores de la sensibilidad a la luz de los puntos estudiados descendieron desde 30 a 20 db, la frecuencia crítica de fusión bajó desde 40 a 5 Hz. El 47% de los puntos estudiados mostró una pérdida de sensibilidad superior a 30 Hz con la perimetría Flicker.

1.3.8.3. PERIMETRÍA PULSAR

Dado que se trata de una perimetría de reciente desarrollo no hay muchos estudios comparativos entre esta perimetría y procedimientos de análisis de la CFN. Nuestro grupo ha realizado un estudio preliminar de correlación entre la perimetría PULSAR y la Polarimetría láser en pacientes HTO. Para ello se estudió la correlación existente entre los parámetros Espesor Medio de los Cuadrantes Superior e Inferior, Cociente Medio Superior/Nasal, Modulación Máxima, Modulación de la Elipse y Espesor Medio de la Elipse y los índices perimétricos Sensibilidad Media, Defecto Medio y Varianza de Pérdida de PULSAR.

Se trató de un estudio transversal en el que se incluyeron 28 ojos de 28 hipertensos oculares. Para la realización de la perimetría PULSAR se emplearon estímulos de color blanco en pulsos de fase–contrafase a 30 Hz y perimetría de modulación temporal (programa T30W) con estrategia TOP.

Para realizar la Polarimetría láser se empleó el mismo polarímetro utilizado en esta tesis, el NFA II-GDx versión 1.0.04. Se tuvieron en cuenta cinco parámetros considerados como los más sensibles y específicos de este instrumento: Espesor Medio de los Cuadrantes Superior e Inferior, Cociente Medio Superior/Nasal, Modulación Máxima, Modulación de la Elipse y Espesor Medio de la Elipse.

Los valores medios de los 5 parámetros fueron los siguientes: Espesor Medio de los Cuadrantes Superior e Inferior: 75,25 (De 14,77). Cociente Medio Superior/Nasal: 1,79 (De 0,17), Modulación Máxima: 1,19 (De 0,19). Modulación de la Elipse: 2,21 (De 0,518). Espesor Medio de la Elipse: 65,357 (De 10,78).

Los valores medios de SM, DM y VP de PULSAR fueron 17,27 (De 2,80), 3,68 (De 2,57), 10,29 (De 7,08) respectivamente.

La correlación encontrada entre los parámetros analizados con la Polarimetría láser y SM, DM y VP de PULSAR en este estudio preliminar fue baja. La Perimetría PULSAR ha sido diseñada para detectar precozmente el

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

daño glaucomatoso. Explora la vía magnocelular, que teóricamente se afecta precozmente en el glaucoma, por tanto sería capaz de detectar de forma selectiva el daño producido en esta vía. Si se tiene en cuenta que representa solamente el 30% de toda la capa de fibras nerviosas, se puede entender que la correlación entre los resultados obtenidos con la perimetría PULSAR y los parámetros analizados de la Polarimetría láser sean bajas, ya que siendo dos aparatos diseñados para el diagnóstico precoz de glaucoma miden de forma diferente el daño glaucomatoso. Por un lado, la Polarimetría láser analiza el daño de toda la capa de fibras nerviosas, mientras que la perimetría PULSAR estudia solamente las células de la vía magnocelular.

2. OBJETIVOS

2.1. JUSTIFICACIÓN

El glaucoma es una enfermedad crónica, progresiva y asintomática que tiene como consecuencia una pérdida irreversible de la visión. Cuando da síntomas, el deterioro de la función visual es importante. La detección de los primeros defectos del campo visual con la perimetría convencional precisa de la pérdida irrecuperable a pesar de la instauración de un tratamiento efectivo de un gran número de fibras nerviosas. Una perimetría convencional blanco-blanco detecta pérdidas del campo visual cuando ya existe entre un 30% y un 50% de fibras nerviosas dañadas. Es decir, la enfermedad ya está instaurada una vez que se detectan escotomas por perimetría blanco-blanco. Sin embargo, antes de que se produzca el daño neuronal debe haber alteraciones a nivel bioquímico o funcional. De ahí la importancia del diagnóstico precoz en el glaucoma.

Actualmente los estudios en el diagnóstico precoz de glaucoma tratan de detectar la enfermedad en fase preclínica, cuando el daño producido sea el menor posible y se pueda controlar y detener el daño progresivo de la enfermedad. Los métodos dedicados al diagnóstico precoz se agrupan en dos tendencias, métodos de diagnóstico subjetivo y métodos de diagnóstico objetivo.

El estudio funcional del campo visual juega un papel importante en este diagnóstico temprano de la enfermedad. Por ello, se han desarrollado nuevas técnicas perimétricas como la perimetría de Duplicación de Frecuencia, la perimetría Flicker o la perimetría PULSAR, objeto de este trabajo, que, mediante el estudio selectivo de determinadas subpoblaciones neuronales, tratan de detectar el daño funcional antes de lo que lo hacen las perimetrías

blanco-blanco convencionales. Estas subpoblaciones neuronales son poco numerosas, por lo que teóricamente existiría una menor superposición de campos receptivos, lo que determina que pérdidas menos importantes en cuanto al número de células dañadas puedan representar una mayor significación funcional. Además, estas subpoblaciones poseen características diferenciales que hacen que puedan ser estudiadas con independencia del resto.

Por otro lado, con el estudio de la capa de fibras nerviosas se ha puesto de manifiesto que las alteraciones de las fibras tienen una mayor sensibilidad para determinar la progresión de la enfermedad hacia defectos campimétricos. De hecho, el daño en las fibras del nervio óptico en el glaucoma incipiente a menudo no es detectado por las perimetrías convencionales.

Teniendo en cuenta que el glaucoma es la 5ª enfermedad ocular más frecuente y la causa del 12,5% de las cegueras de España¹, las mejoras en el diagnóstico precoz y seguimiento de esta enfermedad conllevarán una disminución tanto en el número de pacientes con ceguera legal como en los gastos derivados del tratamiento. El diagnóstico precoz del glaucoma ya sea por procedimientos de diagnóstico subjetivo u objetivo permitirá un tratamiento en fases más iniciales de la enfermedad y por lo tanto más eficaz.

2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

El objetivo de esta tesis es valorar la capacidad diagnóstica de las perimetrías de Duplicación de Frecuencia (PDF), Flicker, PULSAR y TOP G1 y de la Polarimetría láser (GDx) en el diagnóstico precoz de glaucoma. Las perimetrías PDF, Flicker y PULSAR son teóricamente capaces de detectar alteraciones en el campo visual de forma precoz y en los diferentes estadios de la enfermedad. En este estudio se ha considerado la Varianza de pérdida de TOP G1 como “gold standard”.

Los objetivos concretos de esta tesis son los siguientes:

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

1. Determinar la rentabilidad diagnóstica (sensibilidad y especificidad, áreas y curvas ROC) de las perimetrías TOP G1, Flicker, PDF y PULSAR y de la Polarimetría láser en hipertensión ocular.
2. Determinar mediante análisis multivariante y modelo de regresión logística los índices perimétricos de TOP G1, Flicker, PDF y PULSAR y los parámetros de la Polarimetría láser que más se asocian a la probabilidad de ser hipertenso ocular.
3. Evaluar la capacidad diagnóstica de las perimetrías TOP G1, Flicker, PDF y PULSAR y de la Polarimetría láser en pacientes hipertensos oculares con mayor y menor riesgo de desarrollar glaucoma de acuerdo a su espesor corneal.
4. Valorar la correlación de los índices perimétricos principales y los parámetros de la Polarimetría láser que tratan de detectar los defectos de la capa de fibras nerviosas.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado cinco grupos de pacientes a los que se realizó una prueba funcional (perimetría blanco-blanco TOP G1, perimetría PULSAR, perimetría PDF, perimetría Flicker) o morfológica (Polarimetría láser).

Todos los grupos de estudio incluyeron pacientes hipertensos oculares (HTO) ($PIO \geq 21$ mmHg en al menos 3 ocasiones y perimetría blanco-blanco normal) y controles sanos:

- Grupo 1: Perimetría TOP G1. 251 ojos. 123 hipertensos oculares y 128 normales o controles.
- Grupo 2: Perimetría PULSAR. 200 ojos. 108 hipertensos y 92 controles.
- Grupo 3: Perimetría PDF. 185 ojos. 96 hipertensos oculares y 89 controles.
- Grupo 4: Perimetría Flicker. 230 ojos. 110 hipertensos oculares y 120 controles.
- Grupo 5: Polarimetría láser. 205 ojos. 113 hipertensos oculares y 92 controles.

Todos los sujetos presentaron valores de varianza de pérdida (VP) en la perimetría TOP G1 < 6 dB.

Para dar más fiabilidad al estudio se creó una base de datos constituida por 66 controles y 74 hipertensos oculares, obtenidos de los cinco grupos de estudio definidos: TOP G1, PULSAR, PDF, Flicker y Polarimetría láser, que habían sido explorados con todos los procedimientos diagnósticos analizados en esta tesis. Sólo los resultados de un ojo de cada sujeto se introdujeron en la base de datos. Los ojos derechos o izquierdos fueron elegidos de forma

aleatoria, salvo que sólo uno de ellos cumpliera los criterios de inclusión. Sobre esta base de datos se aplicaron los puntos de corte obtenidos del análisis de curvas ROC, el modelo de regresión logística y análisis multivariante.

Este estudio se ha realizado de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

3.1. DISEÑO

Se trató de un estudio transversal de una población de pacientes hipertensos oculares (HTO) y un grupo control.

En la 1ª visita se reclutaron los pacientes HTO para lo que se recurrió al registro de pacientes de la consulta de diagnóstico precoz del Servicio de Glaucoma del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. El grupo control se estableció a partir de personas que acudieron a la consulta de oftalmología para revisiones (refracción, fondo de ojo, etc.), que no presentaban patología oftalmológica y que aceptaron participar en el estudio.

Tanto en el grupo de HTO como en el grupo control se consideró como criterio de exclusión el no tener patología oftalmológica significativa. Todos los pacientes incluidos en este estudio tenían experiencia perimétrica previa, y papila de características normales. Se excluyeron tanto en el grupo de controles como en el de HTO aquellos pacientes que presentaran una papila sospechosa de ser glaucomatosa por su morfología.

Se ha tomado como “gold standard” la perimetría blanco-blanco Octopus TOP G1. Todos los pacientes incluidos tanto en el grupo de HTO como en el de controles presentaban valores de VP de TOP G1 inferiores a 6 dB. Como el objetivo de esta tesis doctoral era analizar la capacidad diagnóstica de los cinco procedimientos diagnósticos estudiados en diagnóstico precoz de glaucoma, se ha centrado en el estudio de hipertensos oculares, con perimetría convencional y nervio óptico normales. Es decir se trató de detectar

precozmente el defecto campimétrico con las perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR o PDF y el morfológico con la Polarimetría láser en HTO. Al ser un análisis limitado únicamente a hipertensos oculares es posible que la sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros analizados sea diferente a los encontrados en otros estudios en los que se incluyen pacientes con glaucomas incipientes. De ahí la importancia de establecer en este caso el punto de corte en la $VP < 6$ dB en la perimetría blanco-blanco^{231, 239}.

3.2. CLASIFICACIÓN DE LOS GRUPOS

3.2.1. GRUPO 1: CONTROLES

3.2.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- PIO < 18 mmHg.
- Perimetría blanco-blanco normal ($VP < 6$ dB). (Octopus TOP G1).

3.2.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Agudeza visual corregida inferior a 0.8 de lejos y de cerca.
- Defectos de refracción superiores a 3 dioptrías esféricas y 1.5 dioptrías de astigmatismo.
- Ángulo estrecho en la exploración gonioscópica.
- Fondo de ojo y papila de características patológicas.
- Diámetro pupilar inferior a 3 mm.
- Patología o cirugía ocular previa.
- Opacidades cristalinas significativas.
- Atrofia peripapilar marcada.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- Diabetes mellitus, enfermedades vasculares.
- Enfermedades neurológicas.
- No fiabilidad perimétrica.
- Incumplimiento de los criterios de fiabilidad de la Polarimetría láser.
- Antecedentes familiares de glaucoma.
- Medicación concomitante que pudiera afectar la realización de la perimetría.

3.2.2. GRUPO II: HIPERTENSOS OCULARES

Se incluyeron pacientes de la Consulta de Diagnóstico Precoz de Glaucoma con PIO \geq 21 mmHg (3 tonometrías de aplanación) sin tratamiento y perimetría blanco-blanco normal. En caso de estar con tratamiento, se suspendió 3 semanas antes de la primera visita, excluyéndose aquellos pacientes con PIO $<$ 21 mmHg sin tratamiento.

3.2.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- PIO \geq 21 mmHg sin tratamiento en al menos 3 ocasiones.
- Al menos dos perimetrías blanco-blanco normales. (VP $<$ 6 dB, TOP G1).
- Experiencia perimétrica previa.

3.2.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Los mismos criterios tenidos en cuenta para el grupo control.
- HTO secundarias.

3.3. PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN

Dado el número de pruebas a realizar, las exploraciones se hicieron en diferentes visitas. Si fue necesario someter al paciente a más de un procedimiento diagnóstico el mismo día, el tiempo de reposo entre cada uno de ellos fue de al menos 10 minutos. Todas las visitas se realizaron en fechas próximas, siempre en un intervalo inferior a un mes y sin que las condiciones clínicas de los pacientes cambiaran en ese período de tiempo.

3.3.1. PRIMERA VISITA

A todos los pacientes se les realizó una exploración oftalmológica completa en la primera visita incluyendo:

- historia clínica completa con los antecedentes familiares y personales y específicamente la existencia de antecedentes de glaucoma, presencia de migrañas, síndrome de Raynaud, hipotensión o hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular, tabaquismo y medicación concomitante y los antecedentes personales oftalmológicos (traumatismos, cirugías oculares previas, tratamientos oftalmológicos, etc.).
- perimetría blanco-blanco con el perímetro Octopus 1-2-3 (Interzeag AG, Schlieren-Zürich. Switzerland).
- determinación de agudeza visual y refracción. La determinación de la agudeza visual se realizó con el optotipo TAKAGI (optotipo TAKAGI modelo MT356, Takagi Seiko, Japón). La refracción objetiva se realizó mediante refractómetro automático (Nidek ARK-700, Nidek, Japón)
- biomicroscopía, con lámpara de hendidura (Haag-Streit 900, Bern, Suiza).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- paquimetría (Ultrasound Pachymetric Analyzer Modelo P55, Paradigm Medical Industries, Inc, USA).
- tonometría de aplanación (tonómetro de mano Perkins tipo MK2, Clement Clarke internacional, Essex, Inglaterra), tras instilación de fluoresceína sódica 2.5 mg/ml y clorhidrato de oxibuprocaina 4 mg/ml en solución acuosa.
- gonioscopia (Volk three mirror ANF. Diagnostic/Laser Lens. Ocular Instruments Bellevue, Wa. USA) utilizando Methocel al 2% (Laboratorios Ciba Vision Faure, F—07104 Annonay, France) y tras instilación de clorhidrato de oxibuprocaina 4 mg/ml en solución acuosa.
- fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta con lente de +90 D (Volk SF), previa dilatación de la pupila con colirio de tropicamida (10 mg/ml), prestando especial atención a la papila.
- Perimetría TOP G1 y Flicker.

3.3.2. SEGUNDA VISITA.

- perimetría PDF.
- tonometría de aplanación.

3.3.3. TERCERA VISITA.

- perimetría PULSAR.
- polarimetría láser (NFA-II GDx).
- tonometría de aplanación.

3.4. CAMPIMETRÍA

Las perimetrías se realizaron con la corrección de lejos excepto para la perimetría PULSAR, que se ejecutó con la corrección de cerca. Se hicieron exploraciones de ambos ojos con un breve descanso entre ambas. En todos los pacientes se tuvo en cuenta los resultados de ojo izquierdo, siempre que fue posible. Las especificaciones técnicas de las cuatro perimetrías utilizadas en esta tesis están especificadas en la Introducción de esta tesis.

3.4.1. PERIMETRÍA BLANCO-BLANCO

Esta prueba se realizó utilizando el perímetro Octopus 1, 2, 3, con estrategia TOP (perimetría orientada por tendencias).

3.4.1.1. PARÁMETROS

Para el estudio comparativo se ha tenido en cuenta:

- Sensibilidad Media (SM).
- Defecto medio (DM).
- Varianza de Pérdida (VP).

3.4.2. PERIMETRÍA FLICKER

Se ha utilizado la estrategia TOP.

3.4.2.1. PARÁMETROS

- Sensibilidad Media (SM).
- Defecto medio (DM).

- Pérdida de Varianza (VP).

3.4.3. PERIMETRÍA PULSAR

Para este estudio se ha empleado la estrategia TOP. Se han usado estímulos de color blanco en pulsos de fase – contrafase a 30 Hz y perimetría de modulación temporal (programa T30W).

3.4.3.1. PARÁMETROS

Para el estudio comparativo se ha tenido en cuenta:

- Sensibilidad Media (SM).
- Defecto medio (DM).
- Varianza de Pérdida (VP).

3.4.4. PERIMETRÍA PDF

La perimetría se realizó con el perímetro de Duplicación de Frecuencia de Welch Allyn/Humphrey Zeiss siguiendo la estrategia de umbral completo N-30, y el análisis del programa PDF ViewFinder versión 1.0 para Windows.

3.4.4.1. CRITERIOS DE FIABILIDAD

Como criterios de fiabilidad se tuvieron en cuenta los datos por el perímetro:

- Pérdidas de fijación < 1/6.
- Falsos positivos < 1/6.
- Falsos negativos < 1/3.

3.4.4.2. PARÁMETROS

Los parámetros estudiados de la perimetría PDF fueron los siguientes:

- Desviación media (DM).
- Desviación estándar del patrón (DEP).

3.5. POLARIMETRÍA LÁSER

Para realizar la Polarimetría láser se empleó el NFA II-GDx versión 1.0.04, (Nerve Fiber Analyzer, Laser Diagnostic Technologies Inc, San Diego, CA, USA). Todas las exploraciones se realizaron bajo las mismas condiciones de luminosidad y sin dilatación de la pupila. Para las medidas se usó un campo de 15x15° y el anillo estándar de 1.75 de diámetro centrado en el nervio óptico.

En todas las exploraciones se siguieron las especificaciones del aparato para obtener imágenes de intensidad y brillo adecuadas. Se tomaron 3 imágenes de cada ojo de una calidad adecuada, generándose una imagen media de la que se obtuvieron todos los cálculos.

3.5.1.1. PARÁMETROS

Se analizaron todos los parámetros dados por el instrumento: 37 en total.

- Media del Espesor total.
- Espesor Superior.
- Espesor Inferior.
- Espesor Nasal.
- Espesor Temporal.
- Espesor Total.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- Integral del Espesor Superior.
- Integral del Espesor Inferior.
- Integral del Espesor Nasal.
- Integral del Espesor Temporal.
- Integral del Cociente Superior/Nasal.
- Integral del Cociente Inferior/Nasal.
- Integral del Cociente Temporal/Nasal.
- Integral del Cociente Superior/Inferior.
- Integral del Cociente Superior/Temporal.
- Integral del Cociente Inferior/Temporal.
- Cociente Medio Superior/Nasal.
- Cociente Medio Inferior/Nasal.
- Cociente Medio Temporal/Nasal.
- Cociente Medio Superior/Inferior.
- Cociente Medio Superior/Temporal.
- Cociente Medio Inferior/Temporal.
- Número.
- Simetría.
- Cociente Superior.
- Cociente Inferior.
- Cociente Superior /Nasal.

- Modulación Máxima.
- Espesor Superior Máximo.
- Espesor Inferior Máximo.
- Espesor Medio.
- Modulación de la Elipse.
- Espesor Medio de la Elipse.
- Espesor Medio del Cuadrante Superior.
- Espesor Medio del Cuadrante Inferior.
- Integral del Espesor Superior.
- $(\text{Espesor Superior} + \text{Espesor Inferior})/2$.

3.6. CORRELACIÓN ENTRE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS Y LA SENSIBILIDAD RETINIANA

Para analizar la correlación entre la CFN y la sensibilidad retiniana detectada por los diferentes campos visuales: perimetrías TOP G1, Flicker, PDF y PULSAR, se analizaron los parámetros enumerados previamente para cada aparato, explorando todas las relaciones posibles entre los diferentes parámetros de la CFN y los valores de todos los índices perimétricos.

3.7. MÉTODO ESTADÍSTICO

El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS versión 12.0 (LEAD Technologies, Inc) y Epidat 2.0 para Windows.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Las variables cualitativas se presentaron con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumieron en su media, desviación estándar (De) y rango.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5.

Se analizó el comportamiento de la variables cuantitativas por cada uno de los grupos de diagnóstico categorizadas mediante el test de la t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) y/o el análisis de la varianza (ANOVA). Se corrigió el nivel de significación con el test de Bonferroni. En el caso de tamaños muestrales pequeños se aplicaron los test no paramétricos: U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

Para el análisis entre pares de variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se determinó el contraste de la hipótesis nula de que el coeficiente es igual a 0.

En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de varianzas.

Se estimaron las curvas de rendimiento diagnóstico (ROC) para determinar el punto discriminativo (para la máxima sensibilidad con un 95% de especificidad, sensibilidad y especificidad máxima u óptima y sensibilidad y especificidad en equilibrio). Se calcularan los índices de validez: sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad positivo y negativo. En todos los casos se calculó el intervalo de confianza al 95%. Se estratificó por grupos de sujetos hipertensos oculares en función de la paquimetría y PIO: primero sin subclasificación por paquimetría y PIO, HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras, HTO con riesgo alto e intermedio en función de su paquimetría y HTO con alto riesgo en base a su paquimetría.

Se realizaron análisis de validez de criterio de los parámetros detectados como significativos ($p < 0,05$) o con cifras de p próximas a 0,05 en el estudio de las áreas bajo la curva ROC para los puntos de corte que presentaron una

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

especificidad por encima del 95%, el mejor promedio entre sensibilidad y especificidad (Sensibilidad y especificidad óptimas), y el punto de mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad (Sensibilidad y Especificidad en equilibrio). En todos los casos se calculó el valor predictivo positivo y negativo, valor global de la prueba, y la razón de verosimilitud positiva y negativa. Se estratificó por grupos de sujetos hipertensos oculares en función de la paquimetría y PIO: primero sin subclasificación por paquimetría y PIO, HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras y HTO con riesgo alto e intermedio en función de su paquimetría.

Para ello se aplicaron los puntos de corte calculados en el estudio de las áreas bajo la curva ROC en el apartado anterior sobre una base común en la que todos los pacientes incluidos fueron explorados con perimetría TOP G1, PULSAR, PDF y Flicker y con Polarimetría láser, constituida por 66 ojos de controles, y 74 ojos de HTO.

Se ajustaron modelos de regresión logística, con el objeto de evaluar cual o cuales índices de los cinco métodos de diagnóstico se asociaba a hipertensión ocular. Se evaluó la existencia de interacciones, introduciendo las variables independientes multiplicativas con pruebas de significación estadística y se mantuvieron en el modelo los términos de interacción estadísticamente significativos. Se calcularon las sensibilidades y especificidades conjuntas y se presentaron los odds ratios ajustados junto a sus intervalos de confianza al 95%.

Se estimaron las curvas de rendimiento diagnóstico ROC de la combinación de parámetros incluidos en los modelos de regresión logística. Se calcularon los índices de validez: sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad positivo y negativo. En todos los casos se calculó el intervalo de confianza al 95%.

De nuevo, se estratificó por grupos de sujetos hipertensos oculares en función de la paquimetría y PIO: primero sin subclasificación por paquimetría y PIO, HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras, HTO con riesgo alto e

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

intermedio en función de su paquimetría y HTO con alto riesgo en base a su paquimetría.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0.05.

4. RESULTADOS

4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO

Se han analizado los 37 parámetros proporcionados por el Polarímetro láser y los parámetros perimétricos Sensibilidad media (SM), Defecto Medio (DM) y Varianza de Pérdida (VP) de las perimetrías blanco-blanco Octopus TOP G1, PULSAR y Flicker, y la Desviación media (DM) y Desviación estándar del Patrón (DEP) de la perimetría de Duplicación de Frecuencia (PDF).

Se han estudiado cinco grupos de pacientes a los que se realizó una prueba funcional (Grupo 1: perimetría blanco-blanco TOP G1, Grupo 2: perimetría PULSAR, Grupo 3: perimetría PDF, Grupo 4: perimetría Flicker) o morfológica (Grupo 5: Polarimetría láser).

Todos los grupos de estudio incluyeron pacientes hipertensos oculares (HTO) ($PIO \geq 21$ mmHg en al menos 3 ocasiones y perimetría blanco-blanco normal) y controles sanos:

- Grupo 1: Perimetría TOP G1. 251 ojos. 123 hipertensos oculares y 128 normales o controles.
- Grupo 2: Perimetría PULSAR. 200 ojos. 108 hipertensos y 92 controles.
- Grupo 3: Perimetría PDF. 185 ojos. 96 hipertensos oculares y 89 controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- Grupo 4: Perimetría Flicker. 230 ojos. 110 hipertensos oculares y 120 controles.
- Grupo 5: Polarimetría láser. 205 ojos. 113 hipertensos oculares y 92 controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

El porcentaje de HTO y controles no ha presentado diferencias significativas entre los grupos de estudio (Chi-cuadrado de Pearson, $p=0,471$)

TABLA 1.

			GRUPOS DE ESTUDIO					TOTAL
			TOP G1	PULSAR	PDF	FLICKER	GDx	
DIAGNÓSTICO	C	Recuento	129	92	89	120	92	522
		% de grupo	51,20%	46,00%	48,10%	52,20%	44,90%	48,70%
	HTO	Recuento	123	108	96	110	113	550
		% de grupo	48,80%	54,00%	51,90%	47,80%	55,10%	51,30%
TOTAL		Recuento	252	198	185	230	205	1072
		% de grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

p global=0,480

PDF: perimetría de Duplicación de Frecuencia, GDx: Polarimetría láser, C: controles, HTO: Hipertensos oculares.

TABLA 1: Distribución de hipertensos oculares (HTO) y controles (C) en los grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Los cinco grupos han sido homogéneos en edad (TABLAS 2, 3 y 4), sexo (TABLAS 5 y 6) y para los parámetros DM y VP del “gold standard”, la perimetría blanco-blanco Octopus TOP G1 (TABLAS 7, 8, 9, 10, 11).

	Grupo		N	Media	De	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
EDAD	Grupo 1 TOP G1	Controles	129,000	55,140	16,352	52,280	58,000
		HTO	123,000	58,170	13,240	55,810	60,530
	Grupo 2 PULSAR	Controles	92,000	57,330	16,401	53,910	60,750
		HTO	108,000	58,690	12,832	56,250	61,140
	Grupo 3 PDF	Controles	89,000	57,260	16,504	53,780	60,730
		HTO	96,000	57,990	12,490	55,460	60,520
	Grupo 4 Flicker	Controles	120,000	55,040	16,067	52,140	57,950
		HTO	110,000	57,650	13,210	55,150	60,140
	Grupo 5 GDx	Controles	92,000	57,970	16,747	54,500	61,440
		HTO	113,000	57,810	13,430	55,300	60,310

N: Número de casos, De: Desviación estándar.

TABLA 2: Edad media de hipertensos oculares (HTO) y controles de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error Típico	p	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
EDAD	TOP G1	PULSAR	-2,189	2,248	1,000	-8,530	4,150
		PDF	-2,118	2,262	1,000	-8,500	4,260
		Flicker	0,099	2,083	1,000	-5,770	5,970
		GDx	-2,827	2,240	1,000	-9,140	3,490
	PULSAR	TOP G1	2,189	2,248	1,000	-4,150	8,530
		PDF	0,071	2,444	1,000	-6,820	6,960
		Flicker	2,288	2,279	1,000	-4,140	8,710
		GDx	-0,638	2,423	1,000	-7,470	6,190
	PDF	TOP G1	2,118	2,262	1,000	-4,260	8,500
		PULSAR	-0,071	2,444	1,000	-6,960	6,820
		Flicker	2,271	2,293	1,000	-4,250	8,680
		GDx	-0,071	2,437	1,000	-7,580	6,160
	Flicker	TOP G1	-0,099	2,083	1,000	-5,970	5,770
		PULSAR	-2,288	2,279	1,000	-8,710	4,140
		PDF	-2,217	2,293	1,000	-8,680	4,250
		GDx	-2,926	2,271	1,000	-9,330	3,480
	GDx	TOP G1	2,827	2,240	1,000	-3,490	9,140
		PULSAR	0,638	2,423	1,000	-6,190	7,470
		PDF	0,709	2,437	1,000	-6,160	7,580
		Flicker	2,926	2,271	1,000	-3,480	9,330

p global=0,566

TABLA 3: ANOVA de la edad media de los controles de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error Típico	p	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
EDAD	TOP G1	PULSAR	-0,520	1,723	1,000	-5,380	4,330
		PDF	0,180	1,779	1,000	-4,830	5,200
		Flicker	0,530	1,715	1,000	-4,310	5,360
		GDx	0,370	1,703	1,000	-4,430	5,160
	PULSAR	TOP G1	0,520	1,723	1,000	-4,330	5,380
		PDF	0,700	1,833	1,000	-4,460	5,870
		Flicker	1,050	1,770	1,000	-3,940	6,040
		GDx	0,89	1,758	1,000	-4,070	5,840
	PDF	TOP G1	-0,180	1,779	1,000	-5,200	4,830
		PULSAR	-0,700	1,833	1,000	-5,870	4,460
		Flicker	0,340	1,825	1,000	-4,800	5,490
		GDx	0,180	1,814	1,000	-4,930	5,300
	Flicker	TOP G1	-0,530	1,715	1,000	-5,360	4,310
		PULSAR	-1,050	1,770	1,000	-6,040	3,940
		PDF	-0,340	1,825	1,000	-5,490	4,800
		GDx	-0,160	1,750	1,000	-5,090	4,770
	GDx	TOP G1	-0,370	1,703	1,000	-5,160	4,430
		PULSAR	-0,890	1,758	1,000	-5,840	4,070
		PDF	-0,180	1,814	1,000	-5,300	4,930
		Flicker	0,160	1,750	1,000	-4,770	5,090

p global=0,981

TABLA 4: ANOVA de la edad media de los hipertensos oculares de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

			GRUPOS DE ESTUDIO					TOTAL
			TOP G1	PULSAR	PDF	FLICKER	GDx	
SEXO	HOMBRE	Recuento	36	21	19	33	23	132
		% de grupo	27,90%	22,80%	21,30%	27,50%	25%	25,30%
	MUJER	Recuento	93	71	70	87	69	390
		% de grupo	72,10%	77,20%	78,70%	72,50%	75%	74,70%
TOTAL		Recuento	129	92	89	120	92	522
		% de grupo	100%	100%	100%	100%	100%	100,00%

p global=0,771

TABLA 5: Chi cuadrado de la distribución por sexos en los controles de los cinco grupos de estudio.

			GRUPOS DE ESTUDIO					TOTAL
			TOP G1	PULSAR	PDF	FLICKER	GDx	
SEXO	HOMBRE	Recuento	49	47	41	47	48	232
		% de grupo	39,80%	43,50%	42,70%	42,70%	42,5%	42,2%
	MUJER	Recuento	74	61	55	63	65	318
		% de grupo	60,20%	56,50%	57,30%	57,30%	57,5%	57,8%
TOTAL		Recuento	123	108	96	110	113	550
		% de grupo	100%	100%	100%	100%	100%	100,00%

p global=0,984

TABLA 6: Chi cuadrado de la distribución por sexos en los hipertensos oculares de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

El porcentaje de varones ha sido de 39,80% en los HTO y de 27,90% en los controles dentro del grupo de estudio de la perimetría TOP G1. Esta proporción hombre/mujer se mantuvo aproximadamente invariable en todos los grupos (43,50% de varones entre los HTO y 22,80% entre los controles en el grupo de la perimetría PULSAR, 42,70% de varones entre los HTO y 21,30% entre los controles en el grupo de la perimetría PDF, 42,70% de los HTO y 27,50% de los controles en el de la perimetría Flicker y 42,50% en los HTO y 25% de los controles en el de la Polarimetría láser).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En la TABLA 7 se recogen la media, desviación estándar y los intervalos de confianza de la VP y el DM de la perimetría TOP G1 de los pacientes de los cinco grupos de estudio. En la TABLA 8 se muestran los valores en HTO y controles. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la VP y el DM de la perimetría TOP G1 entre los grupos de estudio de TOP G1, PULSAR, PDF, Flicker y de la Polarimetría láser de todos los sujetos incluidos en el estudio (TABLA 9) ni entre los controles (TABLA 10) e hipertensos oculares (TABLA 11).

En la TABLA 12 se muestra la PIO media, desviación estándar e intervalos de confianza de los controles y de los HTO. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la PIO entre los controles (TABLA 13) ni entre los HTO (TABLA 14) de los cinco grupos de estudio.

La TABLA 15 recoge la paquimetría media de los HTO. No ha habido diferencias estadísticamente significativas en cuanto a paquimetría entre los HTO de los cinco grupos de estudio. (TABLA 16).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Parámetros de Perimetría TOP G1	Grupo	N	Media	De	Intervalo de confianza para la media al 95%	
					Límite Inferior	Límite Superior
DM TOP G1	Grupo 1 TOP G1	251,000	0,157	1,348	-0,010	0,324
	Grupo 2 PULSAR	200,000	0,069	1,365	-0,127	0,265
	Grupo 3 PDF	185,000	0,082	1,310	-0,114	0,279
	Grupo 4 Flicker	230,000	0,135	1,357	-0,044	0,314
	Grupo 5 GDx	205,000	0,071	1,361	-0,122	0,263
VP TOP G1	Grupo 1 TOP G1	251,000	3,048	1,534	2,858	3,239
	Grupo 2 PULSAR	200,000	2,947	1,496	2,732	3,161
	Grupo 3 PDF	185,000	2,972	1,510	2,745	3,198
	Grupo 4 Flicker	230,000	3,023	1,516	2,823	3,222
	Grupo 5 GDx	205,000	2,988	1,521	2,773	3,203

N: Número de casos, De: Desviación estándar.

TABLA 7: Media, desviación estándar y límites superior e inferior del Defecto medio (DM) y Varianza de pérdida (VP) de la perimetría TOP G1 en los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Parámetros de Perimetría TOP G1	Grupo		N	Media	De	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
DM TOP G1	Grupo 1 TOP G1	Controles	129,000	0,291	1,378	0,051	0,532
		HTO	123,000	0,016	1,306	-0,217	0,249
	Grupo 2 PULSAR	Controles	92,000	0,207	1,507	-0,122	0,536
		HTO	108,000	-0,039	1,239	-0,277	0,200
	Grupo 3 PDF	Controles	89,000	0,276	1,433	-0,043	0,595
		HTO	96,000	-0,085	1,175	-0,327	0,157
	Grupo 4 Flicker	Controles	120,000	0,249	1,389	-0,006	0,505
		HTO	110,000	0,012	1,317	-0,239	0,263
	Grupo 5 GDx	Controles	92,000	0,187	1,408	-0,121	0,494
		HTO	113,000	-0,016	1,324	-0,265	0,233
VP TOP G1	Grupo 1 TOP G1	Controles	129,000	3,075	1,578	2,800	3,350
		HTO	123,000	3,020	1,492	2,754	3,287
	Grupo 2 PULSAR	Controles	92,000	2,907	1,526	2,574	3,241
		HTO	108,000	2,977	1,478	2,693	3,262
	Grupo 3 PDF	Controles	89,000	2,954	1,534	2,612	3,295
		HTO	96,000	2,987	1,496	2,679	3,295
	Grupo 4 Flicker	Controles	120,000	3,010	1,543	2,727	3,294
		HTO	110,000	3,036	1,492	2,751	3,321
	Grupo 5 GDx	Controles	92,000	2,939	1,553	2,599	3,278
		HTO	113,000	3,025	1,487	2,743	3,308

N: Número de casos, De: Desviación estándar.

TABLA 8: Media, desviación estándar y límites superior e inferior del Defecto medio (DM) y Varianza de pérdida (VP) en controles e hipertensos oculares (HTO) de la perimetría TOP G1 en los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Parámetros de Perimetría TOP G1	Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error Típico	p	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
DM TOP G1	TOP G1	PULSAR	0,088	0,130	1,000	-0,277	0,453
		PDF	0,075	0,133	1,000	-0,300	0,450
		Flicker	0,223	0,124	1,000	-0,326	0,371
		GDx	0,087	0,129	1,000	-0,276	0,449
	PULSAR	TOP G1	-0,088	0,130	1,000	-0,453	0,277
		PDF	-0,013	0,142	1,000	-0,412	0,387
		Flicker	-0,066	0,133	1,000	-0,440	0,309
		GDx	-0,001	0,138	1,000	-0,389	0,387
	PDF	TOP G1	-0,075	0,133	1,000	-0,450	0,300
		PULSAR	0,013	0,142	1,000	-0,387	0,412
		Flicker	-0,053	0,137	1,000	-0,437	0,331
		GDx	0,012	0,141	1,000	-0,385	0,408
	Flicker	TOP G1	-0,022	0,124	1,000	-0,371	0,326
		PULSAR	0,066	0,133	1,000	-0,309	0,440
		PDF	0,053	0,137	1,000	-0,331	0,437
		GDx	0,064	0,132	1,000	-0,308	0,436
	GDx	TOP G1	-0,087	0,129	1,000	-0,449	0,276
		PULSAR	0,001	0,138	1,000	-0,387	0,389
		PDF	-0,012	0,141	1,000	-0,408	0,385
		Flicker	-0,064	0,132	1,000	-0,436	0,308
VP TOP G1	TOP G1	PULSAR	0,102	0,146	1,000	-0,309	0,512
		PDF	0,077	0,150	1,000	-0,344	0,498
		Flicker	0,026	0,139	1,000	-0,366	0,417
		GDx	0,060	0,145	1,000	-0,347	0,468
	PULSAR	TOP G1	-0,102	0,146	1,000	-0,512	0,309
		PDF	-0,025	0,160	1,000	-0,474	0,424
		Flicker	-0,076	0,150	1,000	-0,498	0,345
		GDx	-0,042	0,155	1,000	-0,478	0,394
	PDF	TOP G1	-0,077	0,150	1,000	-0,498	0,344
		PULSAR	0,025	0,160	1,000	-0,424	0,474
		Flicker	-0,051	0,154	1,000	-0,483	0,381
		GDx	-0,017	0,159	1,000	-0,463	0,430
	Flicker	TOP G1	-0,026	0,139	1,000	-0,417	0,366
		PULSAR	0,076	0,150	1,000	-0,345	0,498
		PDF	0,051	0,154	1,000	-0,381	0,483
		GDx	0,035	0,149	1,000	-0,384	0,453
	GDx	TOP G1	-0,060	0,145	1,000	-0,468	0,347
		PULSAR	0,042	0,155	1,000	-0,394	0,478
		PDF	0,017	0,159	1,000	-0,430	0,463
		Flicker	-0,035	0,149	1,000	-0,453	0,384

p global DM TOP G1=0,940; VP TOP G1=0,961

TABLA 9: ANOVA del Defecto Medio (DM) y Varianza de Pérdida (VP) de la perimetría TOP G1 de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Parámetros de Perimetría TOP G1	Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error Típico	p	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
DM TOP G1	TOP G1	PULSAR	0,084	0,199	1,000	-0,478	0,647
		PDF	0,015	0,202	1,000	-0,554	0,584
		Flicker	0,042	0,1814	1,000	-0,469	0,554
		GDx	0,105	0,199	1,000	-0,458	0,667
	PULSAR	TOP G1	-0,084	0,199	1,000	-0,647	0,478
		PDF	-0,069	0,222	1,000	-0,695	0,557
		Flicker	-0,042	0,204	1,000	-0,616	0,533
		GDx	0,021	0,220	1,000	-0,600	0,641
	PDF	TOP G1	-0,015	0,202	1,000	-0,584	0,554
		PULSAR	0,069	0,222	1,000	-0,557	0,695
		Flicker	0,027	0,206	1,000	-0,554	0,608
		GDx	0,090	0,204	1,000	-0,537	0,716
	Flicker	TOP G1	-0,042	0,181	1,000	-0,554	0,469
		PULSAR	0,042	0,204	1,000	-0,533	0,616
		PDF	-0,027	0,206	1,000	-0,608	0,554
		GDx	0,062	0,204	1,000	-0,512	0,637
	GDx	TOP G1	-0,105	0,199	1,000	-0,667	0,458
		PULSAR	-0,021	0,220	1,000	-0,641	0,600
		PDF	-0,090	0,222	1,000	-0,716	0,537
		Flicker	-0,062	0,204	1,000	-0,637	0,512
VP TOP G1	TOP G1	PULSAR	0,168	0,218	1,000	-0,447	0,783
		PDF	0,121	0,220	1,000	-0,501	0,743
		Flicker	0,065	0,198	1,000	-0,494	0,624
		GDx	0,137	0,218	1,000	-0,478	0,752
	PULSAR	TOP G1	-0,168	0,218	1,000	-0,783	0,447
		PDF	-0,047	0,243	1,000	-0,731	0,638
		Flicker	-0,103	0,223	1,000	-0,731	0,525
		GDx	-0,031	0,241	1,000	-0,710	0,647
	PDF	TOP G1	-0,121	0,221	1,000	-0,743	0,501
		PULSAR	0,047	0,243	1,000	-0,638	0,731
		Flicker	-0,056	0,225	1,000	-0,692	0,579
		GDx	0,015	0,243	1,000	-0,670	0,700
	Flicker	TOP G1	-0,065	0,198	1,000	-0,624	0,494
		PULSAR	0,103	0,223	1,000	-0,525	0,731
		PDF	0,056	0,225	1,000	-0,579	0,692
		GDx	0,072	0,223	1,000	-0,557	0,700
	GDx	TOP G1	-0,137	0,218	1,000	-0,752	0,478
		PULSAR	0,031	0,241	1,000	-0,647	0,710
		PDF	-0,015	0,243	1,000	-0,700	0,670
		Flicker	-0,072	0,223	1,000	-0,700	0,557

p global DM TOP G1= 0,984; VP TOP G1=0,941.

TABLA 10: ANOVA del Defecto medio (DM) y Varianza de Pérdida (VP) de la perimetría TOP G1 en los controles de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Parámetros de Perimetría TOP G1	Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error Típico	p	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
DM TOP G1	TOP G1	PULSAR	0,055	0,169	1,000	-0,422	0,532
		PDF	0,101	0,176	1,000	-0,394	0,596
		Flicker	0,004	0,169	1,000	-0,471	0,479
		GDx	0,033	0,167	1,000	-0,439	0,504
	PULSAR	TOP G1	-0,055	0,169	1,000	-0,532	0,422
		PDF	0,046	0,182	1,000	-0,466	0,558
		Flicker	-0,051	0,175	1,000	-0,543	0,442
		GDx	-0,023	0,174	1,000	-0,512	0,467
	PDF	TOP G1	-0,101	0,176	1,000	-0,596	0,394
		PULSAR	-0,046	0,182	1,000	-0,558	0,466
		Flicker	-0,097	0,181	1,000	-0,607	0,413
		GDx	-0,069	0,180	1,000	-0,575	0,438
	Flicker	TOP G1	-0,004	0,169	1,000	-0,479	0,471
		PULSAR	0,051	0,175	1,000	-0,442	0,543
		PDF	0,097	0,181	1,000	-0,413	0,607
		GDx	0,028	0,173	1,000	-0,459	0,515
	GDx	TOP G1	-0,033	0,167	1,000	-0,504	0,439
		PULSAR	0,023	0,174	1,000	-0,467	0,512
		PDF	0,069	0,180	1,000	-0,438	0,575
		Flicker	-0,028	0,173	1,000	-0,515	0,459
VP TOP G1	TOP G1	PULSAR	0,043	0,198	1,000	-0,514	0,600
		PDF	0,033	0,205	1,000	-0,545	0,611
		Flicker	-0,016	0,197	1,000	-0,570	0,539
		GDx	-0,005	0,195	1,000	-0,556	0,546
	PULSAR	TOP G1	-0,043	0,198	1,000	-0,600	0,514
		PDF	-0,010	0,212	1,000	-0,607	0,588
		Flicker	-0,059	0,204	1,000	-0,634	0,516
		GDx	-0,048	0,203	1,000	-0,619	0,523
	PDF	TOP G1	-0,033	0,205	1,000	-0,611	0,545
		PULSAR	0,010	0,212	1,000	-0,588	0,607
		Flicker	-0,049	0,211	1,000	-0,644	0,546
		GDx	-0,038	0,210	1,000	-0,629	0,553
	Flicker	TOP G1	0,016	0,197	1,000	-0,539	0,570
		PULSAR	0,059	0,204	1,000	-0,516	0,634
		PDF	0,049	0,211	1,000	-0,546	0,644
		GDx	0,011	0,202	1,000	-0,558	0,579
	GDx	TOP G1	0,005	0,195	1,000	-0,546	0,556
		PULSAR	0,048	0,203	1,000	-0,523	0,619
		PDF	0,038	0,210	1,000	-0,553	0,629
		Flicker	-0,011	0,202	1,000	-0,579	0,558

p global DM TOP G1=0,980; VP TOP G1=0,998.

TABLA 11: ANOVA del Defecto medio (DM) y Varianza de Pérdida (VP) de la perimetría TOP G1 en los hipertensos oculares de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo		N	Media	De	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
PIO	Grupo 1 TOP G1	Controles	129,000	17,52	2,03	17,16	17,88
		HTO	123,000	23,54	2,17	23,15	23,93
	Grupo 2 PULSAR	Controles	92,000	17,66	1,87	17,26	18,05
		HTO	108,000	23,50	2,03	23,11	23,89
	Grupo 3 PDF	Controles	89,000	17,50	1,99	17,07	17,93
		HTO	96,000	23,60	2,14	23,17	24,04
	Grupo 4 Flicker	Controles	120,000	17,53	1,99	17,16	17,90
		HTO	110,000	23,56	2,14	23,15	23,97
	Grupo 5 GDx	Controles	92,000	17,55	1,88	17,15	17,95
		HTO	113,000	23,33	1,83	22,99	23,67

N: Número de casos, De: Desviación estándar, PIO: Presión intraocular.

TABLA 12: PIO media de los controles e hipertensos oculares (HTO) de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error Típico	p	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
PIO	TOP G1	PULSAR	-0,140	0,274	1,000	-0,91	0,64
		PDF	0,020	0,277	1,000	-0,76	0,80
		Flicker	-0,009	0,252	1,000	-0,72	0,70
		GDx	-0,031	0,274	1,000	-0,80	0,74
	PULSAR	TOP G1	0,140	0,274	1,000	-0,64	0,91
		PDF	0,160	0,300	1,000	-0,69	1,00
		Flicker	0,130	0,278	1,000	-0,66	0,91
		GDx	0,100	0,297	1,000	-0,74	0,94
	PDF	TOP G1	-0,020	0,277	1,000	-0,80	0,76
		PULSAR	-0,160	0,300	1,000	-1,00	0,69
		Flicker	-0,029	0,281	1,000	-0,82	0,76
		GDx	-0,051	0,300	1,000	-0,90	0,79
	Flicker	TOP G1	0,009	0,525	1,000	-0,70	0,72
		PDF	-0,130	0,278	1,000	-0,91	0,66
		Flicker	0,029	0,281	1,000	-0,76	0,82
		GDx	-0,021	0,278	1,000	-0,80	0,76
	GDx	TOP G1	0,031	0,274	1,000	-0,74	0,80
		PULSAR	-0,100	0,297	1,000	-0,94	0,74
		PDF	0,051	0,300	1,000	-0,79	0,90
		Flicker	0,021	0,278	1,000	-0,76	0,80

p global= 0,987

TABLA 13: ANOVA de la presión intraocular (PIO) media de los controles en los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo (I)	Grupo(J)	Diferencia de medias (I-J)	Error Típico	p	Intervalo de Confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
PIO	TOP G1	PULSAR	0,041	0,274	1,000	-0,730	0,810
		PDF	-0,062	0,283	1,000	-0,860	0,730
		Flicker	-0,019	0,275	1,000	-0,790	0,760
		GDx	0,210	0,271	1,000	-0,550	0,980
	PULSAR	TOP G1	-0,041	0,274	1,000	-0,810	0,730
		PDF	-0,100	0,290	1,000	-0,920	0,710
		Flicker	-0,060	0,282	1,000	-0,860	0,730
		GDx	0,170	0,278	1,000	-0,610	0,960
	PDF	TOP G1	0,062	0,283	1,000	-0,730	0,860
		PULSAR	0,100	0,290	1,000	-0,710	0,920
		Flicker	0,043	0,290	1,000	-0,780	0,860
		GDx	0,280	0,287	1,000	-0,530	1,090
	Flicker	TOP G1	0,019	0,275	1,000	-0,760	0,790
		PDF	0,060	0,282	1,000	-0,730	0,860
		Flicker	-0,043	0,290	1,000	-0,860	0,780
		GDx	0,230	0,279	1,000	-0,550	1,020
	GDx	TOP G1	-0,210	0,271	1,000	-0,980	0,550
		PULSAR	-0,170	0,278	1,000	-0,960	0,610
		PDF	-0,280	0,287	1,000	-1,090	0,530
		Flicker	-0,230	0,279	1,000	-1,020	0,550

p global= 0,883

TABLA 14: ANOVA de la presión intraocular (PIO) media de los hipertensos oculares en los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo	N	Media	De	Intervalo de Confianza para la media al 95%	
					Límite Inferior	Límite Superior
PAQUIMETRÍA	Grupo 1 TOP G1	123	562,80	40,07	555,65	569,96
	Grupo 2 PULSAR	108	560,65	40,75	552,87	568,42
	Grupo 3 PDF	96	560,42	41,92	551,92	568,91
	Grupo 4 Flicker	110	564,15	40,91	556,42	571,89
	Grupo 5 GDx	113	563,28	41,23	555,60	570,97

N: Número de casos, De: Desviación estándar.

TABLA 15: Paquimetría media de los hipertensos oculares de los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo (I)	Grupo (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	p	Intervalo de Confianza para la media al 95%	
						Límite Inferior	Límite Superior
PAQUIMETRÍA	TOP G1	PULSAR	2,16	5,398	1,000	-13,06	17,37
		PDF	2,39	5,575	1,000	-13,32	18,1
		Flicker	-1,35	5,372	1,000	-16,49	13,79
		GDx	-0,48	5,334	1,000	-15,51	14,56
	PULSAR	TOP G1	-2,16	5,398	1,000	-17,37	13,06
		PDF	0,23	5,742	1,000	-15,95	16,42
		Flicker	-3,51	5,545	1,000	-19,14	12,12
		GDx	-2,64	5,509	1,000	-18,16	12,89
	PDF	TOP G1	-2,39	5,575	1,000	-18,1	13,32
		PULSAR	-0,23	5,742	1,000	-16,42	15,95
		Flicker	-3,74	5,717	1,000	-19,85	12,38
		GDx	-2,87	5,682	1,000	-18,88	13,15
	Flicker	TOP G1	1,35	5,372	1,000	-13,79	16,49
		PDF	3,51	5,545	1,000	-12,12	19,14
		Flicker	3,74	5,717	1,000	-12,38	19,85
		GDx	0,87	5,483	1,000	-14,58	16,33
	GDx	TOP G1	0,48	5,334	1,000	-14,56	15,51
		PULSAR	2,64	5,509	1,000	-12,89	18,16
		PDF	2,87	5,682	1,000	-13,15	18,88
		Flicker	-0,87	5,483	1,000	-16,33	14,58

p global= 0,993

TABLA 16: ANOVA de la paquimetría media de los hipertensos oculares en los cinco grupos de estudio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Se creó una base de datos constituida por 66 controles y 74 hipertensos oculares obtenidos de los cinco grupos de estudio TOP G1, Flicker, PULSAR, PDF y GDx. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,826$) entre las edades medias de ambos (TABLA 17).

	Grupo	N	Media	De	p
EDAD	Controles	66	54,17	17,6	0,826
	HTO	74	55,05	12,5	

TABLA 17: t Student de la edad de hipertensos oculares (HTO) y controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

El grupo control de esta base de datos de 66 controles y 74 HTO, ha estado constituido por más mujeres que hombres (Chi cuadrado de Pearson $p=0,000$) (TABLA 18).

			Controles	HTO
SEXO	HOMBRE	Recuento	23	43
		% de grupo	27,30%	57,00%
	MUJER	Recuento	43	31
		% de grupo	72,70%	43,00%

$p=0,000$

TABLA 18: Chi cuadrado de la distribución por sexos en los hipertensos oculares (HTO) y controles.

4.2. GRUPOS DE RIESGO EN HIPERTENSOS OCULARES SEGÚN LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y LA PAQUIMETRÍA

4.2.1. DEFINICIÓN DE GRUPOS DE RIESGO

Sobre una base de 74 pacientes hipertensos oculares a los que se exploró con perimetría PULSAR, PDF, FLICKER, TOP G1 y Polarimetría láser, se ha clasificado a los pacientes en tres grupos de riesgo de desarrollar glaucoma según la paquimetría y la PIO de los pacientes.

De acuerdo a los estudios del Ocular Hypertension Study Group³⁰⁰ (OHTS) se ha considerado un punto de corte de 590 micras para establecer cuáles eran los HTO con menor riesgo de desarrollar glaucoma según su espesor corneal. Los HTO con paquimetrías >590 micras se incluyeron en un grupo de bajo riesgo de desarrollar glaucoma:

- Grupo de bajo riesgo:
 - Paquimetría por encima de 590 micras.
 - PIO entre 21 y 22 mmHg.
- Grupo de riesgo intermedio:
 - Paquimetría entre 555 y 590 micras.
 - PIO entre 23 y 25 mmHg.
- Grupo de alto riesgo:
 - Paquimetría inferior a 555 micras.
 - PIO superior a 25 mmHg.

En la TABLA 19 se exponen los tres grupos de riesgo: alto, intermedio y bajo de desarrollar glaucoma en función de la paquimetría (μ) y de la PIO

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

(mmHg). Los recuadros remarcados en amarillo más intenso corresponden a los tres grupos de riesgo con valores de PIO y paquimería más extremos. En cada recuadro se recogen el número de ojos y el porcentaje que ha supuesto cada grupo del total de HTO. El recuadro inferior izquierdo corresponde al grupo de alto riesgo de desarrollar glaucoma, el del centro al de riesgo intermedio y el del recuadro superior derecho al de riesgo bajo de desarrollar glaucoma en función de la paquimetría y la PIO.

	<i>paquimetría</i> ≤ 555 μ	555 μ < <i>paquimetría</i> ≤ 590 μ	<i>paquimetría</i> > 590 μ
21 ≤ <i>pio</i> ≤ 22 mmHg	10 ojos (13,51%)	9 ojos (12,16%)	8 ojos (10,81%)
23 ≤ <i>pio</i> < 25 mmHg	13 ojos (17,57%)	13 ojos (17,57%)	10 ojos (13,51%)
<i>pio</i> ≥ 25 mmHg	6 ojos (8,11%)	4 ojos (5,41%)	1 ojos (1,35%)

PIO: presión intraocular.

TABLA 19: Definición de grupos de riesgo. El número de ojos está representado en valores absolutos y entre paréntesis su porcentaje respecto al resto de HTO.

El grupo de los HTO con riesgo intermedio ha sido el más numeroso con el 17,57% de los pacientes HTO, seguido del grupo de riesgo bajo con el 10,81% y por último el de riesgo alto con el 8,11% de los HTO. La mayoría de los pacientes han presentado valores de paquimería y PIO intermedios y están reflejados en la TABLA 19 en los recuadros con un amarillo menos intenso.

4.2.2. PARÁMETROS PERIMÉTRICOS POR GRUPOS DE RIESGO

Se ha calculado la media de todos los índices perimétricos de las perimetrías PULSAR, PDF, FLICKER y OCTOPUS TOP G1 en los grupos de riesgo alto intermedio y bajo definidos en el apartado anterior.

4.2.2.1. PERIMETRÍA PULSAR

En la TABLA 20 se muestran las medias de los índices perimétricos de la perimetría PULSAR. Los tres parámetros han sido más patológicos en el grupo de alto riesgo que en controles, sobre todo la VP. No han existido prácticamente diferencias entre el grupo de riesgo intermedio y bajo e incluso los parámetros han sido menos patológicos en el grupo de riesgo intermedio.

	Grupo Control		Riesgo Bajo		Riesgo Intermedio		Riesgo Alto	
	Media	De	Media	De	Media	De	Media	De
SM PULSAR	20,37	2,56	18,49	2,95	20,60	2,85	19,38	1,81
DM PULSAR	1,29	1,71	3,00	3,05	1,84	1,97	2,31	1,41
VP PULSAR	7,27	4,90	10,80	8,87	6,49	3,22	12,40	7,27

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, De: Desviación estándar.

TABLA 20: Parámetros perimétricos de la perimetría PULSAR en los tres grupos de riesgo y los controles.

4.2.2.2. PERIMETRÍA PDF

En la TABLA 21 se muestran los valores de la DM y la DEP de la perimetría PDF.

No se han encontrado diferencias en las medias de los índices perimétricos entre los diferentes grupos de riesgo. La DM ha mostrado valores menos patológicos en el grupo de alto riesgo que en los demás grupos y que en los controles. Sus valores más alterados han sido los de los grupos de riesgo intermedio y bajo. La DEP ha presentado cifras más patológicas en controles que en el grupo de alto riesgo, aunque sus valores se mantienen en niveles similares en todos los grupos.

	Grupo Control		Riesgo Bajo		Riesgo Intermedio		Riesgo Alto	
	Media	De	Media	De	Media	De	Media	De
DM PDF	-0,86	2,08	-2,53	1,78	-1,16	2,72	-0,10	2,63
DEP PDF	3,89	0,93	4,01	1,02	4,12	1,81	3,80	0,55

DM: Desviación media, DEP: Desviación estándar del patrón, De: Desviación estándar.

TABLA 21: Parámetros perimétricos de la perimetría PDF en los tres grupos de riesgo y los controles.

4.2.2.3. PERIMETRÍA FLICKER

En la TABLA 22 se recogen los valores medios de los índices perimétricos de la perimetría Flicker. La SM, el DM y la VP han presentado valores más anormales en el grupo de alto riesgo que en el grupo control, siendo más acentuado en el DM que en la VP que prácticamente no ha mostrado diferencias entre los grupos de riesgo y control.

	Grupo Control		Riesgo Bajo		Riesgo Intermedio		Riesgo Alto	
	Media	De	Media	De	Media	De	Media	De
SM FLICKER	25,36	4,23	25,55	2,20	26,82	2,53	24,37	4,76
DM FLICKER	1,33	3,78	1,17	2,29	0,20	2,32	2,45	5,34
VP FLICKER	6,07	7,79	6,43	4,97	6,60	8,92	6,09	7,21

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, De: Desviación estándar.

TABLA 22: Parámetros perimétricos de la perimetría Flicker en los tres grupos de riesgo y los controles.

4.2.2.4. PERIMETRÍA TOP G1

La SM y el DM han mostrado valores más próximos a la normalidad en los grupos de riesgo bajo e intermedio. Los tres parámetros de TOP G1 han presentado valores más patológicos en el grupo de alto riesgo respecto al control, sobre todo la VP (TABLA 23).

	Grupo Control		Riesgo Bajo		Riesgo Intermedio		Riesgo Alto	
	Media	De	Media	De	Media	De	Media	De
SM TOP G1	27,24	1,32	28,07	1,05	28,21	1,56	26,98	1,33
DM TOP G1	0,30	1,44	-0,86	0,87	-0,38	1,35	0,43	1,49
VP TOP G1	2,93	1,55	2,20	1,10	3,34	1,54	3,78	1,73

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, De: Desviación estándar.

TABLA 23: Media de los parámetros perimétricos de TOP G1 en los tres grupos de riesgo y los controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las medias de los parámetros perimétricos entre los grupos de riesgo y el grupo control (TABLAS 24 a 26, prueba U de Mann-Whitney), excepto para la SM y el DM de TOP G1 y la DM de PDF del grupo de bajo riesgo, con valores más próximos a la normalidad en el grupo de bajo riesgo que en el grupo control, siendo esta diferencia significativa ($p=0,037$, $0,013$ y $0,035$ respectivamente), y la SM de TOP G1 con un valor de $28,21$ dB en el grupo de riesgo intermedio y $27,23$ dB en el grupo control ($p=0,03$).

Tampoco se han observado diferencias entre las medias de los parámetros de los tres grupos de riesgo definidos en el apartado anterior entre sí (TABLA 27, prueba Kruskal-Wallis).

En líneas generales las diferencias entre los grupos de riesgo bajo, intermedio y control han sido muy bajas, incluso en algunos casos los parámetros perimétricos se han comportado de manera inversa a lo esperado siendo más próximos a la normalidad en los grupos de riesgo que en los controles. Las perimetrías TOP G1, PULSAR y Flicker han presentado valores más patológicos en el grupo de alto riesgo, aunque las diferencias no han sido significativas. La perimetría PDF ha mostrado valores de DM y PSD más alterados en el grupo control que en el de alto riesgo.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
SM TOP G1	161,000	182,000	-0,755	0,451
DM TOP G1	167,500	2.378,500	-0,622	0,534
VP TOP G1	136,000	2.347,000	-1,264	0,206
SM FLICKER	162,000	183,000	-0,575	0,565
DM FLICKER	168,000	2.184,000	-0,447	0,655
VP FLICKER	187,000	2.203,000	-0,043	0,966
SM PULSAR	145,000	166,000	-1,080	0,280
DM PULSAR	124,000	2.335,000	-1,508	0,132
VP PULSAR	104,500	2.315,500	-1,905	0,057
DM PDF	154,000	2.365,000	-0,896	0,370
DEP PDF	195,500	2.406,500	-0,051	0,959

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del patrón.

TABLA 24: U de Mann-Whitney de los parámetros perimétricos del grupo de riesgo alto y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
SM TOP G1	267,000	2.478,500	-2,137	0,033
DM TOP G1	305,000	396,000	-1,640	0,101
VP TOP G1	367,500	2.578,500	-0,814	0,416
SM FLICKER	338,000	2.354,000	-0,986	0,324
DM FLICKER	373,500	464,500	-0,497	0,619
VP FLICKER	404,000	2.420,000	-0,076	0,940
SM PULSAR	408,000	2.619,000	-0,278	0,781
DM PULSAR	374,500	2.585,500	-0,721	0,471
VP PULSAR	419,500	2.630,500	-0,126	0,900
DM PDF	374,000	465,000	-0,727	0,467
DEP PDF	418,000	2.629,000	-0,145	0,884

SM: Sensibilidad media. DM: Defecto medio. VP: Varianza de pérdida. DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del patrón.

TABLA 25: U de Mann-Whitney de los parámetros perimétricos del grupo de riesgo intermedio y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
SM TOP G1	144,000	2.355,000	-2,090	0,037
DM TOP G1	121,000	157,000	-2,491	0,013
VP TOP G1	188,500	224,500	-1,315	0,189
SM FLICKER	227,000	263,000	-0,455	0,649
DM FLICKER	220,000	2.236,000	-0,582	0,561
VP FLICKER	198,000	2.214,000	-0,982	0,326
SM PULSAR	165,500	201,500	-1,715	0,086
DM PULSAR	179,500	2.390,500	-1,471	0,141
VP PULSAR	194,500	2.405,500	-1,210	0,226
DM PDF	143,000	179,000	-2,106	0,035
DEP PDF	234,000	2.445,000	-0,522	0,601

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del patrón.

TABLA 26: U de Mann-Whitney de los parámetros perimétricos del grupo de riesgo bajo y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Chi-cuadrado	gl	p
SM TOP G1	3,09	2,00	0,213
DM TOP G1	3,24	2,00	0,197
VP TOP G1	4,82	2,00	0,090
SM FLICKER	2,56	2,00	0,277
DM FLICKER	0,93	2,00	0,628
VP FLICKER	1,03	2,00	0,596
SM PULSAR	2,56	2,00	0,277
DM PULSAR	0,95	2,00	0,621
VP PULSAR	3,11	2,00	0,211
DM PDF	2,99	2,00	0,225
DEP PDF	0,18	2,00	0,914

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del patrón, gl: grados de libertad.

TABLA 27: Prueba de Kruskal-Wallis para los parámetros perimétricos de los grupos de riesgo alto, intermedio y bajo.

4.2.3. POLARIMETRÍA LÁSER GDx

En la TABLA 28 se muestran la media y desviación estándar de los 37 parámetros de GDx.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros de la Polarimetría láser de los tres grupos de riesgo y los controles (U de Mann Whitney, TABLAS 29 a 31) excepto para los parámetros Cociente Medio Inferior/Nasal y Cociente Medio Inferior/Temporal que han presentado valores más patológicos en los controles que en el grupo de riesgo alto ($p=0,028$ y $0,011$ respectivamente) y los parámetros Integral del Cociente Superior/Temporal e Integral del Cociente Inferior/Temporal con valores más patológicos en los controles que en el grupo de riesgo intermedio ($p=0,025$ y $0,008$). Tampoco se han detectado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de riesgo entre sí prueba de Kruskal-Wallis, TABLA 32).

De los 37 parámetros analizados, 18 de ellos han resultado más patológicos en el grupo de alto riesgo que en los controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo Control		Riesgo Bajo		Riesgo Intermedio		Riesgo Alto	
	Media	De	Media	De	Media	De	Media	De
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	67,24	11,17	69,76	13,06	66,49	11,74	67,50	11,56
ESPESOR SUPERIOR	72,01	12,73	74,82	16,26	71,29	14,65	72,33	13,05
ESPESOR INFERIOR	78,18	12,47	81,87	15,52	79,15	12,13	83,28	15,93
ESPESOR NASAL	53,07	10,57	55,12	10,03	50,71	10,72	50,12	8,37
ESPESOR TEMPORAL	48,19	11,02	46,76	11,44	45,49	9,62	43,38	7,79
ESPESOR TOTAL	0,55	0,11	0,58	0,09	0,53	0,13	0,54	0,08
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,20	0,04	0,21	0,04	0,19	0,05	0,19	0,03
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,21	0,04	0,23	0,04	0,21	0,04	0,22	0,03
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,08	0,02	0,09	0,01	0,08	0,02	0,08	0,01
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,05	0,01	0,05	0,01	0,05	0,01	0,05	0,01
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	2,37	0,34	2,39	0,34	2,55	0,43	2,37	0,16
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	2,58	0,38	2,62	0,32	2,85	0,50	2,74	0,12
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,66	0,09	0,60	0,10	0,65	0,11	0,62	0,06
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,91	0,77	0,92	0,12	0,90	0,06	0,86	0,08
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	3,58	0,77	4,10	0,88	3,95	0,44	3,83	0,47
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	3,94	0,73	4,41	0,63	4,42	0,42	4,41	0,39
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	1,37	0,18	1,36	0,23	1,42	0,21	1,44	0,10
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	1,49	0,17	1,49	0,18	1,59	0,20	1,66	0,15

De: Desviación estándar.

TABLA 28 A: Media de los parámetros de GDx en los tres grupos de riesgo.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Grupo Control		Riesgo Bajo		Riesgo Intermedio		Riesgo Alto	
	Media	De	Media	De	Media	De	Media	De
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,91	0,14	0,84	0,12	0,90	0,11	0,87	0,08
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,92	0,08	0,92	0,11	0,90	0,07	0,87	0,08
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	1,53	0,29	1,65	0,35	1,59	0,26	1,67	0,13
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	1,66	0,26	1,78	0,24	1,77	0,23	1,92	0,18
SIMETRIA	0,97	0,07	0,99	0,10	0,95	0,09	0,91	0,08
COCIENTE SUPERIOR	1,98	0,33	2,02	0,35	2,07	0,31	2,05	0,30
COCIENTE INFERIOR	2,06	0,34	2,04	0,28	2,21	0,41	2,24	0,27
SUPERIOR/NASAL	1,87	0,25	2,00	0,00	1,85	0,28	1,87	0,11
MODULACIÓN MÁXIMA	1,15	0,33	1,16	0,29	1,31	0,37	1,31	0,26
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	86,44	15,17	89,25	19,99	85,62	16,22	85,17	14,13
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	89,35	13,80	90,63	20,47	90,08	11,64	93,00	13,78
ESPESOR MEDIO	63,98	11,21	66,25	13,70	63,08	12,30	63,83	10,74
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	1,93	0,50	2,00	0,49	2,04	0,50	2,16	0,53
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	67,26	11,21	69,63	13,00	66,62	11,63	67,50	11,67
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	72,00	12,76	74,88	16,23	71,46	14,63	72,33	13,17
ESPESOR MEDIO INFERIOR	78,23	12,47	82,00	15,42	79,08	12,06	83,33	15,92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,20	0,04	0,21	0,04	0,19	0,05	0,19	0,03
NÚMERO	24,37	13,57	24,75	11,90	20,08	7,93	19,00	5,87
(ESPESOR SUPERIOR+ESPESOR INFERIOR)/2	75,10	12,18	78,37	15,26	75,22	13,23	77,81	14,16

De: Desviación estándar.

TABLA 28 B: Media de los parámetros de GDx en los tres grupos de riesgo (alto, intermedio y bajo) y los controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	195,50	2406,50	-0,05	0,959
ESPESOR SUPERIOR	189,00	2400,00	-0,18	0,854
ESPESOR INFERIOR	166,50	2377,50	-0,64	0,521
ESPESOR NASAL	171,50	192,50	-0,54	0,589
ESPESOR TEMPORAL	149,50	170,50	-0,99	0,323
ESPESOR TOTAL	193,50	2404,50	-0,09	0,927
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	196,00	217,00	-0,04	0,967
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	186,50	2397,50	-0,23	0,815
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	184,00	205,00	-0,29	0,775
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	158,50	179,50	-0,81	0,421
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	195,50	216,50	-0,05	0,959
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	138,00	2349,00	-1,22	0,222
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	150,50	171,50	-0,97	0,333
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	126,00	147,00	-1,47	0,142
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	148,50	2359,50	-1,01	0,313
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	105,00	2316,00	-1,89	0,058
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	130,00	2341,00	-1,39	0,166
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	90,00	2301,00	-2,20	0,028

TABLA 29 A: U de Mann-Whitney de los parámetros de GDx del grupo de riesgo alto y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	156,00	177,00	-0,86	0,392
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	125,50	146,50	-1,48	0,140
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	103,00	2314,00	-1,94	0,053
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	73,00	2284,00	-2,55	0,011
SIMETRIA	128,00	149,00	-1,43	0,153
COCIENTE SUPERIOR	164,50	2375,50	-0,68	0,495
COCIENTE INFERIOR	124,00	2335,00	-1,51	0,132
SUPERIOR/NASAL	177,50	2388,50	-0,42	0,676
MODULACIÓN MÁXIMA	132,50	2343,50	-1,33	0,182
ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	192,50	213,50	-0,11	0,911
ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	167,00	2378,00	-0,63	0,527
ESPEJOR MEDIO	197,00	2408,00	-0,02	0,984
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	137,00	2348,00	-1,24	0,214
ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	194,50	2405,50	-0,07	0,943
ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	191,50	2402,50	-0,13	0,895
ESPEJOR MEDIO INFERIOR	168,00	2379,00	-0,61	0,541
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	195,00	216,00	-0,06	0,951
NÚMERO	158,50	179,50	-0,70	0,482
(ESPEJOR SUPERIOR+ESPEJOR INFERIOR)/2	178,00	2389,00	-0,41	0,684

TABLA 29 B: U de Mann-Whitney de los parámetros de GDx del grupo de riesgo alto y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	401,00	492,00	-0,37	0,711
ESPESOR SUPERIOR	396,50	487,50	-0,43	0,667
ESPESOR INFERIOR	415,50	2626,50	-0,18	0,858
ESPESOR NASAL	362,50	453,50	-0,88	0,379
ESPESOR TEMPORAL	358,50	449,50	-0,93	0,351
ESPESOR TOTAL	363,00	454,00	-0,87	0,383
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	380,00	471,00	-0,65	0,517
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	408,50	499,50	-0,27	0,786
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	338,00	429,00	-1,20	0,229
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	298,00	389,00	-1,73	0,083
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	345,00	2556,00	-1,11	0,267
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	307,00	2518,00	-1,61	0,107
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	370,00	461,00	-0,78	0,435
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	364,50	455,50	-0,85	0,394
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	259,50	2470,50	-2,24	0,025
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	229,00	2440,00	-2,64	0,008
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	381,50	2592,50	-0,63	0,530
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	315,00	2526,00	-1,51	0,132

TABLA 30 A: U de Mann-Whitney de los parámetros de GDx del grupo de riesgo intermedio y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	410,50	501,50	-0,24	0,807
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	359,00	450,00	-0,93	0,355
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	354,50	2565,50	-0,98	0,325
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	314,50	2525,50	-1,51	0,130
SIMETRIA	366,50	457,50	-0,83	0,408
COCIENTE SUPERIOR	350,50	2561,50	-1,04	0,299
COCIENTE INFERIOR	326,50	2537,50	-1,35	0,175
SUPERIOR/NASAL	412,00	503,00	-0,22	0,882
MODULACIÓN MÁXIMA	315,50	2526,50	-1,50	0,133
ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	384,00	475,00	-0,59	0,552
ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	423,50	514,50	-0,07	0,942
ESPEJOR MEDIO	394,00	485,00	-0,46	0,643
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	356,00	2567,00	-0,96	0,334
ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	402,50	493,50	-0,35	0,726
ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	401,00	492,00	-0,37	0,711
ESPEJOR MEDIO INFERIOR	418,50	2629,50	-0,14	0,890
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	386,50	477,50	-0,56	0,574
NÚMERO	355,00	446,00	-0,83	0,406
(ESPEJOR SUPERIOR+ESPEJOR INFERIOR)/2	416,50	507,50	-0,16	0,869

TABLA 30 B: U de Mann-Whitney de los parámetros de GDx del grupo de riesgo intermedio y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	240,00	2451,00	-0,42	0,676
ESPESOR SUPERIOR	248,50	2459,50	-0,27	0,787
ESPESOR INFERIOR	229,00	2440,00	-0,61	0,542
ESPESOR NASAL	233,00	2444,00	-0,54	0,589
ESPESOR TEMPORAL	243,50	279,50	-0,36	0,721
ESPESOR TOTAL	201,00	2412,00	-1,10	0,273
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	197,00	2408,00	-1,17	0,243
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	205,00	2416,00	-1,03	0,304
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	203,50	2414,50	-1,05	0,292
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	255,00	291,00	-0,16	0,875
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	259,00	2470,00	-0,09	0,931
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	260,00	2471,00	-0,07	0,944
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	174,00	210,00	-1,57	0,117
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	225,50	2436,50	-0,67	0,503
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	160,00	2371,00	-1,81	0,070
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	160,50	2371,50	-1,80	0,072
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	254,00	290,00	-0,17	0,862
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	260,00	296,00	-0,07	0,944

TABLA 31 A: U de Mann-Whitney de los parámetros de GDx del grupo de riesgo bajo y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	z	p
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	189,50	225,50	-1,30	0,195
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	257,50	2468,50	-0,11	0,910
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	189,00	2400,00	-1,31	0,192
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	179,00	2390,00	-1,48	0,139
SIMETRIA	222,00	2433,00	-0,73	0,464
COCIENTE SUPERIOR	236,00	2447,00	-0,49	0,626
COCIENTE INFERIOR	253,00	2464,00	-0,19	0,848
SUPERIOR/NASAL	217,00	253,00	-0,82	0,413
MODULACIÓN MÁXIMA	251,50	2462,50	-0,22	0,828
ESPELOR MÁXIMO SUPERIOR	259,00	295,00	-0,09	0,931
ESPELOR MÁXIMO INFERIOR	263,50	2474,50	-0,01	0,993
ESPELOR MEDIO	250,00	2461,00	-0,24	0,807
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	236,00	2447,00	-0,49	0,626
ESPELOR MEDIO DE LA ELIPSE	242,50	2453,50	-0,37	0,708
ESPELOR MEDIO SUPERIOR	248,50	2459,50	-0,27	0,787
ESPELOR MEDIO INFERIOR	230,00	2441,00	-0,59	0,554
INTEGRAL DEL ESPELOR SUPERIOR	195,50	2406,50	-1,19	0,233
NÚMERO	243,50	2323,50	-0,22	0,823
(ESPELOR SUPERIOR+ESPELOR INFERIOR)/2	245,50	2456,50	-0,32	0,747

TABLA 31 B: U de Mann-Whitney de los parámetros de GDx del grupo de riesgo bajo y el grupo control.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Chi-cuadrado	gl	p
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,35	2,00	0,840
ESPESOR SUPERIOR	0,38	2,00	0,825
ESPESOR INFERIOR	0,50	2,00	0,778
ESPESOR NASAL	1,39	2,00	0,500
ESPESOR TEMPORAL	0,31	2,00	0,858
ESPESOR TOTAL	1,90	2,00	0,387
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	1,64	2,00	0,440
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	1,11	2,00	0,573
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	3,35	2,00	0,187
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,35	2,00	0,839
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,87	2,00	0,649
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	1,77	2,00	0,414
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	1,20	2,00	0,549
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	2,64	2,00	0,267
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	1,25	2,00	0,536
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,07	2,00	0,965
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,89	2,00	0,640
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	2,93	2,00	0,232

gl: grados de libertad.

TABLA 32 A: Prueba de Kruskal-Wallis para los parámetros de GDx de los grupos de riesgo alto, intermedio y bajo.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Chi-cuadrado	gl	p
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	1,22	2,00	0,543
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	1,64	2,00	0,440
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,77	2,00	0,680
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	2,01	2,00	0,365
SIMETRIA	2,27	2,00	0,321
COCIENTE SUPERIOR	0,11	2,00	0,944
COCIENTE INFERIOR	1,88	2,00	0,390
SUPERIOR/NASAL	1,45	2,00	0,484
MODULACIÓN MÁXIMA	1,11	2,00	0,573
ESPELOR MÁXIMO SUPERIOR	0,24	2,00	0,889
ESPELOR MÁXIMO INFERIOR	0,15	2,00	0,929
ESPELOR MEDIO	0,37	2,00	0,833
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,32	2,00	0,854
ESPELOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,35	2,00	0,839
ESPELOR MEDIO SUPERIOR	0,30	2,00	0,860
ESPELOR MEDIO INFERIOR	0,49	2,00	0,782
INTEGRAL DEL ESPELOR SUPERIOR	1,64	2,00	0,440
NÚMERO	0,97	2,00	0,616
(ESPELOR SUPERIOR+ESPELOR INFERIOR)/2	0,19	2,00	0,907

gl: grados de libertad.

TABLA 32 B: Prueba de Kruskal-Wallis para los parámetros de GDx de los grupos de riesgo alto, intermedio y bajo.

4.3. CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

4.3.1. CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN HIPERTENSOS OCULARES NO SUBCLASIFICADOS POR PIO Y PAQUIMETRÍA

Se han calculado las curvas y áreas ROC (Receiver Operating Characteristic) de todos los parámetros de cada procedimiento diagnóstico estudiado. Se han obtenido los puntos de corte necesarios para conseguir una especificidad del 95% de cada índice perimétrico y parámetro de GDx. También se ha calculado el punto de corte que proporciona el mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad y una sensibilidad y especificidad óptimas. **Como en diagnóstico precoz es conveniente un procedimiento con alta especificidad, hemos resaltado los resultados obtenidos aplicando el punto de corte que proporciona una especificidad del 95%, por lo que hemos presentado estos resultados con una letra mayor y con los parámetros de cada procedimiento diagnóstico en color azul.**

4.3.1.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

En las TABLAS 33 y 34 se recogen los resultados de las áreas de las curvas ROC de los índices de cada aparato estudiado, así como el valor de la probabilidad (p) y los puntos de corte con la Sensibilidad correspondiente para un 95% de Especificidad.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,486	0,702	3,30	95,30	24,70	123	128
DM TOP G1	0,432	0,061	4,10	95,30	2,65	123	128
VP TOP G1	0,492	0,828	3,30	95,30	5,65	123	128
SM FLICKER	0,526	0,495	2,70	95,00	17,96	110	120
DM FLICKER	0,516	0,667	4,50	95,00	8,00	110	120
VP FLICKER	0,524	0,528	5,50	95,00	20,54	110	120
SM PULSAR	0,584	0,041	13,00	94,60	15,86	108	92
DM PULSAR	0,605	0,010	19,40	94,60	3,90	108	92
VP PULSAR	0,602	0,013	7,40	94,60	15,35	108	92
DM PDF	0,585	0,046	4,20	95,50	-5,10	96	89
DEP PDF	0,494	0,887	10,40	95,50	5,04	96	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de la Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 33: Áreas ROC de las perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF exigiendo el 95% de Especificidad.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPEJOR TOTAL	0,538	0,351	0,90	95,70	50,20	113	92
ESPEJOR SUPERIOR	0,563	0,120	5,30	95,70	52,45	113	92
ESPEJOR INFERIOR	0,485	0,712	0,00	95,70	55,11	113	92
ESPEJOR NASAL	0,558	0,156	0,90	95,70	37,75	113	92
ESPEJOR TEMPORAL	0,564	0,113	4,40	95,70	32,05	113	92
ESPEJOR TOTAL	0,520	0,622	7,10	95,70	0,39	113	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	0,543	0,286	8,80	95,70	0,13	113	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR INFERIOR	0,483	0,673	4,40	95,70	0,15	113	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR NASAL	0,545	0,269	6,20	95,70	0,06	113	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR TEMPORAL	0,554	0,181	4,40	95,70	0,04	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,508	0,841	7,10	95,70	1,86	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,398	0,012	1,80	95,70	1,97	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,524	0,562	5,30	95,70	0,49	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,628	0,002	23,90	95,70	0,81	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,466	0,409	8,00	95,70	2,59	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/ TEMPORAL	0,388	0,006	5,30	95,70	2,96	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,498	0,970	8,80	95,70	1,12	113	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,375	0,020	3,50	94,60	1,23	113	92

S: Sensibilidad. E: Especificidad. HTO: Hipertensos oculares. C: controles.

TABLA 34 A: Áreas ROC de la Polarimetría láser exigiendo el 95% de Especificidad.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,525	0,539	7,10	95,70	0,71	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,631	0,001	19,50	95,70	0,79	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,468	0,432	8,00	95,70	1,16	113	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,383	0,004	5,30	94,60	1,28	113	92
SIMETRÍA	0,419	0,046	8,80	95,70	1,10	113	92
COCIENTE SUPERIOR	0,504	0,919	8,00	95,70	1,51	113	92
COCIENTE INFERIOR	0,468	0,437	4,40	95,70	1,57	113	92
SUPERIOR/NASAL	0,516	0,696	3,50	95,70	1,48	113	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,455	0,268	4,40	95,70	0,69	113	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,566	0,104	0,00	96,70	56,50	113	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,516	0,686	2,70	95,70	64,50	113	92
ESPESOR MEDIO	0,534	0,398	3,50	95,70	49,50	113	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,357	0,001	1,80	94,60	1,14	113	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,535	0,390	0,90	94,60	49,50	113	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,562	0,129	5,30	95,70	52,50	113	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,481	0,644	0,00	95,70	55,00	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,543	0,286	8,80	96,70	0,13	113	92
NÚMERO	0,531	0,446	1,80	95,60	63,50	113	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,531	0,445	3,00	95,00	55,29	113	92

S: Sensibilidad. E: Especificidad. HTO: Hipertensos oculares. C: controles.

TABLA 34 B: Áreas ROC de la Polarimetría láser exigiendo el 95% de Especificidad.

Las mayores áreas de las curvas de Rendimiento Diagnóstico han correspondido a los parámetros de GDx Cociente Medio Superior/Inferior 0,631 (p=0,001) y a la Integral del Cociente Superior/Inferior 0,628 (p=0,002) y a los índices de la perimetría PULSAR Varianza de Pérdida 0,602 (p=0,013) y Defecto Medio 0,605 (p=0,010) de la perimetría PULSAR.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Entre las pruebas funcionales ha sido la perimetría PULSAR la que ha presentado las mayores áreas ROC en todos sus índices: SM 0,584 ($p=0,041$), DM 0,605 ($p=0,010$) VP 0,602 ($p=0,013$). La Desviación Media de la perimetría PDF también ha presentado una curva ROC superior a 0,5 (0,585, $p=0,046$). En el resto de los parámetros perimétricos de PDF, Flicker y TOP G1 no se han objetivado diferencias estadísticamente significativas entre HTO y controles aunque en algunos de ellos las áreas ROC han sido superiores a 0,5.

Respecto al GDx, aunque los mejores parámetros en discriminar entre HTO y controles del estudio han correspondido a dos de sus parámetros, el Cociente Medio Superior/Inferior y la Integral del Cociente Superior/Inferior, y a pesar de que la mayoría ha presentado áreas ROC por encima de 0,5, algunos parámetros han presentado diferencias estadísticamente significativas entre HTO y controles pero comportándose de forma inversa a lo esperado, siendo más normales en el grupo de HTO que en los controles, concretamente la Integral del Cociente Inferior/Temporal 0,388 ($p=0,006$), el cociente Medio Inferior/Nasal 0,375 ($p=0,02$) y la Modulación de la Elipse 0,357 ($p=0,001$).

Exigiendo un 95% de Especificidad, los índices con mayor Sensibilidad han sido los parámetros de GDx Cociente Medio Superior/Inferior e Integral del Cociente Superior/Inferior con una sensibilidad de 19,50% y 23,90% respectivamente.

De entre los índices perimétricos las mayores sensibilidades encontradas han correspondido a los de la perimetría PULSAR DM con 19,4% y la SM con 13%.

4.3.1.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO

En las TABLAS 35 y 36 se recogen la Sensibilidad y Especificidad óptimas de cada parámetro así como el punto de corte correspondiente.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,486	0,702	93,00	12,00	28,85	123	128
DM TOP G1	0,432	0,061	3,00	98,00	3,05	123	128
VP TOP G1	0,492	0,828	97,00	9,00	0,95	123	128
SM FLICKER	0,526	0,495	81,00	26,00	23,24	110	120
DM FLICKER	0,516	0,667	82,00	30,00	-1,94	110	120
VP FLICKER	0,524	0,528	72,00	41,00	1,43	110	120
SM PULSAR	0,584	0,041	67,00	50,00	20,55	108	92
DM PULSAR	0,605	0,010	45,00	75,00	2,38	108	92
VP PULSAR	0,602	0,013	77,00	40,00	4,74	108	92
DM PDF	0,585	0,046	46,00	75,00	-1,88	96	89
DEP PDF	0,494	0,887	88,00	20,00	3,07	96	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, HTO: Hipertensos oculares. C: controles.

TABLA 35: Áreas ROC de las perimétricas TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,538	0,351	48,00	63,00	62,55	113	92
ESPESOR SUPERIOR	0,563	0,120	51,00	63,00	61,17	113	92
ESPESOR INFERIOR	0,485	0,712	27,00	78,00	68,45	113	92
ESPESOR NASAL	0,558	0,156	50,00	64,00	48,76	113	92
ESPESOR TEMPORAL	0,564	0,113	46,00	72,00	41,79	113	92
ESPESOR TOTAL	0,520	0,622	76,00	34,00	0,59	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,543	0,286	87,00	26,00	0,23	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,483	0,673	92,00	12,00	0,27	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,545	0,269	77,00	37,00	0,09	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,554	0,181	42,00	71,00	0,05	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,508	0,841	47,00	60,00	2,32	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,398	0,012	99,00	1,00	3,51	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,524	0,562	62,00	47,00	0,67	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,628	0,002	24,00	96,70	0,80	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,466	0,409	19,00	91,00	2,95	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/ TEMPORAL	0,388	0,006	5,00	95,00	2,96	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,498	0,970	81,00	25,00	1,49	113	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,375	0,02	5,00	95,00	1,25	113	92

HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 36 A: Áreas ROC de la Polarimetría láser perimétricas para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,525	0,539	45,00	64,00	0,87	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,631	0,001	50,00	71,00	0,87	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,468	0,432	22,00	90,00	1,26	113	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,383	0,004	9,00	98,00	1,12	113	92
SIMETRÍA	0,419	0,046	12,00	93,00	1,08	113	92
COCIENTE SUPERIOR	0,504	0,919	21,00	90,00	1,65	113	92
COCIENTE INFERIOR	0,468	0,437	92,00	11,00	2,61	113	92
SUPERIOR/NASAL	0,516	0,696	85,00	28,00	2,05	113	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,455	0,268	94,00	9,00	1,73	113	92
ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	0,566	0,104	45,00	70,00	79,52	113	92
ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	0,516	0,686	37,00	73,00	82,51	113	92
ESPEJOR MEDIO	0,534	0,398	44,00	64,00	58,49	113	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,357	0,001	100,00	0,00	3,51	113	92
ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,535	0,390	61,00	49,00	66,55	113	92
ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	0,562	0,129	56,00	58,00	68,52	113	92
ESPEJOR MEDIO INFERIOR	0,481	0,644	26,00	78,00	68,52	113	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	0,543	0,286	87,00	26,00	0,23	113	92
NÚMERO	0,531	0,446	59,00	49,00	18,50	113	92
[ESPEJOR SUPERIOR + ESPEJOR INFERIOR]/2	0,531	0,445	57,00	54,00	73,63	113	92

HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 36 B: Áreas ROC de la Polarimetría láser para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En las TABLAS 37 y 38 se muestran la Sensibilidad y Especificidad encontradas seleccionando un punto de corte que proporcione el mejor equilibrio entre ambos.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,486	0,702	49,00	49,00	27,45	123	128
DM TOP G1	0,432	0,061	41,00	47,00	0,00	123	128
VP TOP G1	0,492	0,828	46,00	47,00	2,95	123	128
SM FLICKER	0,526	0,495	49,00	51,00	26,58	110	120
DM FLICKER	0,516	0,667	51,00	52,00	0,24	110	120
VP FLICKER	0,524	0,528	52,00	53,00	3,74	110	120
SM PULSAR	0,584	0,041	58,00	54,00	20,20	108	92
DM PULSAR	0,605	0,010	54,00	55,00	1,64	108	92
VP PULSAR	0,602	0,013	56,00	55,00	6,61	108	92
DM PDF	0,585	0,046	59,00	58,00	-1,01	96	89
DEP PDF	0,494	0,887	50,00	49,00	3,68	96	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, HTO: Hipertensos oculares. C: controles.

TABLA 37: Áreas ROC de las perimétricas TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF para un punto de corte con Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,538	0,351	52,00	55,00	64,68	113	92
ESPESOR SUPERIOR	0,563	0,120	57,00	55,00	69,18	113	92
ESPESOR INFERIOR	0,485	0,712	50,00	49,00	77,69	113	92
ESPESOR NASAL	0,558	0,156	58,00	55,00	50,24	113	92
ESPESOR TEMPORAL	0,564	0,113	56,00	54,00	46,17	113	92
ESPESOR TOTAL	0,520	0,622	51,00	50,00	0,53	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,543	0,286	54,00	51,00	0,19	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,483	0,673	46,00	48,00	0,21	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,545	0,269	55,00	52,00	0,08	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,554	0,181	54,00	55,00	0,05	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,508	0,841	52,00	50,00	2,38	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,398	0,012	44,00	40,00	2,66	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,524	0,562	53,00	53,00	0,65	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,628	0,002	55,00	63,00	0,88	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,466	0,409	49,00	47,00	3,59	113	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,388	0,006	40,00	44,60	4,04	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,498	0,970	49,00	48,00	1,37	113	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,375	0,020	35,00	40,00	1,51	113	92

HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 38 A: Áreas ROC de la Polarimetría láser para un punto de corte con Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en equilibrio.

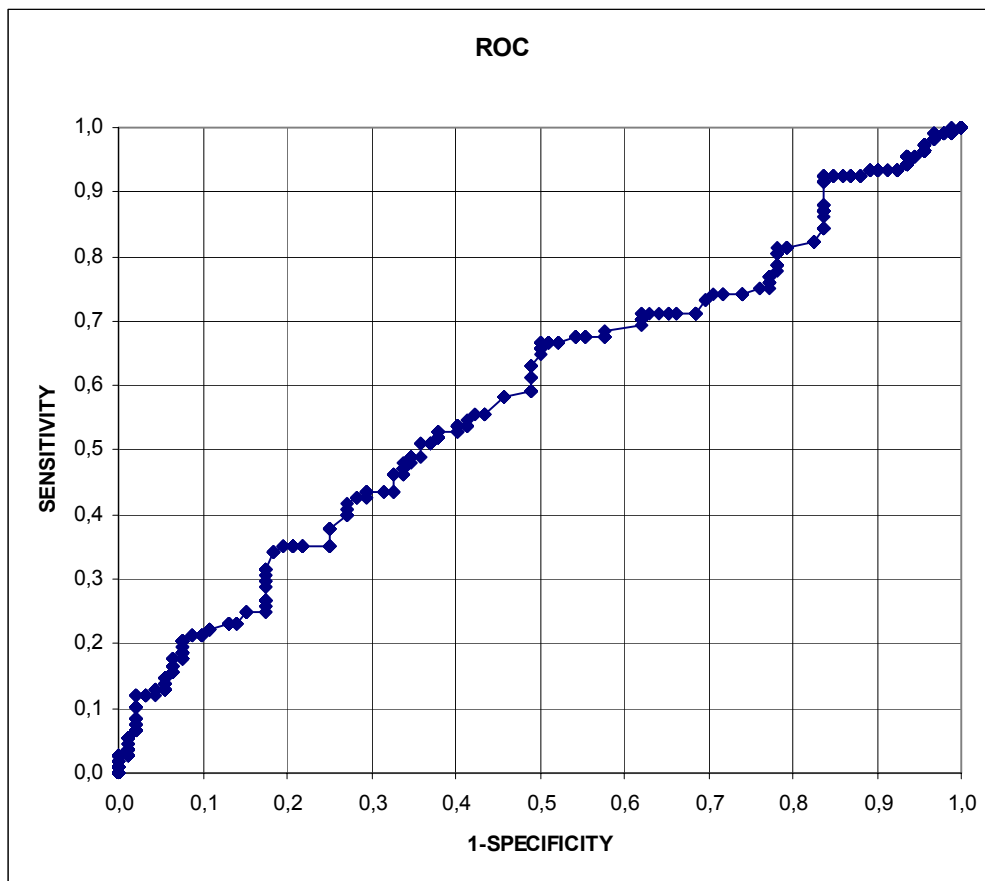
Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,525	0,539	54,00	52,00	0,91	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,631	0,001	61,00	58,00	0,90	113	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,468	0,432	47,00	48,00	1,49	113	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,383	0,004	43,40	41,30	1,69	113	92
SIMETRÍA	0,419	0,046	39,00	42,00	0,96	113	92
COCIENTE SUPERIOR	0,504	0,919	50,00	50,00	1,95	113	92
COCIENTE INFERIOR	0,468	0,437	47,00	47,00	2,03	113	92
SUPERIOR/NASAL	0,516	0,696	50,00	47,00	1,86	113	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,455	0,268	46,00	47,00	1,13	113	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,566	0,104	59,00	54,00	85,00	113	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,516	0,686	54,00	54,00	89,93	113	92
ESPESOR MEDIO	0,534	0,398	53,00	52,00	61,98	113	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,357	0,001	38,00	40,20	1,97	113	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,535	0,390	51,30	56,50	64,50	113	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,562	0,129	56,00	58,00	68,98	113	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,481	0,644	50,00	50,00	77,95	113	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,543	0,286	53,00	52,00	0,19	113	92
NÚMERO	0,531	0,446	55,00	52,00	19,56	113	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,531	0,445	57,00	54,00	73,66	113	92

HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

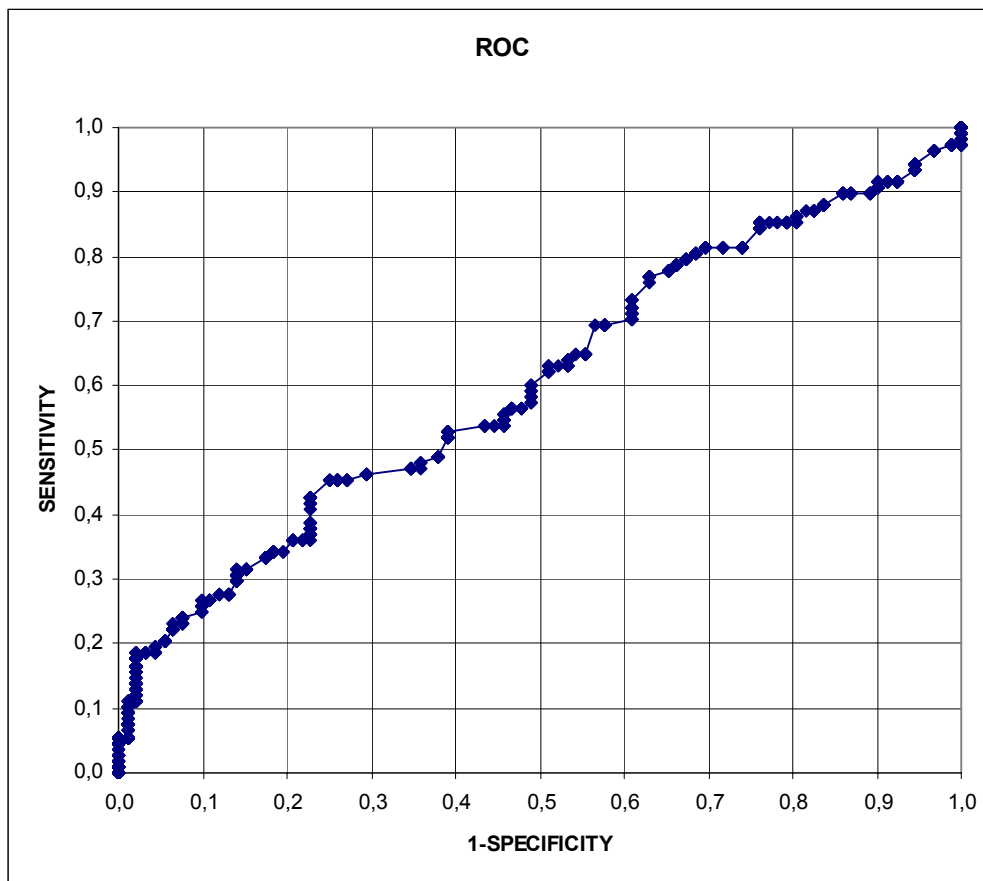
TABLA 38 B: Áreas ROC de la Polarimetría láser para un punto de corte con Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en equilibrio.

En líneas generales, los valores de las áreas ROC y la sensibilidad y especificidad de todos los parámetros han sido bajos. En las GRÁFICAS 1 a 6 se recogen las curvas ROC, p e intervalos de confianza al 95% de los parámetros perimétricos y de Polarimetría que han presentado las mayores áreas ROC.



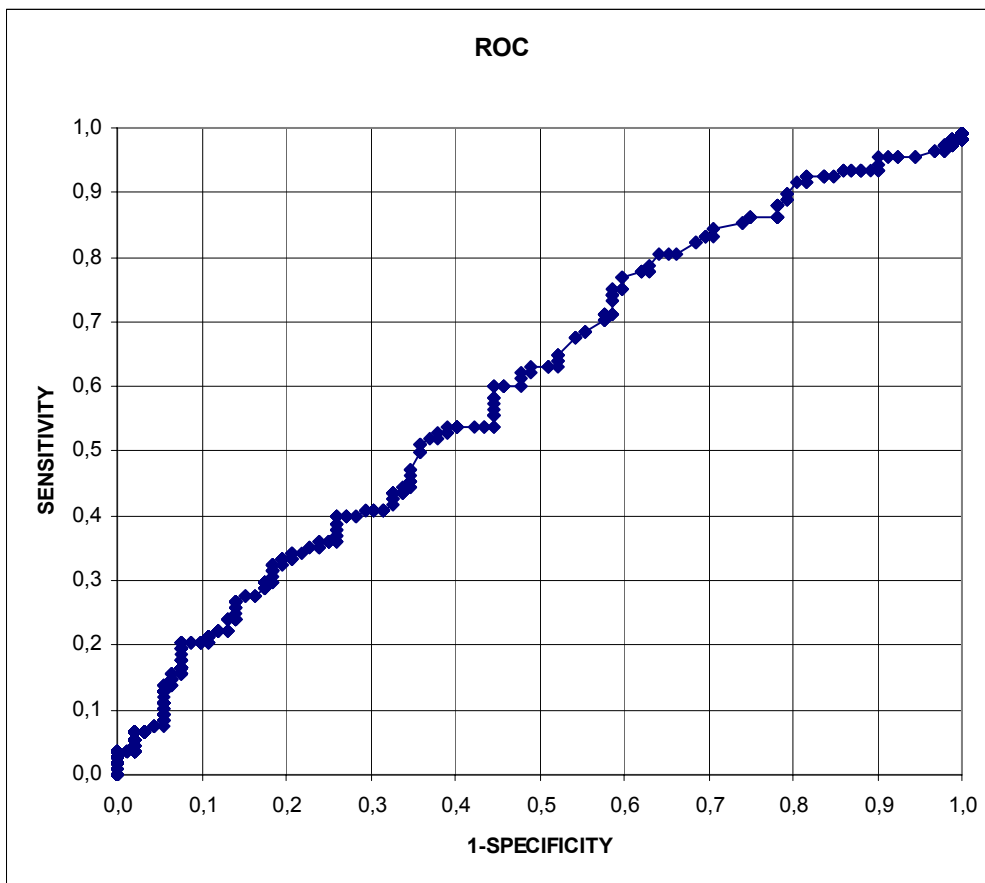
Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,584	0,04	0,505	0,663

GRÁFICA 1: Curva y área ROC de la SM de PULSAR.



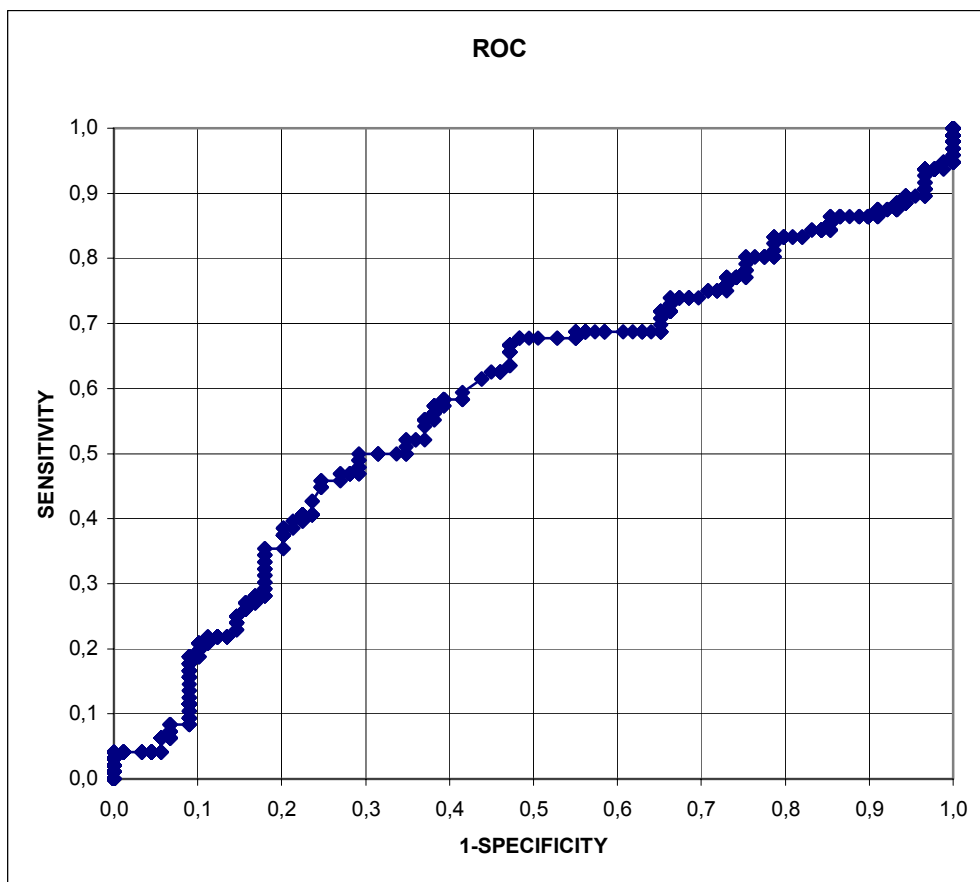
Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,605	0,01	0,527	0,683

GRÁFICA 2: Curva y área ROC de la DM de PULSAR.



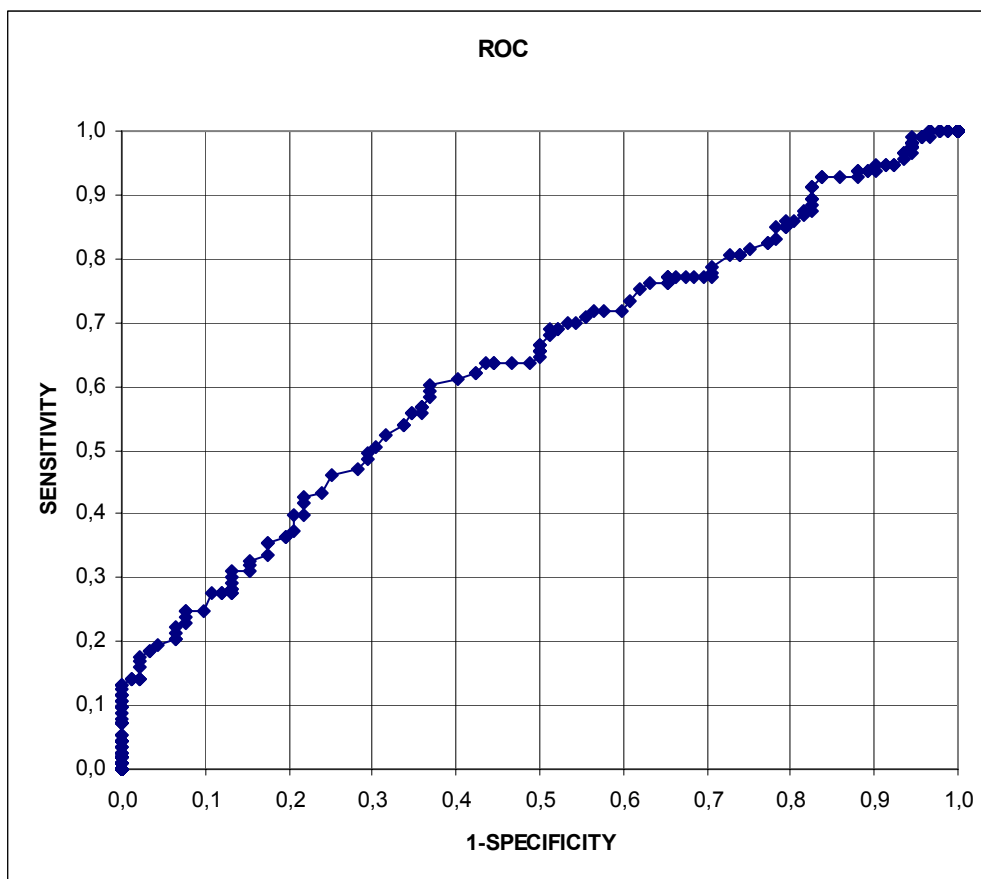
Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,602	0,01	0,524	0,681

GRÁFICA 3: Curva y área ROC de la VP de PULSAR.



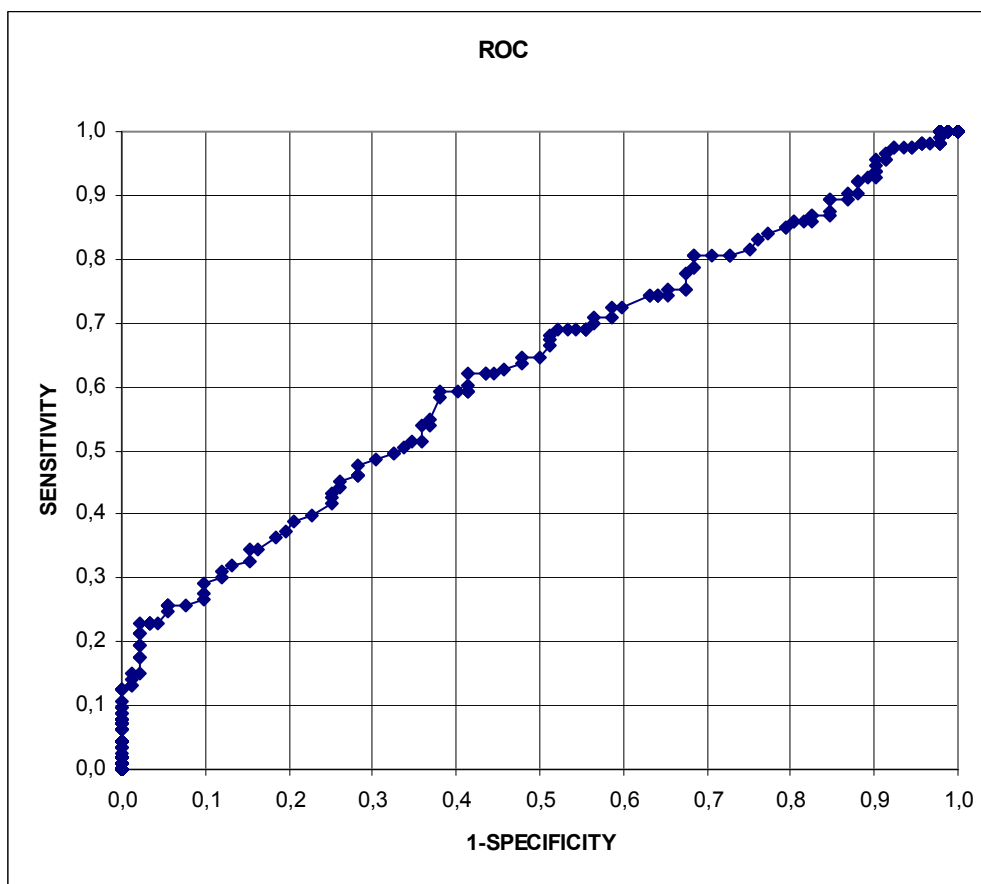
Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,585	0,05	0,502	0,668

GRÁFICA 4: Curva y área ROC de la DM de PDF.



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,631	0,00	0,556	0,706

GRÁFICA 5: Curva y área ROC del Cociente Medio Superior/Inferior.



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,628	0,00	0,553	0,704

GRÁFICO 6: Curva y área ROC de la Integral del Cociente Superior/Inferior.

4.3.2. CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN HIPERTENSOS OCULARES CON PAQUIMETRÍA <590 MICRAS

Se han calculado las curvas y áreas ROC de todos los parámetros de cada procedimiento diagnóstico estudiado en una base de pacientes en la que se han excluido a los hipertensos oculares con paquimetrías por encima de 590 micras.

4.3.2.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

En las TABLAS 39 y 40 se recogen los resultados de las áreas ROC de los índices de cada aparato estudiado, así como el valor de la probabilidad (p) y los puntos de corte con la Sensibilidad correspondiente para un 95% de Especificidad.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,518	0,687	5,00	95,00	24,89	98	128
DM TOP G1	0,440	0,092	6,00	95,00	2,41	98	128
VP TOP G1	0,508	0,884	3,00	95,00	5,61	98	128
SM FLICKER	0,519	0,651	3,00	95,00	18,00	86	120
DM FLICKER	0,500	0,995	6,00	95,00	7,94	86	120
VP FLICKER	0,501	0,986	7,00	95,00	20,42	86	120
SM PULSAR	0,580	0,067	14,00	95,00	15,99	84	92
DM PULSAR	0,583	0,059	20,00	95,00	3,90	84	92
VP PULSAR	0,591	0,036	14,00	95,00	15,31	84	92
DM PDF	0,572	0,114	5,00	96,00	-5,10	75	89
DEP PDF	0,487	0,778	11,00	96,00	5,04	75	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, S: Sensibilidad. E: Especificidad. HTO: Hipertensos oculares. C: controles.

TABLA 39: Áreas ROC de las perimétricas TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF exigiendo el 95% de Especificidad en pacientes con paquimetría <590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPEJOR TOTAL	0,553	0,221	7,00	95,00	52,96	89	92
ESPEJOR SUPERIOR	0,567	0,119	10,00	95,00	53,65	89	92
ESPEJOR INFERIOR	0,503	0,951	3,00	95,00	57,46	89	92
ESPEJOR NASAL	0,575	0,080	4,00	95,70	38,50	89	92
ESPEJOR TEMPORAL	0,566	0,123	6,00	95,00	32,35	89	92
ESPEJOR TOTAL	0,592	0,500	9,00	95,00	0,39	89	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	0,547	0,273	13,00	95,00	0,14	89	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR INFERIOR	0,494	0,888	7,00	95,00	0,15	89	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR NASAL	0,561	0,153	7,00	95,00	0,06	89	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR TEMPORAL	0,553	0,219	4,00	96,00	0,04	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,496	0,930	8,00	95,00	1,87	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,398	0,017	3,00	95,00	2,06	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,500	0,999	4,00	95,00	0,50	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,629	0,003	21,00	95,00	0,82	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,481	0,662	13,00	95,00	2,80	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/ TEMPORAL	0,408	0,032	6,00	95,00	3,02	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,487	0,770	8,00	95,00	1,13	89	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,375	0,004	2,00	95,00	1,24	89	92

S: Sensibilidad, E: Especificidad. HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 40 A: Áreas ROC de la Polarimetría láser exigiendo el 95% de Especificidad en pacientes con paquimetría <590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,501	0,974	9,00	95,00	0,73	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,631	0,002	17,00	96,00	0,80	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,485	0,720	16,00	95,00	1,21	89	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,402	0,023	6,00	95,00	1,31	89	92
SIMETRÍA	0,563	0,141	9,00	95,00	1,09	89	92
COCIENTE SUPERIOR	0,508	0,861	12,00	95,00	1,54	89	92
COCIENTE INFERIOR	0,481	0,657	4,00	95,00	1,59	89	92
SUPERIOR/NASAL	0,500	0,992	3,00	95,00	1,51	89	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,454	0,289	4,00	95,00	0,72	89	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,570	0,106	0,00	97,00	57,96	89	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,535	0,412	4,00	95,00	65,97	89	92
ESPESOR MEDIO	0,546	0,280	4,00	97,00	49,98	89	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,364	0,002	2,00	95,00	1,17	89	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,548	0,264	6,00	97,00	52,97	89	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,566	0,125	10,00	95,00	53,98	89	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,497	0,954	2,00	95,00	56,94	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,546	0,283	13,00	95,00	0,14	89	92
NÚMERO	0,538	0,380	2,00	95,00	52,06	89	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,543	0,316	3,00	95,00	55,29	89	92

S: Sensibilidad, E: Especificidad. HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 40 B: Áreas ROC de la Polarimetría láser exigiendo el 95% de Especificidad en pacientes con paquimetría < 590 micras.

4.3.2.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO

En las TABLAS 41 y 42 se recogen la Sensibilidad y Especificidad óptimas de cada parámetro así como el punto de corte correspondiente.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,516	0,687	94,00	12,00	28,85	98	128
DM TOP G1	0,435	0,092	4,00	98,00	3,05	98	128
VP TOP G1	0,506	0,884	26,00	80,00	4,55	98	128
SM FLICKER	0,519	0,651	100,00	14,00	29,88	86	120
DM FLICKER	0,500	0,995	88,00	20,00	-2,23	86	120
VP FLICKER	0,501	0,986	67,00	41,00	1,43	86	120
SM PULSAR	0,579	0,067	36,00	80,00	18,22	84	92
DM PULSAR	0,582	0,059	41,00	75,00	2,38	84	92
VP PULSAR	0,596	0,036	76,00	40,00	4,74	84	92
DM PDF	0,572	0,114	45,00	75,00	-1,88	75	89
DEP PDF	0,487	0,778	91,00	18,00	3,02	75	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, HTO: Hipertensos oculares. C: controles.

TABLA 41: Áreas ROC de las perimétricas TOPG1, Flicker, PULSAR y PDF para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas en pacientes con paquimetría <590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,553	0,221	85,00	26,00	75,05	89	92
ESPESOR SUPERIOR	0,567	0,119	61,00	53,00	69,54	89	92
ESPESOR INFERIOR	0,503	0,951	29,00	78,00	68,45	89	92
ESPESOR NASAL	0,575	0,080	54,00	64,00	48,76	89	92
ESPESOR TEMPORAL	0,566	0,123	49,00	67,00	42,84	89	92
ESPESOR TOTAL	0,592	0,500	76,00	34,00	0,59	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,547	0,273	88,00	26,00	0,22	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,494	0,888	17,00	88,00	0,17	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,561	0,153	79,00	37,00	0,09	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,553	0,219	42,00	71,00	0,05	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,496	0,930	84,00	24,00	2,61	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,398	0,017	99,00	1,00	3,51	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,500	0,999	60,00	47,00	0,67	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,629	0,003	60,00	62,00	0,88	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,481	0,662	20,00	91,00	2,95	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/ TEMPORAL	0,408	0,032	6,00	96,00	2,96	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,487	0,770	82,00	25,00	1,49	89	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,375	0,004	2,00	98,00	1,21	89	92

HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 42 A: Áreas ROC de la Polarimetría láser para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas en pacientes con paquimetría <590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA COR	P	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,553	0,221	42,00	64,00	0,87	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,567	0,119	60,00	63,00	0,90	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,503	0,951	24,00	91,00	1,26	89	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,575	0,080	6,00	96,00	1,28	89	92
SIMETRÍA	0,566	0,123	13,00	92,00	1,07	89	92
COCIENTE SUPERIOR	0,592	0,500	22,00	90,00	1,65	89	92
COCIENTE INFERIOR	0,547	0,273	35,00	71,00	1,86	89	92
SUPERIOR/NASAL	0,494	0,888	93,00	18,00	2,17	89	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,561	0,153	81,00	23,00	1,41	89	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,553	0,219	42,00	75,00	77,52	89	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,496	0,930	39,00	73,00	82,51	89	92
ESPESOR MEDIO	0,398	0,017	48,00	62,00	59,48	89	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,500	0,999	99,00	3,00	3,06	89	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,629	0,003	80,00	31,00	73,49	89	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,481	0,662	56,00	58,00	68,52	89	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,408	0,032	28,00	78,00	68,52	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,487	0,770	88,00	26,00	0,22	89	92
NÚMERO	0,375	0,004	61,00	49,00	18,50	89	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,553	0,221	39,00	72,00	67,93	89	92

HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 42 B: Áreas ROC de la Polarimetría láser para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas en pacientes con paquimetría < 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En la TABLAS 43 y 44 se recogen la Sensibilidad y Especificidad con mejor equilibrio entre ambas de cada parámetro así como el punto de corte correspondiente.

	AREA COR	P	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,516	0,687	49,00	53,00	27,40	89	92
DM TOP G1	0,435	0,092	48,00	41,00	-0,10	89	92
VP TOP G1	0,506	0,884	48,00	48,00	3,00	89	92
SM FLICKER	0,519	0,651	48,00	47,00	26,64	89	92
DM FLICKER	0,500	0,995	50,00	46,00	-0,41	89	92
VP FLICKER	0,501	0,986	49,00	45,00	2,86	89	92
SM PULSAR	0,579	0,067	57,00	55,00	20,05	84	92
DM PULSAR	0,582	0,059	52,00	52,00	1,42	84	92
VP PULSAR	0,596	0,036	55,00	55,00	6,56	84	92
DM PDF	0,572	0,114	57,00	58,00	-1,03	89	92
DEP PDF	0,487	0,778	48,00	46,00	3,64	89	92

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, HTO: Hipertensos oculares. C: controles.

TABLA 43: Areas ROC de las perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad en pacientes con paquimetría<590micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA COR	P	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,553	0,221	53,00	52,00	64,73	89	92
ESPESOR SUPERIOR	0,567	0,119	56,00	55,00	69,05	89	92
ESPESOR INFERIOR	0,503	0,951	52,00	51,00	77,11	89	92
ESPESOR NASAL	0,575	0,080	56,00	55,00	49,77	89	92
ESPESOR TEMPORAL	0,566	0,123	54,00	54,00	45,95	89	92
ESPESOR TOTAL	0,592	0,500	51,00	50,00	0,52	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,547	0,273	52,00	51,00	0,19	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,494	0,888	48,00	48,00	0,21	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,561	0,153	54,00	55,00	0,08	89	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,553	0,219	55,00	55,00	0,05	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,496	0,930	49,00	49,00	2,38	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,398	0,017	44,00	45,00	2,65	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,500	0,999	52,00	52,00	0,65	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,629	0,003	60,00	59,00	0,89	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,481	0,662	49,00	50,00	3,58	89	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/ TEMPORAL	0,408	0,032	42,00	41,00	4,06	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,487	0,770	47,00	46,00	1,38	89	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,375	0,004	39,00	39,00	1,52	89	92

TABLA 44 A: Areas ROC de la Polarimetría láser para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad en pacientes con paquimetría<590 micras.

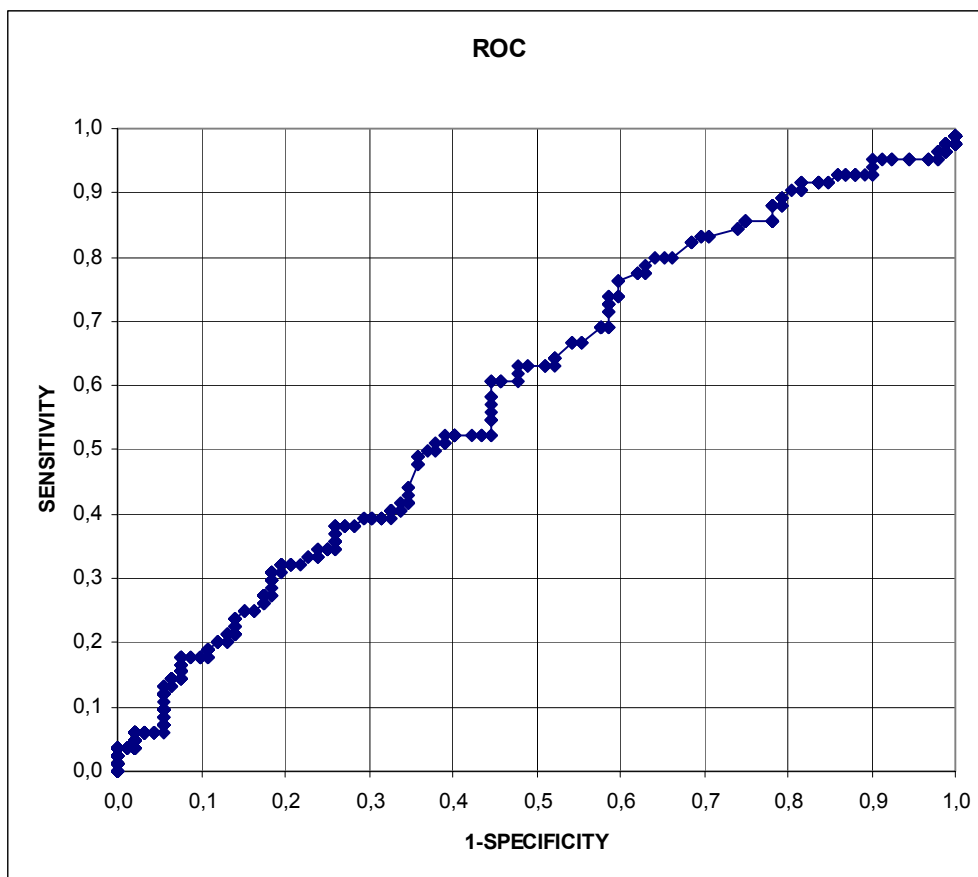
Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA COR	P	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,553	0,221	52,00	51,00	0,92	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,567	0,119	61,00	60,00	0,90	89	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,503	0,951	49,00	48,00	1,49	89	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,575	0,080	43,00	43,00	1,69	89	92
SIMETRÍA	0,566	0,123	42,00	42,00	0,96	89	92
COCIENTE SUPERIOR	0,592	0,500	51,00	50,00	1,96	89	92
COCIENTE INFERIOR	0,547	0,273	47,00	47,00	2,02	89	92
SUPERIOR/NASAL	0,494	0,888	48,00	47,00	1,85	89	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,561	0,153	47,00	46,00	1,15	89	92
ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	0,553	0,219	60,00	54,00	84,48	89	92
ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	0,496	0,930	54,00	54,00	88,95	89	92
ESPEJOR MEDIO	0,398	0,017	55,00	52,00	61,49	89	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,500	0,999	40,00	39,00	2,00	89	92
ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,629	0,003	52,00	58,00	64,46	89	92
ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	0,481	0,662	56,00	58,00	68,49	89	92
ESPEJOR MEDIO INFERIOR	0,408	0,032	54,00	50,00	77,47	89	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	0,487	0,770	53,00	52,00	0,19	89	92
NÚMERO	0,375	0,004	54,00	55,00	20,57	89	92
[ESPEJOR SUPERIOR + ESPEJOR INFERIOR]/2	0,553	0,221	54,00	54,00	73,42	89	92

TABLA 44 B: Areas ROC de la Polarimetría láser para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad en pacientes con paquimetría < 590 micras.

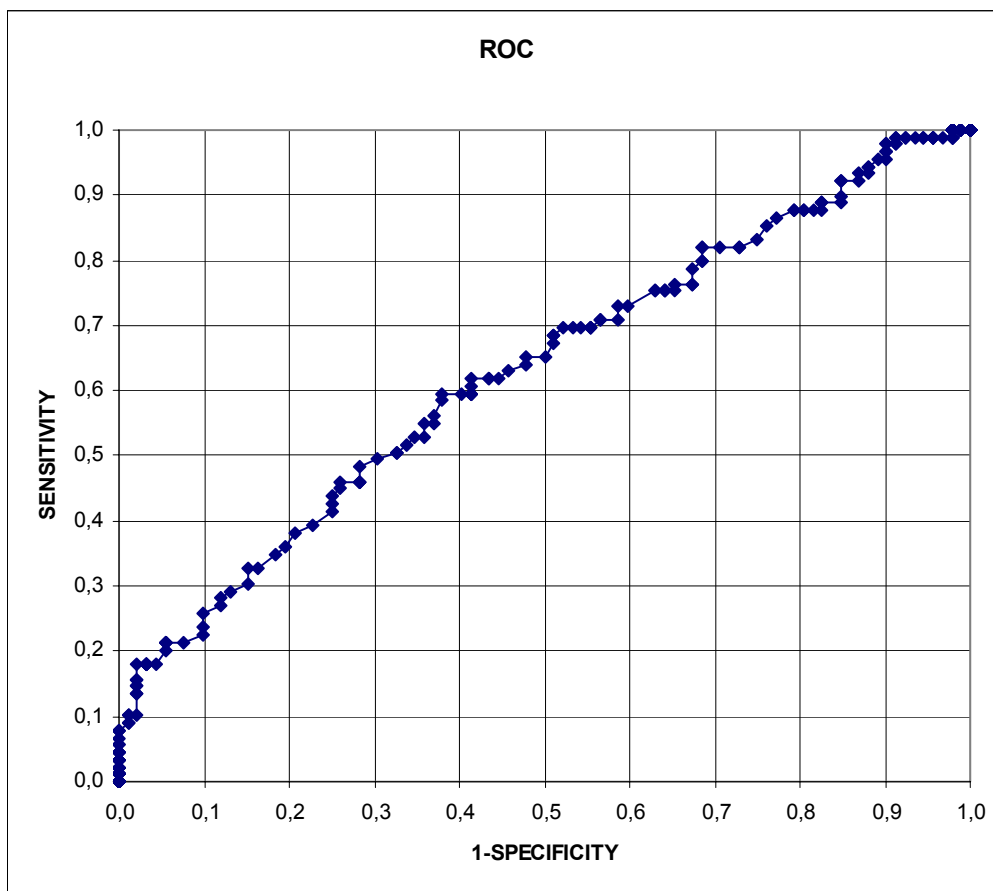
Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En las GRÁFICAS 7 y 8 se recogen las áreas y curvas ROC, p e intervalos de confianza al 95% de los parámetros perimétricos y de Polarimetría láser con mayores áreas ROC.



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,596	0,027	0,513	0,680

GRÁFICA 7: Curva y área ROC de VP de PULSAR.



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
0,629	0,003	Límite inferior	Límite superior
		0,549	0,710

GRÁFICA 8: Curva y área ROC de la Integral del cociente Superior/Inferior de la Polarimetría láser.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En este grupo de estudio, se han excluido los HTO con paquimetrías por encima de 590 micras con el objeto de eliminar los posibles falsos hipertensos oculares con cifras de PIO sobrevaloradas debido a un espesor corneal mayor de lo habitual. Al igual que en el apartado anterior, los valores de las curvas ROC y la sensibilidad y especificidad de todos los parámetros han sido bajos. De los parámetros perimétricos, el único que ha presentado una curva ROC estadísticamente significativa es la VP de la perimetría PULSAR con un área ROC de 0,596. Respecto a la Polarimetría láser sigue siendo la Integral del Cociente Superior/Inferior la que ha presentado la mejor área ROC y al igual que en el apartado anterior, sigue habiendo parámetros de GDx que han presentado valores más patológicos en el grupo control siendo la diferencia entre el grupo control y de HTO estadísticamente significativa.

4.3.3. CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN HIPERTENSOS OCULARES CON RIESGO INTERMEDIO Y ALTO DE DESARROLLAR GLAUCOMA (PIO>22 MMHg, PAQUIMETRÍA <590 MICRAS)

Se han calculado las curvas y áreas ROC de todos los parámetros de cada procedimiento diagnóstico estudiado en una base de pacientes en la que se excluyeron aquellos HTO que en función de la paquimetría y la PIO, tenían una menor probabilidad de desarrollar glaucoma, es decir, aquellos que de acuerdo con la clasificación empleada y que se describe en el apartado 1.2.1 formaban parte del grupo de bajo riesgo.

4.3.3.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

En las TABLAS 45 y 46 se recogen los resultados de las áreas ROC de los índices de cada instrumento estudiado, así como el valor de la probabilidad (p) y los puntos de corte con la Sensibilidad correspondiente para un 95% de Especificidad.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,477	0,609	5,00	95,00	24,89	65	129
DM TOP G1	0,406	0,028	5,00	95,00	2,41	65	129
VP TOP G1	0,516	0,709	5,00	95,00	5,61	65	129
SM FLICKER	0,509	0,845	5,00	95,00	18,00	58	120
DM FLICKER	0,497	0,962	9,00	95,00	7,94	58	120
VP FLICKER	0,491	0,860	9,00	95,00	20,42	58	120
SM PULSAR	0,558	0,234	13,00	95,00	15,99	54	92
DM PULSAR	0,569	0,164	20,00	95,00	3,90	54	92
VP PULSAR	0,579	0,110	13,00	95,00	15,30	54	92
DM PDF	0,548	0,344	4,00	96,00	-5,01	49	89
DEP PDF	0,476	0,639	6,00	96,00	5,04	49	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 45: Áreas ROC de las perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF exigiendo el 95% de Especificidad en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,560	0,216	5,00	95,00	52,96	57	92
ESPESOR SUPERIOR	0,573	0,133	11,00	95,00	53,65	57	92
ESPESOR INFERIOR	0,500	0,992	4,00	95,00	57,46	57	92
ESPESOR NASAL	0,589	0,066	4,00	95,00	38,46	57	92
ESPESOR TEMPORAL	0,581	0,097	4,00	95,00	32,35	57	92
ESPESOR TOTAL	0,536	0,459	9,00	95,00	0,39	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,547	0,333	9,00	95,00	0,14	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,494	0,913	7,00	95,00	0,15	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,570	0,150	7,00	95,00	0,06	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,564	0,188	7,00	96,00	0,04	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,476	0,623	5,00	95,00	1,87	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,381	0,015	4,00	95,00	2,06	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,511	0,815	5,00	95,00	0,50	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,631	0,007	19,00	95,00	0,82	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,439	0,217	11,00	95,00	2,80	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,373	0,010	5,00	95,00	3,02	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,468	0,521	9,00	95,00	1,13	57	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,371	0,008	2,00	95,00	1,24	57	92

S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 46 A: Áreas ROC de la Polarimetría láser exigiendo el 95% de Especificad en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,512	0,795	7,00	95,00	0,73	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,636	0,006	14,00	96,00	0,80	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,442	0,281	11,00	95,00	1,21	57	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,381	0,012	5,00	95,00	1,31	57	92
SIMETRÍA	0,571	0,146	12,00	96,00	0,84	57	92
COCIENTE SUPERIOR	0,495	0,930	11,00	95,00	1,54	57	92
COCIENTE INFERIOR	0,462	0,444	5,00	95,00	1,59	57	92
SUPERIOR/NASAL	0,516	0,735	4,00	95,00	1,51	57	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,449	0,297	4,00	95,00	0,72	57	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,580	0,102	0,00	97,00	57,96	57	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,540	0,413	7,00	95,00	65,97	57	92
ESPESOR MEDIO	0,563	0,243	4,00	97,00	49,98	57	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,350	0,002	2,00	95,00	1,17	57	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,567	0,261	5,00	97,00	52,97	57	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,571	0,144	11,00	95,00	53,98	57	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,506	0,999	4,00	95,00	56,94	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,545	0,350	9,00	95,00	0,14	57	92
NÚMERO	0,554	0,439	4,00	95,00	52,06	57	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,544	0,366	4,00	95,00	55,29	57	92

S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 46 B: Áreas ROC de la Polarimetría láser exigiendo el 95% de Especificad en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

4.3.3.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO

En las TABLAS 47 y 48 se recogen la Sensibilidad y Especificidad óptimas de cada parámetro así como el punto de corte correspondiente.

	AREA ROC	P	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,477	0,609	92,00	12,00	28,85	65	129
DM TOP G1	0,406	0,028	0,00	99,00	4,13	65	129
VP TOP G1	0,516	0,709	69,00	39,00	2,45	65	129
SM FLICKER	0,509	0,845	100,00	14,00	29,88	58	120
DM FLICKER	0,497	0,962	88,00	20,00	-2,23	58	120
VP FLICKER	0,491	0,860	66,00	41,00	1,46	58	120
SM PULSAR	0,558	0,234	33,00	80,00	18,22	54	92
DM PULSAR	0,569	0,164	26,00	92,00	3,65	54	92
VP PULSAR	0,579	0,110	78,00	40,00	4,77	54	92
DM PDF	0,548	0,344	45,00	76,00	-1,97	49	89
DEP PDF	0,476	0,639	88,00	22,00	3,18	49	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 47: Áreas ROC de las perimetrías TOPG1, Flicker, PULSAR y PDF para una Sensibilidad y Especificidad óptimas en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPEJOR TOTAL	0,560	0,216	51,00	63,00	62,49	57	92
ESPEJOR SUPERIOR	0,573	0,133	58,00	59,00	67,96	57	92
ESPEJOR INFERIOR	0,500	0,992	61,00	47,00	78,25	57	92
ESPEJOR NASAL	0,589	0,066	58,00	61,00	49,47	57	92
ESPEJOR TEMPORAL	0,581	0,097	74,00	46,00	49,61	57	92
ESPEJOR TOTAL	0,536	0,459	79,00	34,00	0,59	57	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	0,547	0,333	89,00	26,00	0,22	57	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR INFERIOR	0,494	0,913	93,00	12,00	0,27	57	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR NASAL	0,570	0,150	79,00	37,00	0,09	57	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR TEMPORAL	0,564	0,188	65,00	48,00	0,05	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,476	0,623	84,00	24,00	2,61	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,381	0,015	4,00	97,00	1,93	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,511	0,815	44,00	64,00	0,63	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,631	0,007	60,00	64,00	0,88	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,439	0,217	18,00	91,00	2,95	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/ TEMPORAL	0,373	0,010	98,00	4,00	5,24	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,468	0,521	86,00	22,00	1,52	57	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,371	0,008	2,00	99,00	1,09	57	92

S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 48 A: Áreas ROC de Polarimetría láser para una Sensibilidad y Especificidad óptimas en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,512	0,795	77,00	33,00	0,98	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,636	0,006	49,00	75,00	0,86	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,442	0,281	16,00	91,00	1,26	57	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,381	0,012	91,00	12,00	1,99	57	92
SIMETRÍA	0,571	0,146	49,00	68,00	0,93	57	92
COCIENTE SUPERIOR	0,495	0,930	19,00	90,00	1,65	57	92
COCIENTE INFERIOR	0,462	0,444	95,00	11,00	2,61	57	92
SUPERIOR/NASAL	0,516	0,735	84,00	28,00	2,05	57	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,449	0,297	89,00	16,00	1,52	57	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,580	0,102	65,00	54,00	84,52	57	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,540	0,413	70,00	42,00	93,51	57	92
ESPESOR MEDIO	0,563	0,243	82,00	31,00	70,49	57	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,350	0,002	100,00	4,00	2,95	57	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,567	0,261	65,00	50,00	66,49	57	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,571	0,144	58,00	58,00	68,52	57	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,506	0,999	75,00	33,00	85,50	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,545	0,350	26,00	89,00	0,22	57	92
NÚMERO	0,554	0,439	46,00	66,00	23,52	57	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,544	0,366	61,00	52,00	74,23	57	92

S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 48 B: Áreas ROC de Polarimetría láser para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En las TABLAS 49 y 50 se recogen la Sensibilidad y Especificidad con mejor equilibrio entre ambas de cada parámetro así como el punto de corte correspondiente.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,477	0,609	51,00	49,00	27,45	65	129
DM TOP G1	0,406	0,028	46,00	41,00	-0,10	65	129
VP TOP G1	0,516	0,709	48,00	48,00	3,11	65	129
SM FLICKER	0,509	0,845	47,00	43,00	27,02	58	120
DM FLICKER	0,497	0,962	47,00	46,00	-0,41	58	120
VP FLICKER	0,491	0,860	45,00	45,00	2,86	58	120
SM PULSAR	0,558	0,234	52,00	59,00	19,97	54	92
DM PULSAR	0,569	0,164	50,00	51,00	1,34	54	92
VP PULSAR	0,579	0,110	50,00	55,00	6,66	54	92
DM PDF	0,548	0,344	51,00	63,00	-1,44	49	89
DEP PDF	0,476	0,639	49,00	46,00	3,64	49	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 49: Áreas ROC de las perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,560	0,216	53,00	58,00	64,17	57	92
ESPESOR SUPERIOR	0,573	0,133	56,00	59,00	67,66	57	92
ESPESOR INFERIOR	0,500	0,992	47,00	51,00	77,04	57	92
ESPESOR NASAL	0,589	0,066	54,00	61,00	49,39	57	92
ESPESOR TEMPORAL	0,581	0,097	53,00	54,00	45,95	57	92
ESPESOR TOTAL	0,536	0,459	51,00	53,00	0,52	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,547	0,333	53,00	51,00	0,19	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,494	0,913	51,00	48,00	0,21	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,570	0,150	53,00	57,00	0,08	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,564	0,188	54,00	53,00	0,05	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,476	0,623	47,00	49,00	2,38	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,381	0,015	42,00	36,00	2,69	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,511	0,815	53,00	52,00	0,65	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,631	0,007	58,00	64,00	0,87	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,439	0,217	47,00	41,00	3,64	57	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/ TEMPORAL	0,373	0,010	40,00	38,00	4,14	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,468	0,521	46,00	45,00	1,38	57	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,371	0,008	42,00	36,00	1,55	57	92

HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 50 A: Áreas ROC de Polarimetría láser para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

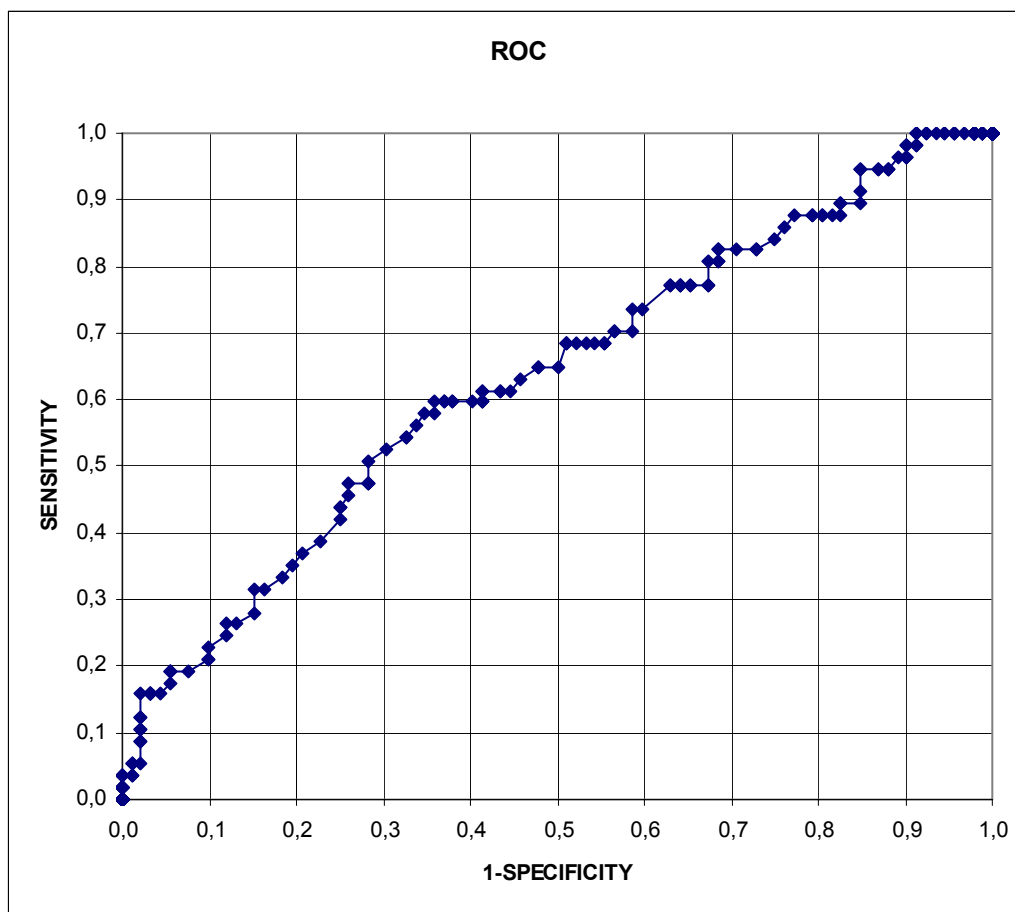
	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,512	0,795	53,00	49,00	0,93	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,636	0,006	60,00	63,00	0,89	57	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,442	0,281	46,00	43,00	1,51	57	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,381	0,012	42,00	42,00	1,69	57	92
SIMETRÍA	0,571	0,146	51,00	61,00	0,95	57	92
COCIENTE SUPERIOR	0,495	0,930	46,00	50,00	1,96	57	92
COCIENTE INFERIOR	0,462	0,444	46,00	43,00	2,06	57	92
SUPERIOR/NASAL	0,516	0,735	46,00	49,00	1,85	57	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,449	0,297	49,00	42,00	1,21	57	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,580	0,102	56,00	60,00	83,96	57	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,540	0,413	51,00	55,00	87,97	57	92
ESPESOR MEDIO	0,563	0,243	53,00	56,00	60,47	57	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,350	0,002	42,00	33,00	2,07	57	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,567	0,261	54,00	58,00	64,46	57	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,571	0,144	56,00	59,00	67,99	57	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,506	0,999	47,00	53,00	76,98	57	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,545	0,350	51,00	52,00	0,18	57	92
NÚMERO	0,554	0,439	53,00	55,00	20,57	57	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,544	0,366	53,00	57,00	72,64	57	92

HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 50 B: Áreas ROC de Polarimetría láser para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En la GRÁFICA 9 se muestra el área y curva ROC, p e intervalos de confianza al 95% de la Integral del Cociente Superior/Inferior de la Polarimetría, que ha sido el parámetro con mayor área ROC de todos los analizados.



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,641	0,001	0,565	0,717

GRÁFICA 9: Curva y área ROC de la Integral del cociente Superior/Inferior de la Polarimetría láser.

4.3.4. CURVAS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO (ROC), SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN HIPERTENSOS OCULARES CON RIESGO ALTO DE DESARROLLAR GLAUCOMA SEGÚN PAQUIMETRÍA Y PIO.

Se han calculado las curvas y áreas ROC de todos los parámetros de cada procedimiento diagnóstico estudiado en una base de pacientes en la que se incluyeron sólo aquellos que, en función de la paquimetría y la PIO, tenían más probabilidad de desarrollar glaucoma, es decir, aquellos que de acuerdo a la clasificación empleada y que se describe en el apartado 4.2.1 cumplían los dos criterios del grupo de alto riesgo: paquimetría ≤ 555 micras y PIO ≥ 25 mmHg.

4.3.4.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

En las TABLAS 51 y 52 se recogen los resultados de las áreas ROC de los índices de cada instrumento estudiado, así como el valor de la probabilidad (p) y los puntos de corte con la Sensibilidad correspondiente para un 95% de Especificidad.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,615	0,207	18,00	95,00	24,89	11	129
DM TOP G1	0,562	0,525	9,00	95,00	2,41	11	129
VP TOP G1	0,556	0,536	9,00	95,00	5,61	11	129
SM FLICKER	0,651	0,112	10,00	95,00	17,99	10	120
DM FLICKER	0,607	0,262	20,00	95,00	7,93	10	120
VP FLICKER	0,570	0,504	0,00	95,00	19,10	10	120
SM PULSAR	0,569	0,475	0,00	95,00	15,99	10	92
DM PULSAR	0,574	0,444	0,00	95,00	3,90	10	92
VP PULSAR	0,616	0,231	30,00	95,00	15,30	10	92
DM PDF	0,570	0,532	9,00	96,00	-5,01	11	89
DEP PDF	0,485	0,729	9,00	96,00	5,03	11	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 51: Áreas ROC de las perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF exigiendo el 95% de Especificidad en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,504	0,965	25,00	95,00	52,96	8	92
ESPESOR SUPERIOR	0,513	0,904	25,00	95,00	53,65	8	92
ESPESOR INFERIOR	0,442	0,589	13,00	95,00	57,46	8	92
ESPESOR NASAL	0,562	0,559	13,00	95,00	38,46	8	92
ESPESOR TEMPORAL	0,549	0,643	0,00	95,00	32,35	8	92
ESPESOR TOTAL	0,511	0,914	13,00	95,00	0,39	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,544	0,680	25,00	95,00	0,14	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,473	0,804	0,00	95,00	0,15	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,515	0,884	13,00	95,00	0,06	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,512	0,909	0,00	96,00	0,04	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,582	0,442	13,00	95,00	1,87	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,386	0,292	0,00	95,00	2,06	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,483	0,874	0,00	95,00	0,50	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,754	0,018	38,00	95,00	0,82	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,521	0,834	13,00	95,00	2,80	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,412	0,409	13,00	95,00	3,02	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,432	0,525	13,00	95,00	1,13	8	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,305	0,067	0,00	95,00	1,24	8	92

S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 52 A: Áreas ROC de la Polarimetría láser exigiendo el 95% de Especificad en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,482	0,869	0,00	95,00	0,73	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,737	0,027	13,00	96,00	0,80	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,345	0,469	0,00	95,00	1,21	8	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,337	0,120	13,00	95,00	1,31	8	92
SIMETRÍA	0,676	0,100	13,00	96,00	0,84	8	92
COCIENTE SUPERIOR	0,546	0,661	25,00	95,00	1,54	8	92
COCIENTE INFERIOR	0,466	0,751	13,00	95,00	1,59	8	92
SUPERIOR/NASAL	0,549	0,643	3,00	95,00	1,51	8	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,485	0,894	0,00	95,00	0,72	8	92
ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	0,540	0,703	0,00	97,00	57,96	8	92
ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	0,451	0,647	13,00	95,00	65,97	8	92
ESPEJOR MEDIO	0,509	0,975	0,00	97,00	49,98	8	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,358	0,186	0,00	95,00	1,17	8	92
ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,515	0,970	25,00	97,00	52,97	8	92
ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	0,517	0,869	25,00	95,00	53,98	8	92
ESPEJOR MEDIO INFERIOR	0,445	0,607	13,00	95,00	56,94	8	92
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	0,543	0,684	25,00	95,00	0,14	8	92
NÚMERO	0,569	0,617	13,00	95,00	52,06	8	92
[ESPEJOR SUPERIOR + ESPEJOR INFERIOR]/2	0,471	0,790	13,00	95,00	55,29	8	92

S: Sensibilidad, E: Especificidad, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 52 B: Áreas ROC de la Polarimetría láser exigiendo el 95% de Especificidad en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma.

4.3.4.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO

En las TABLAS 53 y 54 se recogen la Sensibilidad y Especificidad óptimas de cada parámetro así como el punto de corte correspondiente.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,615	0,207	78,00	45,00	26,35	11	129
DM TOP G1	0,562	0,525	36,00	82,00	1,25	11	129
VP TOP G1	0,556	0,536	27,00	90,00	5,05	11	129
SM FLICKER	0,651	0,112	70,00	68,00	24,00	10	120
DM FLICKER	0,607	0,262	70,00	59,00	1,39	10	120
VP FLICKER	0,570	0,504	60,00	66,00	6,35	10	120
SM PULSAR	0,569	0,475	50,00	80,00	18,22	10	92
DM PULSAR	0,574	0,444	60,00	71,00	2,15	10	92
VP PULSAR	0,616	0,231	30,00	95,00	15,34	10	92
DM PDF	0,570	0,532	55,00	71,00	-1,61	11	89
DEP PDF	0,485	0,729	100,00	13,00	2,82	11	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 53: Áreas ROC de las perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,504	0,965	25,00	95,00	52,60	8	92
ESPESOR SUPERIOR	0,513	0,904	25,00	95,00	53,39	8	92
ESPESOR INFERIOR	0,442	0,589	38,00	86,00	65,75	8	92
ESPESOR NASAL	0,562	0,559	88,00	29,00	58,49	8	92
ESPESOR TEMPORAL	0,549	0,643	75,00	46,00	49,61	8	92
ESPESOR TOTAL	0,511	0,914	25,00	92,00	0,41	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,544	0,680	100,00	26,00	0,22	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,473	0,804	25,00	88,00	0,17	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,515	0,884	100,00	22,00	0,10	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,512	0,909	88,00	26,00	0,06	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,582	0,442	88,00	37,00	2,47	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,386	0,292	100,00	0,16	2,93	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,483	0,874	75,00	23,00	0,72	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,754	0,018	75,00	74,00	0,85	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,521	0,834	75,00	45,00	3,62	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,412	0,409	13,00	96,00	2,92	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,432	0,525	88,00	27,00	1,47	8	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,305	0,067	88,00	13,00	1,73	8	92

TABLA 54 A: Áreas ROC de Polarimetría láser para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma. (HTO: Hipertensos oculares, C: controles).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,482	0,869	75,00	38,00	0,95	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,737	0,027	75,00	79,00	0,85	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,345	0,469	100,00	12,00	1,86	8	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,337	0,120	13,00	98,00	1,17	8	92
SIMETRÍA	0,676	0,100	88,00	52,00	0,96	8	92
COCIENTE SUPERIOR	0,546	0,661	38,00	85,00	1,67	8	92
COCIENTE INFERIOR	0,466	0,751	13,00	99,00	1,28	8	92
SUPERIOR/NASAL	0,549	0,643	100,00	32,00	2,01	8	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,485	0,894	100,00	13,00	1,61	8	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,540	0,703	25,00	93,00	64,52	8	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,451	0,647	25,00	85,00	74,48	8	92
ESPESOR MEDIO	0,509	0,975	38,00	81,00	54,50	8	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,358	0,186	100,00	4,00	2,93	8	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,515	0,970	97,00	25,00	52,49	8	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,517	0,869	25,00	95,00	53,52	8	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,445	0,607	38,00	85,00	66,50	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,543	0,684	100,00	26,00	0,22	8	92
NÚMERO	0,569	0,617	88,00	34,00	15,50	8	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,471	0,790	25,00	91,00	59,94	8	92

TABLA 54 B: Áreas ROC de Polarimetría láser para una Sensibilidad (S) y Especificidad (E) óptimas en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma. (HTO: Hipertensos oculares, C: controles).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En las TABLAS 55 y 56 se recogen la Sensibilidad y Especificidad con mejor equilibrio entre ambas de cada parámetro así como el punto de corte correspondiente.

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
SM TOP G1	0,615	0,207	45,00	57,00	27,30	11	129
DM TOP G1	0,562	0,525	45,00	58,00	0,30	11	129
VP TOP G1	0,556	0,536	55,00	44,00	2,71	11	129
SM FLICKER	0,651	0,112	60,00	68,00	27,58	10	120
DM FLICKER	0,607	0,262	60,00	59,00	1,44	10	120
VP FLICKER	0,570	0,504	50,00	66,00	6,40	10	120
SM PULSAR	0,569	0,475	50,00	63,00	19,49	10	92
DM PULSAR	0,574	0,444	60,00	71,00	2,16	10	92
VP PULSAR	0,616	0,231	50,00	61,00	7,05	10	92
DM PDF	0,570	0,532	55,00	53,00	-0,87	11	89
DEP PDF	0,485	0,729	45,00	42,00	3,58	11	89

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, PDF: Perimetría de Duplicación de Frecuencia, DEP: Desviación estándar del patrón, HTO: Hipertensos oculares, C: controles.

TABLA 55: Áreas ROC de las perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,504	0,965	50,00	34,00	71,29	8	92
ESPESOR SUPERIOR	0,513	0,904	50,00	33,00	77,44	8	92
ESPESOR INFERIOR	0,442	0,589	38,00	35,00	83,48	8	92
ESPESOR NASAL	0,562	0,559	50,00	53,00	50,56	8	92
ESPESOR TEMPORAL	0,549	0,643	50,00	46,00	49,36	8	92
ESPESOR TOTAL	0,511	0,914	50,00	41,00	0,55	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,544	0,680	50,00	39,00	0,20	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,473	0,804	50,00	32,00	0,23	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,515	0,884	50,00	39,00	0,08	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	0,512	0,909	50,00	48,00	0,05	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,582	0,442	50,00	61,00	2,30	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,386	0,292	38,00	36,00	2,70	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	0,483	0,874	50,00	43,00	0,68	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,754	0,018	50,00	90,00	0,82	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,521	0,834	50,00	49,00	3,59	8	92
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/ TEMPORAL	0,412	0,409	38,00	45,00	4,03	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,432	0,525	38,00	42,00	1,39	8	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,305	0,067	38,00	21,00	1,61	8	92

TABLA 56 A: Áreas ROC de Polarimetría láser para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma. (HTO: Hipertensos oculares, C: controles).

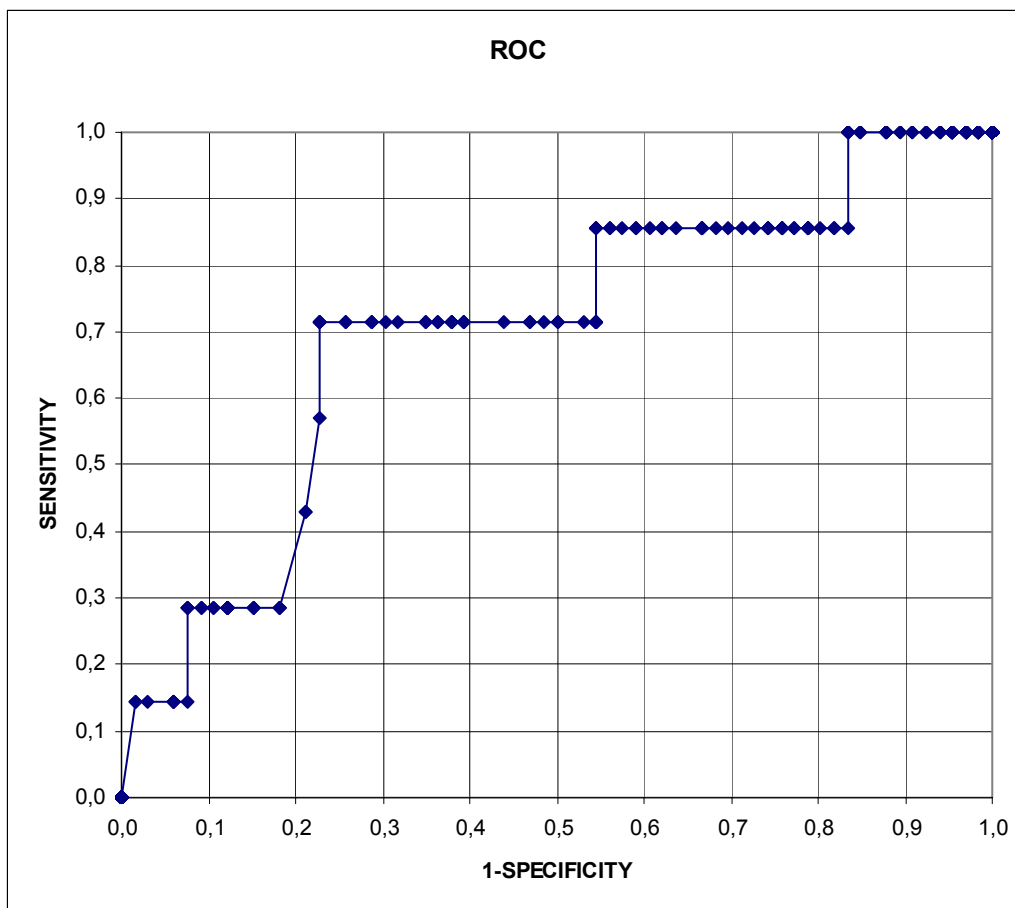
Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	AREA ROC	p	S (%)	E (%)	PUNTO DE CORTE	HTO	C
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	0,482	0,869	50,00	40,00	0,94	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,737	0,027	63,00	79,00	0,85	8	92
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,345	0,469	43,00	23,00	1,68	8	92
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,337	0,120	38,00	18,00	1,83	8	92
SIMETRÍA	0,676	0,100	63,00	58,00	0,96	8	92
COCIENTE SUPERIOR	0,546	0,661	50,00	54,00	1,90	8	92
COCIENTE INFERIOR	0,466	0,751	38,00	34,00	2,14	8	92
SUPERIOR/NASAL	0,549	0,643	50,00	39,00	1,89	8	92
MODULACIÓN MÁXIMA	0,485	0,894	50,00	42,00	1,21	8	92
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	0,540	0,703	50,00	42,00	89,00	8	92
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	0,451	0,647	50,00	38,00	94,98	8	92
ESPESOR MEDIO	0,509	0,975	50,00	35,00	67,99	8	92
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,358	0,186	38,00	27,00	2,15	8	92
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,515	0,970	50,00	37,00	70,97	8	92
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	0,517	0,869	50,00	33,00	77,97	8	92
ESPESOR MEDIO INFERIOR	0,445	0,607	38,00	35,00	83,94	8	92
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,543	0,684	50,00	39,00	0,20	8	92
NÚMERO	0,569	0,617	50,00	55,00	20,08	8	92
[ESPESOR SUPERIOR + ESPESOR INFERIOR]/2	0,471	0,790	38,00	43,00	76,19	8	92

TABLA 56 B: Áreas ROC de Polarimetría láser para un punto de corte con el mejor equilibrio entre Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en HTO con riesgo alto de desarrollar glaucoma. (HTO: Hipertensos oculares, C: controles).

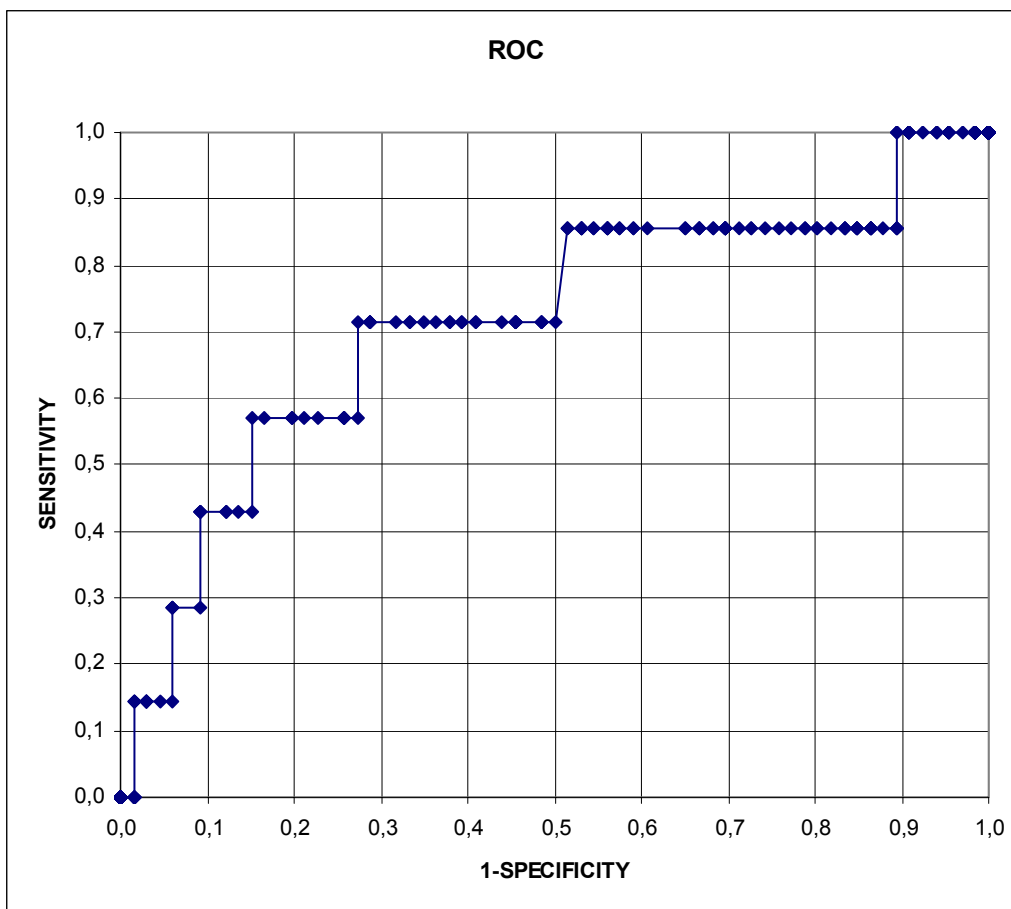
Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En las GRÁFICAS 10 y 11 se muestra el área y curva ROC, p e intervalos de confianza al 95% del Cociente Superior/Inferior y de la Integral del Cociente Superior/Inferior de la Polarimetría, que han sido los parámetros con mayor área ROC de todos los analizados.



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,736	0,027	0,551	0,921

GRÁFICA 10: Curva y área ROC del Cociente Superior/Inferior de la Polarimetría láser.



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,753	0,018	0,550	0,957

GRÁFICO 11: Curva y área ROC de la Integral del Cociente Superior/Inferior de la Polarimetría láser.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Al exigir a la prueba diagnóstica un 95% de especificidad, los puntos de corte de los parámetros perimétricos de TOP G1, Flicker y SM y VP de PULSAR no han experimentado grandes cambios con respecto a los calculados en el primer estudio de las áreas bajo la curva ni el realizado en aquellos pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras. El punto de corte para obtener un 95% de especificidad ha cambiado en la VP de Flicker de 20,54 dB en el primer estudio en el que se incluyeron todos los HTO a 20,42 dB en el estudio que se realizó sobre HTO con paquimetrías <590 micras y a 19,10 dB en los HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma. En cuanto a la PDF, la DM pasa de -5,10 dB en los HTO con paquimetría <590 micras a -5,01 dB en el grupo de los HTO de alto riesgo.

En cuanto a la Polarimetría láser, con un 95% de especificidad de la prueba, los puntos de corte se han modificado en la mayoría de los casos. Los que han sufrido mayores cambios han sido los parámetros Número, Espesor Medio Superior e Inferior y Espesor Medio de la Elipse. La Simetría ha pasado de 1,09 en el estudio de las áreas bajo la curva realizado en los HTO con paquimetría <590 micras a 0,84 en los HTO de alto riesgo.

Cuando se ha exigido a la prueba diagnóstica una sensibilidad y especificidad óptimas o un equilibrio entre ambas, se han observado cambios en los puntos de corte de todos los parámetros perimétricos y de GDx en los cuatro estudios de las áreas bajo la curva y explicados en los apartados 4.3.1 a 4.3.4. En los tres parámetros de Flicker, se han detectado los mayores cambios.

4.4. ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CRITERIO

4.4.1. ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CRITERIO EN HIPERTENSOS OCULARES SIN CLASIFICACIÓN POR PIO Y PAQUIMETRÍA

Se ha realizado un análisis de validez de criterio de los parámetros detectados como significativos ($p < 0,05$) o con cifras de p próximas a 0,05 en el estudio de las áreas bajo la curva ROC para los puntos de corte que han presentado una especificidad por encima del 95% (TABLA 57), el mejor promedio entre sensibilidad y especificidad (Sensibilidad y especificidad óptimas, TABLA 58) y el punto de mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad (Sensibilidad y Especificidad en equilibrio, TABLA 59). Se ha calculado el Valor Predictivo Positivo y Negativo (VPP y VPN), Valor Global de la Prueba (VGP), y la Razón de Verosimilitud Positiva y Negativa (RVP y RVN).

Para ello se han aplicado los puntos de corte calculados en el estudio de las áreas bajo la curva ROC y descritos en el apartado anterior sobre una base común en la que todos los pacientes incluidos fueron explorados con perimetría TOP G1, PULSAR, PDF y Flicker y con Polarimetría láser, constituida por 66 ojos de controles, 48 mujeres y 18 hombres y 74 ojos de HTO, 36 mujeres y 38 hombres (Apartado 4.1 Estadística descriptiva. Características del grupo de estudio, TABLAS 17 y 18).

Al igual que en el apartado 4.3, se han resaltado los resultados para un punto de corte que proporcione un 95% de especificidad.

4.4.1.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

	DMPDF	SMPUL	DMPUL	VPPUL	DMTOPG1
PUNTO DE CORTE	-5,10	15,47	4,11	15,05	2,65
SENSIBILIDAD	3,48	15,12	22,09	15,12	2,33
IC	0,90 - 10,56	8,60 - 24,83	14,14 - 35,58	8,61 - 24,83	0,40 - 8,94
ESPECIFICIDAD	95,45	95,45	93,94	95,45	93,94
IC	86,43 - 98,82	86,43 - 98,81	84,43 - 98,04	86,43 - 98,82	84,43 - 98,04
VPP	50,00	81,25	82,61	81,25	33,33
IC	13,94 - 86,06	53,69 - 95,03	60,45 - 94,28	53,69 - 95,03	5,99 - 75,90
VPN	43,15	46,32	48,06	46,32	42,45
IC	35,07 - 51,60	37,80 - 55,05	39,25 - 56,99	37,80 - 55,05	34,41 - 50,92
VGP	43,42	50,00	53,29	50,00	42,10
IC	35,48 - 51,70	41,83 - 58,17	45,05 - 61,36	41,83 - 58,17	34,23 - 50,38
RVP	0,77	3,33	3,64	3,33	0,38
IC	0,16 - 3,68	0,99 - 11,20	1,30 - 10,21	0,99 - 11,20	0,07 - 2,03
RVN	1,01	0,89	0,83	0,89	1,04
IC	0,95 - 1,08	0,80 - 0,99	0,73 - 0,94	0,80 - 0,99	0,97 - 1,11

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. DM PDF: Desviación media de Perimetría de Duplicación de Frecuencia. SMPUL: Sensibilidad media de PULSAR. DMPUL: Defecto medio de PULSAR. VPPUL: Varianza de pérdida de PULSAR. DMTOPG1: Defecto medio de TOP G1.

TABLA 57 A: Resultados del análisis de validez de criterio exigiendo una alta Especificidad.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMSI	ICSI	CMIN	ICIN
PUNTO DE CORTE	0,79	0,80	1,22	2,70
SENSIBILIDAD	17,44	21,18	2,35	1,20
IC	16,81 - 18,07	13,35 - 31,65	0,41 - 9,04	0,59-1,82
ESPECIFICIDAD	96,97	96,92	96,92	95,45
IC	96,19 - 97,75	88,35 - 99,46	88,35 - 99,46	94,67 - 96,24
VPP	88,24	90,00	50,00	25,00
IC	85,20 - 91,27	66,87- 98,25	9,19 - 90,81	12,24 - 37,76
VPN	47,41	48,46	43,15	43,45
IC	46,99 - 47,83	39,66 - 57,35	35,07- 51,60	43,05 - 43,84
VGP	51,97	54,00	43,33	42,95
IC	51,60 - 52,35	45,69 - 62,10	35,35 - 51,66	42,57 - 43,34
RVP	5,76	6,88	0,76	0,27
IC	5,71 - 5,81	1,65 - 28,62	0,11 - 5,29	0,26 - 0,27
RVN	0,85	0,81	1,01	1,03
IC	0,85 - 0,85	0,72 - 0,91	0,95 - 1,06	1,03 - 1,04

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior. CMIN: Cociente Medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal.

TABLA 57 B: Resultados del análisis de validez de criterio exigiendo una alta Especificidad.

4.4.1.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS O EN EQUILIBRIO

	DMPDF	SMPUL	DMPUL	VPPUL	DMTOPG1
PUNTO DE CORTE	-1,88	20,55	2,38	4,74	3,05
SENSIBILIDAD	46,51	68,60	51,16	77,91	1,16
IC	35,79 - 57,54	57,57 - 77,95	40,21 - 62,00	67,42- 85,85	0,06 - 7,21
ESPECIFICIDAD	72,73	54,54	72,73	39,39	96,97
IC	60,15 - 82,63	41,88 - 66,68	60,15 - 82,63	27,82 - 52,20	88,52 - 99,47
VPP	68,97	66,30	70,97	62,62	33,33
IC	55,30 - 80,10	55,40 - 75,76	57,87 - 81,45	52,69 - 71,63	1,76 - 87,47
VPN	51,06	57,14	53,33	57,78	42,95
IC	40,60 - 61,44	44,09 - 69,33	42,56 - 63,81	42,23 - 72,01	34,96 - 51,31
VGP	57,89	62,50	60,53	61,18	42,76
IC	49,61 - 65,77	54,25 - 70,11	52,25 - 68,26	52,92 - 68,87	34,86 - 51,04
RVP	1,70	1,51	1,88	1,28	0,38
IC	1,08 - 2,69	1,12 - 2,04	1,20 - 2,93	1,03 - 1,61	0,03 - 4,14
RVN	0,73	0,58	0,67	0,56	1,02
IC	0,57 - 0,94	0,39 - 0,84	0,52 - 0,87	0,34 - 0,92	0,97 - 1,07

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. DM PDF: Desviación media de Perimetría de Duplicación de Frecuencia. SMPUL: Sensibilidad media de PULSAR. DMPUL: Defecto medio de PULSAR. VPPUL: Varianza de pérdida de PULSAR. DMTOPG1: Defecto medio de TOP G1.

TABLA 58 A: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad óptimos.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMSI	ICSI	CMIN	ICIN
PUNTO DE CORTE	0,87	0,80	1,25	3,51
SENSIBILIDAD	48,84	18,07	3,53	97,67
IC	48,19 - 49,48	10,79 - 28,37	0,91 - 10,69	91,06 - 99,59
ESPECIFICIDAD	71,21	98,46	93,94	0,00
IC	70,39 - 72,04	90,60 - 99,91	84,43 - 98,04	0,14 - 6,85
VPP	68,85	93,75	42,86	56,00
IC	67,96 - 69,74	67,71 - 99,67	11,80 - 79,77	47,67 - 64,01
VPN	51,65	48,48	43,06	0,00
IC	51,04 - 52,26	39,75 - 57,30	34,92 - 51,57	4,89 - 80,22
VGP	58,55	53,39	43,04	55,26
IC	58,18 - 58,93	45,02 - 61,55	35,10 - 51,35	46,99 - 63,26
RVP	1,70	11,75	0,58	0,98
IC	1,69 - 1,70	1,59 - 86,67	0,13 - 2,51	0,94 - 1,01
RVN	0,72	0,83	1,03	0,00
IC	0,72 - 0,72	0,75 - 0,92	0,95 - 1,10	

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior. CMIN: Cociente Medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal.

TABLA 58 B: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad óptimos.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	DMPDF	SMPUL	DMPUL	VPPUL	DMTOPG1
PUNTO DE CORTE	-1,01	20,20	1,64	6,61	0,00
SENSIBILIDAD	59,30	60,46	59,30	58,14	40,70
IC	48,16 - 69,61	49,31 - 70,67	48,16 - 69,61	47,01 - 68,54	30,39 - 51,84
ESPECIFICIDAD	56,06	59,09	57,58	54,54	46,97
IC	43,34 - 68,07	46,30 - 70,82	44,82 - 69,45	41,88 - 66,68	34,72 - 59,57
VPP	63,75	65,82	64,56	62,50	50,00
IC	52,18 - 73,99	54,20 - 75,89	52,91 - 74,77	50,92 - 72,87	37,92 - 62,08
VPN	51,39	53,42	52,05	50,00	37,80
IC	49,61 - 65,76	41,44 - 65,04	40,12 - 63,77	38,09 - 61,91	27,52 - 49,24
VGP	57,89	59,87	58,55	56,58	43,42
IC	49,61 - 65,77	51,59 - 67,64	50,27 - 66,40	48,30 - 64,51	35,48 - 51,69
RVP	1,35	1,48	1,40	1279,00	0,77
IC	0,98 - 1,87	1,05 - 2,07	1,00 - 1,95	0,93 - 1,76	0,54 - 1,08
RVN	0,73	0,67	0,71	0,77	1,26
IC	0,52 - 1,01	0,48 - 0,93	0,51 - 0,98	0,55 - 1,07	0,92 - 1,72

VPP: Valor predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. DM PDF: Desviación media de Perimetría de Duplicación de Frecuencia. SMPUL: Sensibilidad media de PULSAR. DMPUL: Defecto medio de PULSAR. VPPUL: Varianza de pérdida de PULSAR. DMTOPG1: Defecto medio de TOP G1.

TABLA 59 A: Resultados del análisis de validez de criterio para el mejor nivel de equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMSI	ICSI	CMIN	ICIN
PUNTO DE CORTE	0,90	0,88	1,51	2,66
SENSIBILIDAD	60,47	52,44	32,94	41,67
IC	59,82 - 61,11	41,17 - 63,47	23,36 - 44,09	31,16 - 52,94
ESPECIFICIDAD	53,03	63,49	41,54	46,77
IC	52,20 - 53,86	50,35 - 74,98	29,66 - 54,42	34,16 - 59,79
VPP	62,65	65,15	42,42	51,47
IC	61,98 - 63,32	52,34 - 76,19	30,55 - 55,18	39,13 - 63,64
VPN	50,72	50,63	32,14	37,18
IC	49,93 - 51,52	39,23 - 61,97	22,60 - 43,34	26,72 - 48,92
VGP	57,24	57,24	36,67	43,84
IC	56,86 - 57,61	48,76 - 65,33	29,06 - 44,96	35,71 - 52,28
RVP	1,29	1,44	0,56	0,78
IC	1,28 - 1,29	0,98 - 2,11	0,39 - 0,81	0,55 - 1,10
RVN	0,75	0,75	1,61	1,25
IC	0,74 - 0,75	0,56 - 1,00	1,66 - 2,23	0,90 - 1,72

VPP: Valor predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior. CMIN: Cociente Medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal.

TABLA 59 B: Resultados del análisis de validez de criterio para el mejor nivel de equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Exigiendo un 95% de Especificidad (TABLAS 57 A y B) los índices que han presentado mayor capacidad para distinguir entre HTO y controles han sido los parámetros de PULSAR DM, con una RVP de 3,63 (1,30-10,21), SM con una RVN 0,89 (0,80-0,99) y VP con una RVN de 0,89 (0,80-0,99) y los parámetros Cociente medio Superior/Inferior con RVP 5,76 (5,71-5,81) y la Integral del cociente Superior/Inferior con una RVP 6,88 (1,65-28,62) de GDx. En líneas generales con este modelo que tiene una alta especificidad, las RVN han estado próximas a 1 en todos los parámetros, lo que indica que el número de falsos negativos ha sido elevado. De todos los parámetros, los que han presentado una mejor RVN han correspondido a la Integral del Cociente Superior/Inferior con una RVN 0,81 (0,72-0,91) y a DM de PULSAR 0,83 (0,73-0,94) por lo que en estos parámetros la probabilidad de falsos negativos ha sido menor.

La mayor sensibilidad ha correspondido a DM de PULSAR con un 22,09% y a la Integral del Cociente Superior/Inferior con 21,18%.

Para una Sensibilidad y Especificidad óptimas (TABLAS 58 A y B) la capacidad para diferenciar entre HTO y controles ha sido en líneas generales mayor. Los índices con mejor RVP y RVN han correspondido a los índices perimétricos SM (RVP 1,51 y RVN 0,58), DM (RVP 1,88 y RVN 0,67) y VP de PULSAR (RVP 1,28 y RVN 0,56) y a DM de PDF (RVP 1,70 y RVN 0,73).

El mejor nivel de Sensibilidad y Especificidad ha correspondido al DM de PULSAR con 51,16% de Sensibilidad y 72,73% de Especificidad.

Al escoger un punto de corte para el mejor nivel de equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad (TABLAS 59 A y B) el mejor parámetro ha sido el Cociente Medio Superior/Inferior con una RVP 1,29 (1,28-1,29) y una Sensibilidad y Especificidad de 60,47% y 53,03% respectivamente.

4.4.2. ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CRITERIO EN HIPERTENSOS OCULARES CON PAQUIMETRÍA <590 MICRAS

Se ha realizado un análisis de validez de criterio de los parámetros detectados como significativos ($p < 0,05$) en el estudio de las áreas bajo la curva ROC en aquellos HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras para los puntos de corte que han presentado una especificidad por encima del 95% en las TABLAS 60, el mejor promedio entre sensibilidad y especificidad (Sensibilidad y especificidad óptimas) TABLAS 61 y el punto de mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad, TABLAS 62 obteniendo el valor predictivo positivo y negativo, valor global de la prueba, y la razón de verosimilitud positiva y negativa.

Para ello se han aplicado los puntos de corte calculados en el apartado anterior sobre una base común en la que todos los pacientes incluidos fueron explorados con perimetría TOP G1, PULSAR, PDF y Flicker y con Polarimetría láser y en la que en el grupo de HTO se han incluido pacientes con paquimetría <590 micras (55 HTO 28 mujeres y 27 hombres, edad media 58,95 DE 13,23).

4.4.2.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

	SMPUL	DMPUL	VPPUL	DMTOPG1
PUNTO DE CORTE	15,99	3,90	15,31	2,41
SENSIBILIDAD	16,36	25,45	16,36	1,82
IC	8,20 - 29,30	15,08 - 39,27	8,20 - 29,30	0,09 - 10,99
ESPECIFICIDAD	95,45	93,94	95,45	93,94
IC	86,43 - 98,81	84,43 - 98,04	86,43 - 98,82	84,43 - 98,04
VPP	75,00	77,77	75,00	20,00
IC	42,82 - 93,30	51,91 - 92,63	42,83 - 93,31	1,05 - 70,13
VPN	57,79	60,19	57,79	53,45
IC	47,96 - 67,08	50,05 - 69,57	47,96 - 67,08	43,98 - 62,68
VGP	59,50	62,81	59,50	52,07
IC	50,18 - 68,21	53,51 - 71,29	50,18 - 68,21	42,83 - 61,16
RVP	3,60	4,20	3,60	0,30
IC	1,02 - 12,65	1,47 - 12,03	1,02 - 12,65	0,03 - 2,60
RVN	0,88	0,79	0,88	1,04
IC	0,77 - 0,99	0,67 - 0,94	0,77 - 0,99	0,97 - 1,12

VPP: Valor predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. SMPUL: Sensibilidad media de PULSAR. DMPUL: Defecto medio de PULSAR. VPPUL: Varianza de Pérdida de la Perimetría PULSAR. DMTOPG1: Defecto Medio de la Perimetría TOPG1.

TABLA 60 A: Resultados del análisis de validez de criterio exigiendo una alta Especificidad en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMSI	ICSI	CMIN	ICIN
PUNTO DE CORTE	0,80	0,82	1,24	2,06
SENSIBILIDAD	16,36	18,18	1,82	3,64
IC	8,20 - 29,30	9,52 - 31,35	0,09 - 10,99	0,63 - 13,61
ESPECIFICIDAD	93,94	90,91	93,94	93,94
IC	84,43 - 98,04	80,61 - 96,25	84,43 - 98,04	84,43 - 98,04
VPP	69,23	62,50	20,00	33,33
IC	38,88 - 89,64	35,87 - 83,72	1,05 - 70,13	5,99 - 75,89
VPN	57,41	57,14	53,45	53,91
IC	47,52 - 66,75	47,12 - 66,64	43,98 - 62,68	44,39 - 63,16
VGP	58,68	57,85	52,07	52,89
IC	49,35 - 67,44	48,53 - 66,66	42,83 - 61,16	43,64 - 61,96
RVP	2,70	2,00	0,30	0,60
IC	0,88 - 8,29	0,77 - 5,15	0,03 - 2,61	0,11 - 3,15
RVN	0,89	0,90	1,04	1,03
IC	0,78 - 1,01	0,78 - 1,04	0,97 - 1,12	0,95 - 1,11

VPP: Valor predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior. CMIN: Cociente Medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal.

TABLA 60 B: Resultados del análisis de validez de criterio exigiendo una alta Especificidad en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMIT	ICIT	ENASAL	MODELIPSE
PUNTO DE CORTE	1,31	3,02	38,50	1,17
SENSIBILIDAD	5,45	5,45	7,27	3,64
IC	1,42 - 16,07	1,42 - 16,07	2,35 - 18,43	0,63 -13,61
ESPECIFICIDAD	95,45	95,45	93,94	95,45
IC	86,43 - 98,82	86,43 - 98,82	84,43 - 98,04	86,43 - 98,82
VPP	50,00	50,00	50,00	40,00
IC	13,94 - 86,06	13,94 - 86,05	17,45 - 82,55	7,26 - 82,96
VPN	54,78	54,78	54,87	54,31
IC	45,25 - 63,99	45,25 - 63,99	45,24 - 64,15	44,83 - 63,50
VGP	54,54	54,54	54,54	54,72
IC	45,26 - 63,54	45,26 - 63,54	45,26 - 63,54	44,45 - 62,75
RVP	1,20	1,20	1,20	0,80
IC	0,25 - 5,71	0,25 - 5,71	0,31 - 4,58	0,14 - 4,62
RVN	0,99	0,99	0,99	1,01
IC	0,91 - 1,07	0,91 - 1,07	0,89 - 1,09	0,94 - 1,09

VPP: Valor predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMIT: Cociente medio Inferior/Temporal. ICIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal. ENasal: Espesor medio nasal. Modelipse: Modulación de la Elipse.

TABLA 60 C: Resultados del análisis de validez de criterio exigiendo una alta Especificidad en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

4.4.2.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO

	SMPUL	DMPUL	VPPUL	DMTOPG1
PUNTO DE CORTE	18,22	2,38	4,74	3,05
SENSIBILIDAD	40,00	47,27	80,00	0,00
IC	27,31 - 54,08	33,85 - 61,07	66,63 - 89,13	0,16 - 8,13
ESPECIFICIDAD	78,79	72,73	39,39	96,97
IC	66,65 - 87,52	60,15 - 82,63	27,82 - 52,20	88,52 - 99,47
VPP	61,11	59,09	52,38	0,00
IC	43,52 - 76,38	43,31 - 73,30	41,25 - 63,29	4,89 - 80,22
VPN	61,18	62,34	70,27	53,78
IC	49,96 - 71,37	50,52 - 72,91	52,83 - 83,56	44,43 - 62,88
VGP	61,16	61,16	57,85	52,89
IC	51,84 - 69,76	51,84 - 69,76	48,53 - 66,66	43,64 - 61,95
RVP	1,89	1,73	1,32	0,00
IC	1,07 - 3,32	1,07 - 2,81	1,04 - 1,67	0,00 - 0,00
RVN	0,76	0,72	0,51	1,03
IC	0,59 - 0,98	0,54 - 0,97	0,28 - 0,93	0,99 - 1,08

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. SMPUL: Sensibilidad media de PULSAR. DMPUL: Defecto medio de PULSAR. VPPUL: Varianza de Pérdida de PULSAR. DMTOPG1: Defecto Medio de TOPG1.

TABLA 61 A: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad óptimo en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMSI	ICSI	CMIN	ICIN
PUNTO DE CORTE	0,90	0,88	1,21	3,51
SENSIBILIDAD	60,00	54,54	1,82	98,15
IC	45,92 - 72,69	40,65 - 67,80	0,09 - 10,99	88,81 - 99,90
ESPECIFICIDAD	53,03	60,61	98,48	0,00
IC	40,43 - 65,28	47,79 - 72,18	90,72 - 99,92	0,14 - 6,85
VPP	51,56	53,57	50,00	44,54
IC	38,84 - 64,09	39,85 - 66,80	2,67 - 97,33	35,52 - 53,91
VPN	61,40	61,54	54,62	0,00
IC	47,56 - 73,71	48,62 - 73,09	45,26 - 63,68	10,77 - 94,54
VGP	56,20	57,85	54,54	44,17
IC	46,89 - 65,11	48,53 - 66,66	45,26 - 63,54	35,20 - 53,51
RVP	1,28	1,38	1,20	0,98
IC	0,91 - 1,79	0,94 - 2,03	0,08 - 18,76	0,95 - 1,02
RVN	0,75	0,75	0,99	0,00
IC	0,51 —1,12	0,53 - 1,06	0,95 - 1,04	0,00 - 0,00

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior. CMIN: Cociente Medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal.

TABLA 61 B: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad óptimo en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMIT	ICIT	ENASAL	MODELIPSE
PUNTO DE CORTE	1,28	2,96	48,76	3,06
SENSIBILIDAD	3,64	5,45	52,73	98,18
IC	0,63 - 13,61	1,42 - 16,07	38,93 - 66,14	89,00 - 99,90
ESPECIFICIDAD	95,45	96,97	63,64	3,03
IC	86,43 - 98,82	88,52 - 99,47	50,81 - 74,86	0,53 - 11,48
VPP	40,00	60,00	54,72	45,76
IC	7,26 - 82,96	17,04 - 92,74	40,55 - 68,20	36,64 - 55,16
VPN	54,31	55,17	61,76	66,67
IC	44,83 - 63,50	45,67 - 64,32	49,14 - 73,05	12,53 - 98,23
VGP	53,72	55,37	58,68	46,28
IC	44,45 - 62,75	46,07 - 64,32	49,35 - 67,44	37,25 - 55,55
RVP	0,80	1,80	1,45	1,01
IC	0,14 - 4,62	0,31 - 10,39	0,97 - 2,17	0,96 - 1,07
RVN	1,01	0,97	0,74	0,60
IC	0,94 - 1,09	0,90 - 1,05	0,53 - 1,04	0,05 - 6,44

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMIT: Cociente medio Inferior/Temporal. ICIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal. ENasal: Espesor medio nasal. Modelipse: Modulación de la Elipse.

TABLA 61 C: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad óptimo en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SMPUL	DMPUL	VPPUL	DMTOPG1
PUNTO DE CORTE	20,05	1,42	6,56	-0,10
SENSIBILIDAD	60,00	60,00	58,18	52,73
IC	45,92 - 72,69	45,92 - 72,69	44,15 - 71,08	38,93 - 66,14
ESPECIFICIDAD	62,12	54,54	54,54	39,39
IC	49,30 - 73,52	41,88 - 66,68	41,88 - 66,68	27,82 - 52,20
VPP	56,89	52,38	51,61	42,03
IC	43,28 - 69,60	39,51 - 64,96	38,68 - 64,34	30,44 - 54,51
VPN	65,08	62,07	61,02	50,00
IC	51,94 - 76,36	48,34 - 74,19	47,42 - 73,17	35,99 - 64,01
VGP	61,16	57,02	56,20	45,45
IC	51,84 - 69,76	47,71 - 65,89	46,89 - 65,11	36,46 - 54,74
RVP	1,58	1,32	1,28	0,87
IC	1,09 - 2,31	0,94 - 1,86	0,90 - 1,81	0,63 - 1,19
RVN	0,64	0,73	0,77	1,20
IC	0,44 - 0,94	0,49 - 1,08	0,52 - 1,12	0,79 - 1,81

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. SMPUL: Sensibilidad media de PULSAR. DMPUL: Defecto medio de PULSAR. VPPUL: Varianza de Pérdida de PULSAR. DMTOPG1: Defecto Medio de TOPG1.

TABLA 62 A: Resultados del análisis de validez de criterio para el mejor nivel de equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMSI	ICSI	CMIN	ICIN
PUNTO DE CORTE	0,90	0,89	1,52	2,65
SENSIBILIDAD	60,00	58,18	41,82	49,09
IC	45,92 - 72,69	44,15 - 71,08	28,92 - 5,85	35,53 - 62,78
ESPECIFICIDAD	53,03	54,54	37,88	43,94
IC	40,43 - 65,28	41,88 - 66,68	26,47 - 50,70	31,93 - 56,65
VPP	51,56	51,61	35,94	42,19
IC	38,84 - 64,09	38,68 - 64,34	24,60 - 48,97	30,16 - 55,15
VPN	61,40	61,02	43,86	50,88
IC	47,56 - 73,71	47,42 - 73,17	30,97 - 57,57	37,43 - 64,20
VGP	56,20	56,20	39,67	46,28
IC	46,89 - 65,11	46,89 - 65,11	31,01 - 48,99	37,25 - 55,55
RVP	1,28	1,28	0,67	0,88
IC	0,91 - 1,79	0,90 - 1,81	0,47 - 0,97	0,62 - 1,23
RVN	0,75	0,77	1,54	1,16
IC	0,51 - 1,12	0,52 - 1,12	1,05 - 2,25	0,79 - 1,69

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior. CMIN: Cociente Medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal.

TABLA 62 B: Resultados del análisis de validez de criterio para un mejor nivel de equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMIT	ICIT	ENASAL	MODELIPSE
PUNTO DE CORTE	1,69	4,06	49,77	2,00
SENSIBILIDAD	47,27	41,82	56,36	40,00
IC	33,85 - 61,07	28,92 - 55,85	42,39 - 69,45	27,31 - 54,08
ESPECIFICIDAD	42,42	37,88	57,58	42,42
IC	30,55 - 55,18	26,47 - 50,70	44,82 - 69,45	30,55 - 55,18
VPP	40,62	35,94	52,54	36,67
IC	28,75 - 53,63	24,60 - 48,97	39,23 - 65,52	24,89 - 50,15
VPN	49,12	43,86	61,29	45,90
IC	35,80 - 62,57	30,97 - 57,57	48,04 - 73,13	33,26 - 59,06
VGP	44,63	39,67	57,02	41,32
IC	35,68 - 53,92	31,01 - 48,99	47,71 - 65,89	32,56 - 50,64
RVP	0,82	0,67	1,33	0,69
IC	0,58 - 1,16	0,47 - 0,97	0,92 - 1,91	0,47 - 1,02
RVN	1,24	1,54	0,76	1,41
IC	0,85 - 1,81	1,05 - 2,25	0,53 - 1,09	0,99 - 2,01

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMIT: Cociente medio Inferior/Temporal. ICIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal. ENasal: Espesor medio nasal. Modelipse: Modulación de la Elipse.

TABLA 62 C: Resultados del análisis de validez de criterio para un mejor nivel de equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad en pacientes con paquimetrías por debajo de 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Cuando se ha exigido un 95% de Especificidad (TABLAS 60) los índices que han presentado mayor capacidad para distinguir entre HTO y controles han sido de nuevo los parámetros de PULSAR DM, con una RVP mayor que la del análisis de validez de criterio realizada sobre todos los pacientes sin tener en cuenta la paquimetría, de 4,20 (1,46-12,08) y una RVN de 0,79 (0,67-0,94), SM con una RVP de 3,60 (1,02-12,65) y una RVN 0,88 (0,77-0,99) y VP con una RVP de 3,60 (1,02-12,65) y una RVN de 0,88 (0,77-0,99). Al igual que en el análisis multivariante anterior, con este modelo que presenta una alta especificidad, las RVN han estado próximas a 1 en todos los parámetros, lo que indica que el número de falsos negativos ha sido elevado. De todos los parámetros, los que han presentado una mejor RVN han correspondido a la SM o la VP de PULSAR 0,88 (0,77-0,99) por lo que en estos parámetros la probabilidad de falsos negativos ha sido menor.

La mayor sensibilidad ha correspondido al DM de PULSAR con un 25,45% y a la Integral del Cociente Superior/Inferior con 18,18%.

Para una Sensibilidad y Especificidad óptimas (TABLA 61) la capacidad para diferenciar entre HTO y controles ha sido en líneas generales mayor. Los índices con mejor RVP y RVN han correspondido a los índices perimétricos SM (RVP 1,88 y RVN 0,76), DM (RVP 1,73 y RVN 0,72) y VP de PULSAR (RVP 1,32 y RVN 0,51).

El mejor nivel de Sensibilidad y Especificidad fue alcanzado por los parámetros de la perimetría PULSAR SM (40% de Sensibilidad y 78,78% de Especificidad), DM (47,27% de Sensibilidad y 72,73% de Especificidad) y VP (80% de Sensibilidad y 39,39% de Especificidad) y a los parámetros de GDx Espesor Nasal (52,73% de Sensibilidad y 63,64% de Especificidad) Cociente Medio Superior/Inferior (Sensibilidad 60% y Especificidad 53,03%) e Integral del Cociente Superior/Inferior (sensibilidad 54,54% y especificidad 60,61%).

Al escoger un punto de corte para obtener el mejor nivel de equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad (TABLAS 62) los parámetros mejor clasificados han sido el Cociente Medio Inferior/Nasal con RVP 0,67 (0,47-0,97), RVN 1,54 (1,05-2,25), Sensibilidad 41,82% y Especificidad 37,88% y la Integral del Cociente Inferior/Temporal con RVP 0,67 (0,47-0,97), RVN 1,54 (1,05-2,25), Sensibilidad 41,82% y especificidad 37,88% y la SM de PULSAR con una RVN de 0,64 (0,44-0,94), Sensibilidad 60% y Especificidad 62,12%.

4.4.3. ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CRITERIO EN HIPERTENSOS OCULARES CON RIESGO INTERMEDIO Y ALTO DE DESARROLLAR GLAUCOMA (PIO>22 MMHG, PAQUIMETRÍA <590 MICRAS)

Se ha realizado un análisis de validez de criterio de los parámetros detectados como significativos ($p < 0,05$) en el estudio de las áreas bajo la curva ROC sobre una base de datos en la que se incluyeron pacientes HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras y en la que se eliminaron aquellos pacientes con bajo riesgo de desarrollar glaucoma en función de la PIO. Todos los pacientes de esta base de datos han presentado cifras de PIO > 22 mmHg y de paquimetría < 590 micras. El análisis de validez de criterio se ha calculado para los puntos de corte que proporcionan una especificidad por encima del 95% en las TABLAS 63, el mejor promedio entre sensibilidad y especificidad (Sensibilidad y especificidad óptimas) (TABLAS 64) y el punto de mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad, (TABLAS 65) obteniendo el Valor Predictivo Positivo y Negativo, Valor Global de la Prueba, y la Razón de Verosimilitud Positiva y Negativa.

Para ello se han aplicado los puntos de corte calculados en el apartado anterior sobre una base común en la que todos los pacientes incluidos fueron explorados con perimetría TOP G1, PULSAR, PDF y Flicker y con Polarimetría láser y en la que el grupo de HTO ha estado constituido por 36 pacientes, 19 mujeres y 17 hombres. La edad media del grupo de HTO es de 57,75 DE 14,04.

4.4.3.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

	DMTOPG1	ENASAL	MODELIPSE	CMSI	ICSI
PUNTO DE CORTE	2,41	38,46	1,17	0,80	0,82
SENSIBILIDAD	2,78	5,56	2,78	16,67	19,44
IC	0,14 - 16,21	0,97 - 20,02	0,14 - 16,21	6,96 - 33,47	8,80 - 36,57
ESPECIFICIDAD	93,94	93,94	96,97	93,94	90,91
IC	84,43 - 98,04	84,43 - 98,04	88,52 - 99,47	84,43 - 98,04	80,61-96,25
VPP	20,00	33,33	33,33	60,00	53,85
IC	1,05 - 70,13	5,99 - 75,90	1,76 - 87,47	27,36 - 86,31	26,12-79,60
VPN	63,92	64,58	64,65	67,39	67,42
IC	53,47 - 73,24	54,09 - 73,89	54,33 - 73,81	56,72 - 76,59	56,55-76,75
VGP	61,76	160,00	171,05	170,00	159,52
IC	51,57 - 71,06	0,00 - 0,00	0,00 - 0,00	0,00 - 0,00	0,00 - 0,00
RVP	0,46	0,92	0,92	2,75	2,14
IC	0,05 - 3,95	0,18 - 4,76	0,09 - 9,77	0,83 - 9,11	0,77 - 5,88
RVN	1,03	1,00	1,00	0,89	1,89
IC	0,95 - 1,12	0,91 - 1,11	0,93 - 1,07	0,76 - 1,04	0,74 - 1,06

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. DMTOPG1: Desviación media de TOP G1. ENASAL: Espesor medio nasal. MODELIPSE: Modulación de la Elipse. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior.

TABLA 63 A: Resultados del análisis de validez de criterio exigiendo una alta Especificidad en pacientes HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras y PIO > 22 mm Hg.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMIN	ICIN	CMIT	ICIT
PUNTO DE CORTE	1,24	2,06	1,31	3,02
SENSIBILIDAD	0,00	2,78	2,78	2,78
IC	0,25 - 12,01	0,14 - 16,21	0,14 - 16,21	0,14 - 16,21
ESPECIFICIDAD	93,94	93,94	95,45	95,45
IC	84,43 - 98,04	84,43 - 98,04	86,43 - 98,82	86,43 - 98,82
VPP	0,00	20,00	25,00	25,00
IC	2,35 - 60,43	1,05 - 70,13	1,32 - 78,06	1,32 - 78,06
VPN	63,26	63,92	64,29	64,29
IC	52,87 - 72,61	53,47 - 73,24	53,90 - 73,53	53,90 - 73,53
VGP	155,00	157,50	164,10	164,10
IC	0,00 - 0,00	0,00 - 0,00	0,00 - 0,00	0,00 - 0,00
RVP	0,00	0,46	0,61	0,61
IC	0,00 - 0,00	0,05 - 3,95	0,06 - 5,66	0,06 - 5,66
RVN	1,06	1,03	1,02	1,02
IC	1,00 - 1,13	0,95 - 1,12	0,94 - 1,10	0,94 - 1,10

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMIN: Cociente medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal. CMIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal. ICIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal.

TABLA 63 B: Resultados del análisis de validez de criterio exigiendo una alta Especificidad en pacientes HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras y PIO >22 mmHg.

4.4.3.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO

	DMTOPG1	ENASAL	MODELIPSE	CMSI	ICSI
PUNTO DE CORTE	4,13	49,47	2,95	0,86	0,88
SENSIBILIDAD	0,00	52,78	100,00	41,67	61,11
IC	0,25 - 12,01	35,73 - 69,24	87,99 - 99,75	25,95 - 59,12	43,52 - 76,38
ESPECIFICIDAD	98,48	62,12	4,54	77,27	60,61
IC	90,73 - 99,92	49,30 - 73,52	1,18 - 13,57	65,00 - 86,32	47,79 - 72,18
VPP	0,00	43,18	36,36	50,00	45,83
IC	10,77 - 94,54	28,68 - 58,86	27,10 - 46,70	31,68 - 68,32	31,6 - 60,69
VPN	64,36	70,69	100,00	70,83	74,07
IC	54,14 - 73,46	57,09 - 81,54	30,99 - 96,83	58,77 - 80,65	60,08 - 84,62
VGP	175,68	98,36	39,39	129,41	100,00
IC	0,00 - 0,00	90,02 - 99,91	29,87 - 49,75	0,00 - 0,00	92,73 - 99,85
RVP	0,00	1,39	1,05	1,83	1,55
IC	0,00 - 0,00	0,90 - 2,16	0,99 - 1,10	1,02 - 3,30	1,04 - 2,31
RVN	1,01	0,76	0,00	0,75	0,64
IC	0,98 - 1,05	0,51 - 1,13	0,00 - 0,00	0,56 - 1,02	0,41 - 1,00

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. DMTOPG1: Desviación media de TOP G1. ENASAL: Espesor medio nasal. MODELIPSE: Modulación de la Elipse. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior.

TABLA 64 A: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad óptimo en pacientes HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras y PIO > 22 mm Hg.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMIN	ICIN	CMIT	ICIT
PUNTO DE CORTE	1,09	1,93	1,99	5,24
SENSIBILIDAD	50,00	2,78	86,11	100,00
IC	38,09 - 61,91	0,14 - 16,21	69,71 - 94,77	87,99 - 99,75
ESPECIFICIDAD	50,00	96,97	12,12	4,54
IC	41,22 - 58,78	88,52 - 99,47	5,75 - 23,04	1,18 - 13,57
VPP	35,29	33,33	34,83	36,36
IC	26,26 - 45,45	1,76 - 87,47	25,24 - 45,74	27,10 - 46,70
VPN	64,71	64,65	61,54	100,00
IC	54,55 - 73,74	54,33 - 73,81	32,27 - 84,87	30,99 - 96,83
VGP	73,91	171,05	41,49	39,39
IC	65,62 - 80,84	0,00 - 0,00	31,56 - 52,12	29,87 - 49,75
RVP	1,00	0,92	0,98	1,05
IC	0,75 - 1,33	0,09 - 9,77	0,83 - 1,15	0,99 - 1,10
RVN	1,00	1,00	1,15	0,00
IC	0,75 - 1,33	0,93 - 1,07	0,40 - 3,24	0,00 - 0,00

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMIN: Cociente medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal. CMIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal. ICIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal.

TABLA 64 B: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad óptimo en pacientes HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras y PIO > 22 mm Hg.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	DMTOPG1	ENASAL	MODELIPSE	CMSI	ICSI
PUNTO DE CORTE	0,10	49,39	2,07	0,89	0,87
SENSIBILIDAD	41,67	47,22	38,89	58,33	52,78
IC	25,95 - 59,12	30,75 - 64,27	23,62 - 56,48	40,,88 - 74,04	35,7 - 69,24
ESPECIFICIDAD	51,51	62,12	34,85	62,12	66,67
IC	38,99 - 63,86	49,30 - 73,52	23,81 - 47,66	49,30 - 73,52	53,88-77,50
VPP	31,91	40,48	24,56	45,65	46,34
IC	19,52 - 47,25	26,01 - 56,66	14,53 - 38,04	31,18 - 60,85	30,9 - 62,39
VPN	61,82	68,33	51,11	73,21	72,13
IC	47,71 - 74,28	54,91 - 79,40	35,97- 66,06	59,46 - 83,77	58,96-82,49
VGP	48,4	95,08	46,83	101,64	108,62
IC	38,12 - 58,11	85,40 - 98,72	35,64 - 58,34	95,76 - 0,00	0,00 - 0,00
RVP	0,86	1,25	0,60	1,54	1,58
IC	0,54 - 1,36	0,78 - 1,98	0,38 - 0,93	1,02 - 2,33	0,99 - 2,51
RVN	1,13	0,85	1,75	0,67	0,71
IC	0,79 - 1,63	0,59 - 1,22	1,15 - 2,67	0,44 - 1,03	0,48 - 1,04

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. DMTOPG1: Desviación media de TOP G1. ENASAL: Espesor medio nasal. MODELIPSE: Modulación de la Elipse. CMSI: Cociente medio Superior/Inferior. ICSI: Integral del Cociente Superior/Inferior.

TABLA 65 A: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad en equilibrio en pacientes HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras y PIO > 22 mm Hg.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	CMIN	ICIN	CMIT	ICIT
PUNTO DE CORTE	1,55	2,69	1,69	4,14
SENSIBILIDAD	50,00	47,22	44,44	44,44
IC	33,22 - 66,77	30,75 - 64,27	28,33 - 61,71	28,33 - 61,71
ESPECIFICIDAD	33,33	39,39	42,42	37,88
IC	22,50 - 46,12	27,82 - 52,20	30,55 - 55,18	26,47 - 50,70
VPP	29,03	29,82	29,63	28,07
IC	18,55 - 42,13	18,80 - 43,58	18,37 - 43,79	17,36 - 41,75
VPN	55,00	57,78	58,33	55,56
IC	38,65 - 70,40	42,23 - 72,01	43,27 - 72,07	40,12 - 70,05
VGP	50,00	56,58	59,46	53,25
IC	38,70 - 61,30	44,74 - 67,75	47,40 - 70,52	41,59 - 64,58
RVP	0,75	0,78	0,77	0,71
IC	0,52 - 1,08	0,52 - 1,16	0,51 - 1,17	0,47 - 1,08
RVN	1,50	1,34	1,31	1,47
IC	0,93 - 2,40	0,87 - 2,06	0,87 - 1,96	0,96 - 2,24

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VGP: Valor Global de la Prueba, RVP: Razón de Verisimilitud Positiva, RVN: Razón de Verosimilitud Negativa. IC: Intervalos de confianza. CMIN: Cociente medio Inferior/Nasal. ICIN: Integral del Cociente Inferior/Nasal. CMIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal. ICIT: Integral del Cociente Inferior/Temporal.

TABLA 65 B: Resultados del análisis de validez de criterio para un nivel de Sensibilidad y Especificidad en equilibrio en pacientes HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras y PIO > 22 mm Hg.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Al exigir un 95% de Especificidad (TABLAS 63 A y B), ningún parámetro perimétrico parece haber discriminado entre HTO y controles. Los índices que han presentado una mayor capacidad para distinguir entre HTO y controles han sido los parámetros de GDx Cociente medio Inferior/Nasal con una RVN de 1,06 (1,00-1,13), sin embargo el valor de la sensibilidad y la RVP ha sido 0, si se exigió una especificidad del 95%. Al igual que en el análisis multivariante anterior, con este modelo que tiene una alta especificidad, las RVN han estado próximas a 1 en todos los parámetros, lo que indica que el número de falsos negativos ha sido elevado en todos los parámetros perimétricos y de GDx.

La mayor sensibilidad ha correspondido al Cociente Medio Superior/Inferior con un 16,67% y la Integral del cociente Superior/Inferior con un 19,44%.

Los índices con mejor RVP y RVN han correspondido a los índices de GDx Cociente Medio Superior/Inferior (RVP 1,83) e Integral del Cociente Superior/Inferior (RVP 1,55).

El mejor nivel de Sensibilidad y Especificidad (TABLAS 64 A y B) han sido los parámetros de GDx Integral del cociente Superior/Inferior (61,11% de Sensibilidad y 60,61% de Especificidad) y Espesor Nasal (52,78% de Sensibilidad y 62,12% de Especificidad).

Cuando se ha escogido un punto de corte para el mejor nivel de equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad (TABLAS 65 A y B) los mejores parámetros han sido Modulación de la Elipse con una RVP de 0,60 (0,38-0,93), una RVN 1,75 (1,51-2,67), Sensibilidad 38,89% y Especificidad 34,85% y el Cociente Medio Superior/Inferior con RVP 1,54 (1,02-2,33), Sensibilidad 58,33% y Especificidad 62,12%. El mejor promedio entre sensibilidad y especificidad ha correspondido al Cociente medio Superior/Inferior con una Sensibilidad de 58,33% y una Especificidad de 62,12% y la Integral del Cociente Superior/Inferior con una Sensibilidad de 52,78% y una Especificidad de 66,67%.

No se ha realizado un análisis de validez de criterio de los parámetros detectados como significativos ($p < 0,05$) en el estudio de las áreas bajo la curva ROC sobre la base de datos de los HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma por ser el número de eventos insuficiente.

4.5. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Se ha realizado un modelo de regresión logística introduciendo los parámetros de las perimetrías TOP G1, Flicker, PDF y PULSAR y de la Polarimetría láser como variables continuas, sin aplicar puntos de corte, para estudiar qué pruebas diagnósticas se han asociado más a la probabilidad de ser HTO.

Se ha aplicado el modelo a cuatro grupos de estudio constituidos por HTO (PIO>21mmHg y perimetría blanco-blanco normal) y controles.

El primero, se han incluido 74 hipertensos oculares y 66 controles. En el segundo grupo se han excluido los HTO con paquimetrías por encima de 590 micras. En el tercer grupo de estudio se han eliminado además aquellos HTO con cifras de PIO<22 mmHg. Por último, se ha aplicado el modelo al cuarto grupo de pacientes en los que se han incluido sólo a los HTO con mayor riesgo de desarrollar glaucoma en función de la paquimetría (paquimetría<555 micras) y la PIO (PIO>25 mmHg).

Se han introducido en el paso 1 de cada modelo de regresión aquellos parámetros que en el estudio de las áreas bajo la curva ROC han presentado las mayores áreas y/o con áreas ROC detectadas como significativas ($p<0,05$).

4.5.1. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN HIPERTENSOS OCULARES SIN CLASIFICACIÓN POR PIO Y PAQUIMETRÍA.

Los parámetros introducidos en el paso 1 han sido: DM y VP de PULSAR, DM de PDF, DM y VP de Flicker y los parámetros de GDx Espesor Máximo Superior, Cociente Medio Superior/Inferior e Integral del Cociente Superior/Inferior.

Observado		Pronosticado		
		Diagnóstico		Porcentaje correcto (%)
		Controles	HTO	
Paso 1	Controles	42,00	21,00	66,67
	HTO	19,00	54,00	73,97
Paso 2	Controles	42,00	21,00	66,67
	HTO	19,00	54,00	73,97
Paso 3	Controles	43,00	20,00	68,25
	HTO	20,00	53,00	72,60
Paso 4	Controles	42,00	21,00	66,67
	HTO	20,00	53,00	72,60
Paso 5	Controles	42,00	21,00	66,67
	HTO	22,00	51,00	69,86

TABLA de Clasificación^a

^aEl valor de corte es 0,460.

TABLA 66: Clasificación de pacientes en el modelo de regresión aplicado a pacientes hipertensos oculares (HTO) sin subclasificar por la paquimetría o la PIO.

Se ha pretendido encontrar un modelo con la más alta especificidad posible. En este modelo la Sensibilidad y Especificidad del paso 3 han sido los de mejor equilibrio (68,25% y 72,60% respectivamente).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

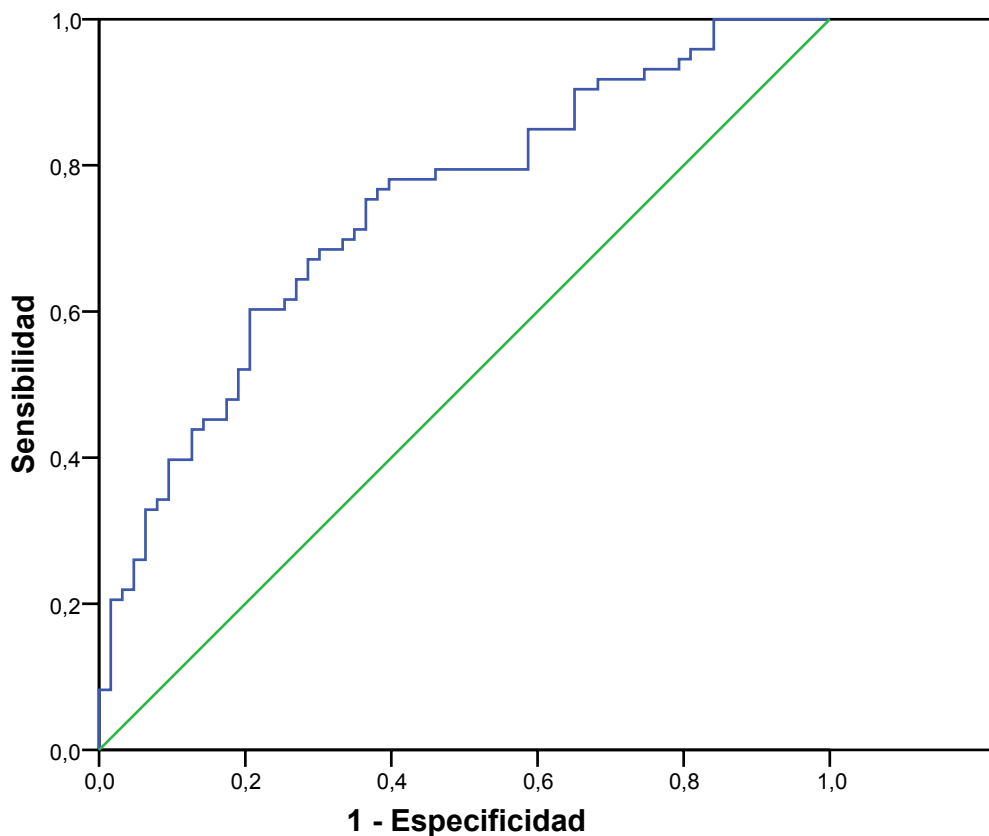
Variable	ORaj	Intervalo de Confianza al 95%		p
		Inferior	Superior	
DM PULSAR	1,35	1,08	1,67	0,005
VP PULSAR	1,02	0,95	1,11	0,563
DM PDF	0,97	0,82	1,14	0,712
DM FLICKER	0,81	0,67	0,99	0,026
VP FLICKER	1,07	0,98	1,17	0,089
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,00	0,00	0,15	0,004

ORaj: Odds Ratio ajustada.

DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Defecto medio de PDF.

TABLA 67: Modelo de regresión en los HTO con paquimetría <590 micras y PIO >22 mmHg. Variables introducidas en el paso 1: Defecto medio de PULSAR, Varianza de pérdida de PULSAR, Desviación media de PDF, Defecto medio de Flicker, Varianza de pérdida de Flicker, Espesor Máximo Superior, Cociente Medio Superior/Inferior, Integral del Cociente Superior/Inferior.

Curva COR



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,74	0,00	0,66	0,82

GRÁFICA 12: Curva ROC de la combinación de los parámetros Defecto medio de PULSAR, Varianza de pérdida de PULSAR, Desviación media de PDF, Defecto medio de Flicker, Varianza de pérdida de Flicker, Espesor Máximo Superior, Cociente Medio Superior/Inferior, Integral Del Cociente Superior/Inferior, en pacientes HTO sin clasificación por paquimetría y PIO.

4.5.2. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN HIPERTENSOS OCULARES CON PAQUIMETRÍA < 590 MICRAS

Los parámetros introducidos en el paso 1 han sido: VP de PULSAR, DM de PDF y los parámetros de GDx Espesor Máximo Superior, Cociente Medio Superior/Inferior, Integral del Cociente Superior/Inferior.

Observado		Pronosticado		
		Diagnóstico		Porcentaje correcto (%)
		Controles	HTO	
Paso 1	Controles	35,00	28,00	55,56
	HTO	19,00	35,00	64,81
Paso 2	Controles	35,00	28,00	55,56
	HTO	19,00	35,00	64,81
Paso 3	Controles	34,00	29,00	53,97
	HTO	20,00	34,00	62,96
Paso 4	Controles	35,00	28,00	55,56
	HTO	17,00	37,00	68,52
Paso 5	Controles	38,00	25,00	60,32
	HTO	19,00	35,00	64,81
Paso 6	Controles	34,00	29,00	53,97
	HTO	21,00	33,00	61,11

TABLA de Clasificación^a

^aEl valor de corte es 0,460.

TABLA 68: Clasificación de los hipertensos oculares en el modelo de regresión aplicado a hipertensos oculares (HTO) con paquimetría < 590 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

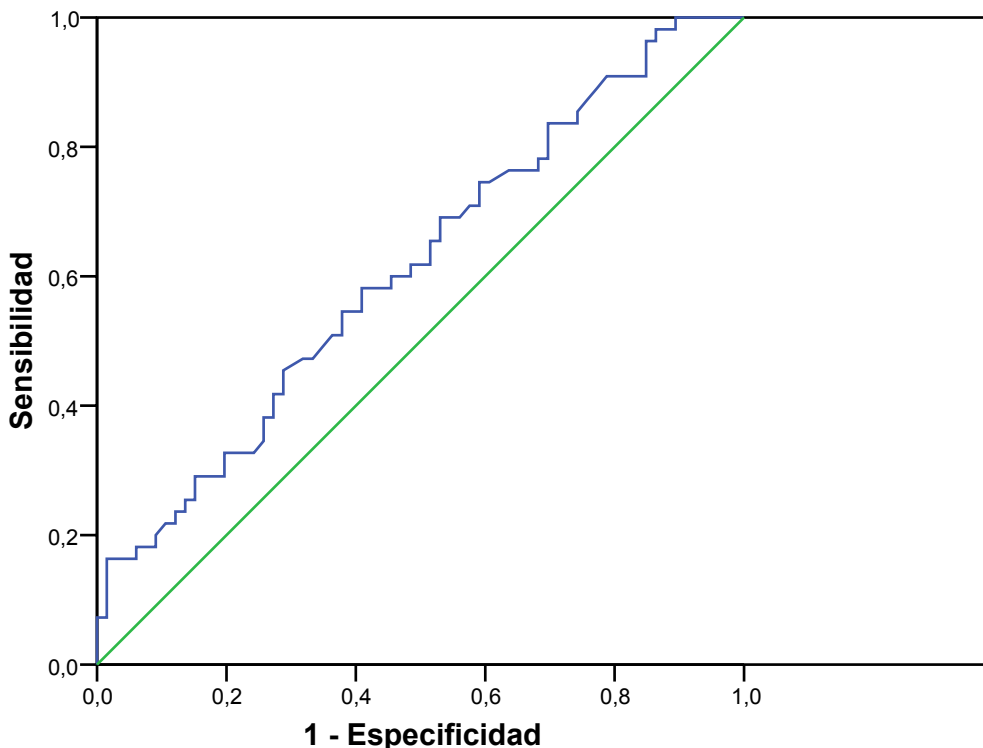
En este modelo la Sensibilidad y Especificidad del paso 5 han sido los de mejor equilibrio (64,81% y 60,32% respectivamente).

Variable	ORaj	Intervalo de Confianza al 95%		p
		Inferior	Superior	
VP PULSAR	1,06	0,98	1,14	0,129
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,00	0,00	0,16	0,006

ORaj: Odds Ratio ajustada.

TABLA 69: Modelo de regresión en hipertensos oculares con paquimetría <590 micras y PIO >22 mmHg. Variables introducidas en el paso 1: Varianza de pérdida (VP) de PULSAR, Desviación media de PDF, Varianza de pérdida de TOP G1, Varianza de pérdida de Flicker, Espesor Medio de la Elipse, Integral del Cociente Superior/Inferior.

Curva COR



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,61	0,03	0,51	0,71

GRÁFICA 13: Curva ROC de la combinación de los parámetros Varianza de Pérdida de PULSAR, Varianza de pérdida de Flicker, Desviación media de PDF, Varianza de pérdida de TOP G1, Integral Del Cociente Superior/Inferior, Espesor Medio de la Elipse, en hipertensos oculares con paquimetría <590 micras.

4.5.3. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN HIPERTENSOS OCULARES CON RIESGO INTERMEDIO Y ALTO DE DESARROLLAR GLAUCOMA (PAQUIMETRÍA < 590 MICRAS Y PIO > 22 MM HG)

Los parámetros introducidos en el paso 1 han sido: VP de PULSAR, DM de PDF y los parámetros de GDx Espesor Máximo Superior, Cociente Medio Superior/Inferior, Integral del Cociente Superior/Inferior.

Observado		Pronosticado		
		Diagnóstico		Porcentaje correcto (%)
		Controles	HTO	
Paso 1	Controles	37,00	29,00	56,06
	HTO	12,00	24,00	66,67
Paso 2	Controles	38,00	28,00	57,58
	HTO	12,00	24,00	66,67
Paso 3	Controles	39,00	27,00	59,09
	HTO	11,00	25,00	69,44
Paso 4	Controles	41,00	25,00	62,12
	HTO	11,00	25,00	69,44

TABLA de Clasificación^a

^aEl valor de corte es 0,350.

TABLA 70: Clasificación de pacientes en el modelo de regresión aplicado a pacientes hipertensos oculares (HTO) con paquimetría < 590 micras y PIO > 22 mmHg.

En este modelo los valores de Sensibilidad y Especificidad han sido menores (69,44% y 62,12% respectivamente) El paso 4 ha sido el de mejor equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad.

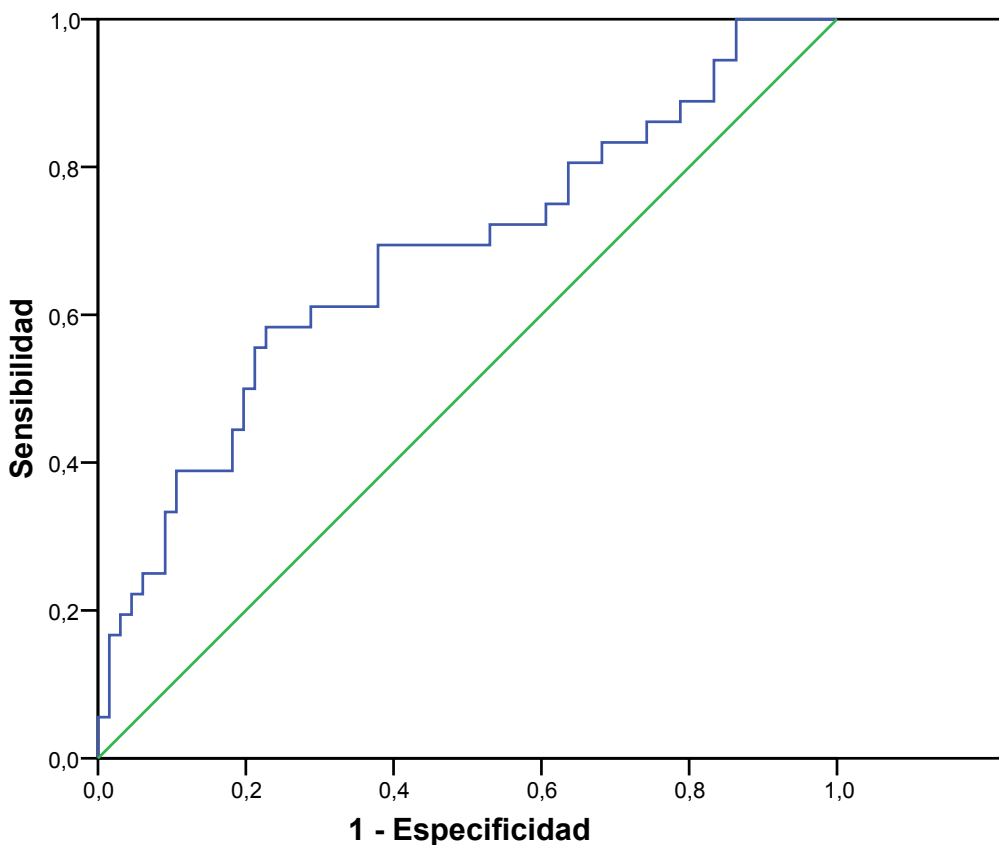
Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Variable	ORaj	Intervalo de Confianza al 95%		p
		Inferior	Superior	
VP PULSAR	1,08	1,00	1,17	0,038
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,00	0,00	0,57	0,025

ORaj: Odds Ratio ajustada.

TABLA 71: Modelo de regresión en HTO con paquimetría <590 micras y PIO >22 mmHg. Variables introducidas en el paso 1: Varianza de pérdida de PULSAR (VP), Desviación media de PDF, Cociente Medio Superior/Inferior, Espesor Máximo Superior, Integral Del Cociente Superior/Inferior.

Curva COR



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,680	0,003	0,567	0,792

GRÁFICA 14: Curva ROC de la combinación de los parámetros Varianza de pérdida de PULSAR, Desviación media de PDF, Cociente Medio Superior/Inferior, Integral Del Cociente Superior/Inferior, Espesor Máximo Superior en pacientes con paquimetría <590 micras y PIO>22 mm Hg.

4.5.4. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN HIPERTENSOS OCULARES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR GLAUCOMA

Los parámetros introducidos en el paso 1 han sido: DM y VP de PULSAR, DM de PDF, DM y VP de Flicker, DM y VP de TOP G1 y los parámetros de GDx Cociente Medio Superior/Inferior, Integral del Cociente Superior/Inferior y Simetría.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Observado		Pronosticado		
		Diagnóstico		Porcentaje correcto (%)
		Controles	HTO	
Paso 1	Controles	48	15	76,19
	HTO	0	6	100,00
Paso 2	Controles	48	15	76,19
	HTO	0	6	100,00
Paso 3	Controles	48	15	76,19
	HTO	0	6	100,00
Paso 4	Controles	49	14	77,78
	HTO	0	6	100,00
Paso 5	Controles	51	12	80,95
	HTO	1	5	83,33
Paso 6	Controles	49	14	77,78
	HTO	1	5	83,33
Paso 7	Controles	48	15	76,19
	HTO	0	6	100,00
Paso 8	Controles	48	15	76,19
	HTO	1	5	83,33

TABLA de Clasificación^a

^aEl valor de corte es 0,080.

TABLA 72: Clasificación de pacientes en el modelo de regresión aplicado a los HTO de alto riesgo.

Se ha elegido el paso 5 por ser el de mejor equilibrio entre Sensibilidad (83,33%) y Especificidad (80,95%).

Variable	ORaj	Intervalo de Confianza al 95%		p
		Inferior	Superior	
VP PULSAR	1,22	1,02	1,47	0,023
DM PDF	1,51	0,77	2,97	0,198
DM FLICKER	1,06	0,82	1,36	0,670
VP TOP G1	2,17	0,91	5,19	0,047
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,00	0,00	140,16	0,180
SIMETRÍA	0,00	0,00	256,91	0,150

ORaj: Odds Ratio ajustada.

DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF.

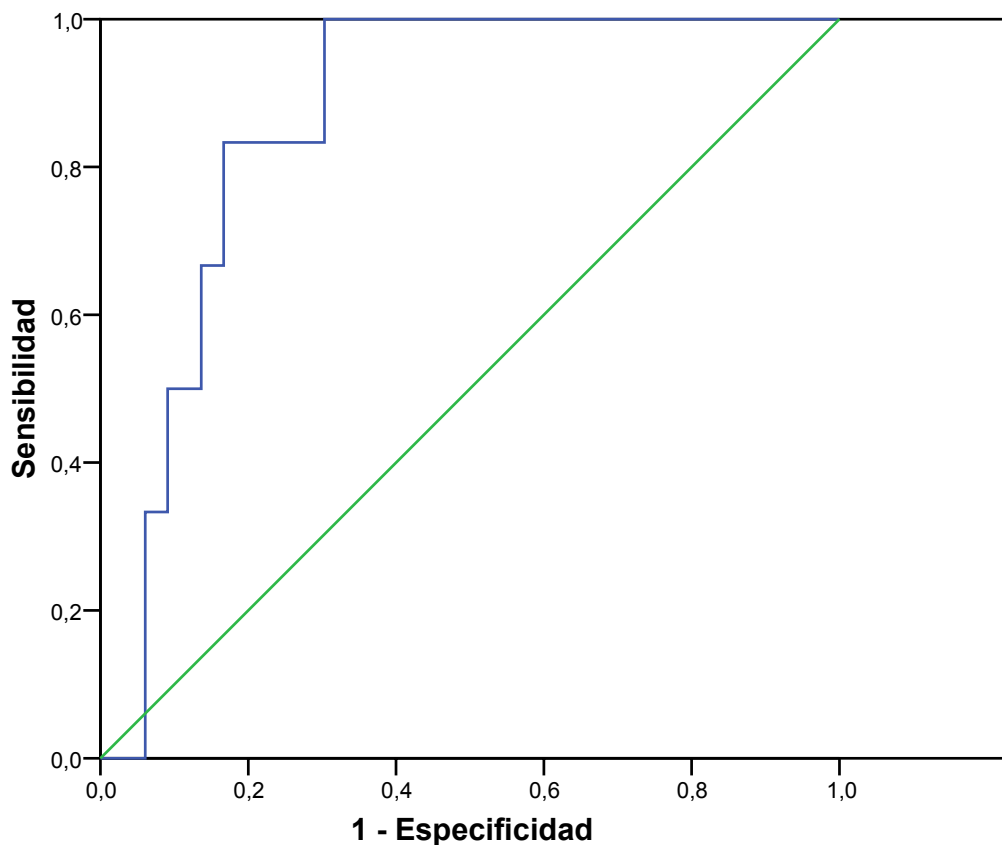
TABLA 73: Modelo de regresión en pacientes con alto riesgo de desarrollar glaucoma. Variables introducidas en el paso 1: Defecto medio de PULSAR, Varianza de pérdida de PULSAR, Desviación media de PDF, Defecto medio de Flicker, Varianza de pérdida de Flicker, Defecto medio de TOP G1, Varianza de pérdida de TOP G1, Cociente Medio Superior/Inferior, Integral Del Cociente Superior/Inferior, Simetría.

Este modelo ha sido sobreajustado para el número de HTO de la muestra.

Los índices que se han asociado de forma independiente con la probabilidad de ser HTO han sido la VP de PULSAR (p 0,023) y la VP de TOP G1 (p 0,047). En el caso de la VP de PULSAR, el incremento de un dB ha supuesto un incremento lineal de la probabilidad de ser HTO en un 22%. Un paciente con un incremento de un dB en la VP de TOP G1 ha presentado 2 veces más probabilidad de ser HTO que aquellos un dB menos.

Las perimetrías TOP G1 y PULSAR parecen haber clasificado mejor a los HTO que las perimetrías PDF y Flicker y que la Polarimetría láser.

Curva COR



Área bajo la curva			
Área	p	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0,864	0,003	0,768	0,959

GRÁFICA 15: Curva ROC de la combinación de los parámetros Defecto medio de PULSAR, Varianza de pérdida de PULSAR, Desviación media de PDF, Defecto medio de Flicker, Varianza de pérdida de Flicker, Defecto medio de TOP G1, Varianza de pérdida de TOP G1, Cociente Medio Superior/Inferior, Integral del Cociente Superior/Inferior y simetría de GDx en pacientes de alto riesgo de desarrollar glaucoma.

4.6. PERIMETRÍAS PULSAR, PDF, FLICKER Y OCTOPUS

La duración media de las perimetrías en los controles e hipertensos oculares está representada en minutos en las TABLAS 74 a 77. No ha habido diferencias estadísticamente significativas en la duración media de las perimetrías TOP G1, PULSAR, PDF y Flicker entre los controles y los hipertensos oculares

La media, desviación estándar e intervalos de confianza para la duración media de las perimetrías TOP G1, PULSAR, PDF y Flicker se exponen en la TABLA 78 para los controles y en la TABLA 80 para los hipertensos oculares.

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la duración media de las perimetrías de los controles excepto entre las perimetrías Flicker y PULSAR (p 0,063). La perimetría de menor duración ha sido la perimetría TOP G1 con una media de duración de 2,07 (DE 0,16) seguida de PULSAR (3,48 DE 0,11), Flicker (3,58 DE 0,43) y PDF (5,13 DE 0,20). TABLA 79

En el grupo de hipertensos oculares se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la duración media de todas las perimetrías. La duración de las perimetrías ha sido similar a la del grupo control: 2,06 DE 0,09 para la perimetría TOP G1, 3,49 DE 0,16 para PULSAR, 4,02 DE 0,24 para Flicker y 5,10 DE 0,43 para PDF. TABLA 81.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Media	De	t	p	Diferencia de Medias	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
						Inferior	Superior
Controles	0:02:07	0:00:16	0,413	0,680	0:00:00		
HTO	0:02:06	0:00:09				(-) 0:00:02	0:00:04

De: desviación estándar.

TABLA 74: Comparación de medias de los tiempos de duración de la perimetría TOP G1 en controles e hipertensos oculares (HTO).

	Media	De	t	p	Diferencia de Medias	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
						Inferior	Superior
Controles	0:03:48	0:00:11	-0,310	0,757	(-) 0:00:00		
HTO	0:03:49	0:00:16				(-) 0:00:04	0:00:03

De: Desviación estándar.

TABLA 75: Comparación de medias de los tiempos de duración de la perimetría PULSAR en controles e hipertensos oculares (HTO).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Media	De	t	p	Diferencia de Medias	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
						Inferior	Superior
Controles	0:05:13	0:00:20	0,900	0,369	0:00:02		
HTO	0:05:10	0:00:24				(-) 0:00:03	0:00:09

De: Desviación estándar

TABLA 76: Comparación de medias de los tiempos de duración de la perimetría PDF en controles e hipertensos oculares (HTO).

	Media	De	t	p	Diferencia de Medias	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
						Inferior	Superior
Controles	0:03:58	0:00:41	-0,709	0,479	(-) 0:00:04		
HTO	0:04:02	0:00:43				(-) 0:00:15	0:00:07

De: Desviación estándar

TABLA 77: Comparación de medias de los tiempos de duración de la perimetría Flicker en controles e hipertensos oculares (HTO).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Media	De	95% Intervalo de Confianza para la Media		Mínimo	Máximo
			Límite Inferior	Límite Superior		
TOP G1	0:02:07	0:00:16	0:02:04	0:02:10	0:01:55	0:04:34
PULSAR	0:03:48	0:00:11	0:03:46	0:03:51	0:03:05	0:04:32
PDF	0:05:13	0:00:20	0:05:09	0:05:18	0:04:22	0:06:34
Flicker	0:03:58	0:00:43	0:03:50	0:04:05	0:03:14	0:08:00

TABLA 78: Duración media, desviación estándar (De) e Intervalos de confianza de las perimetrías TOP G1, PULSAR, PDF y Flicker en los controles.

PERIMETRÍA (I)	PERIMETRÍA (J)	Diferencia de Medias (I-J)	Error Estándar	p	95% Intervalo de Confianza para la media	
					Límite Inferior	Límite Superior
TOP G1	PULSAR	(-) 0:01:41*	3,610	0,000	(-) 0:01:51	(-) 0:01:32
	PDF	(-) 0:03:06*	3,656	0,000	(-) 0:03:16	(-) 0:02:56
	Flicker	(-) 0:01:50*	3,377	0,000	(-) 0:01:59	(-) 0:01:41
PULSAR	TOP G1	0:01:41*	3,610	0,000	0:01:32	0:01:51
	PDF	(-) 0:01:24*	3,891	0,000	(-) 0:01:35	(-) 0:01:14
	Flicker	(-) 0:00:09	3,630	0,063	(-) 0:00:18	0:00:00
PDF	TOP G1	0:03:06*	3,656	0,000	0:02:56	0:03:16
	PULSAR	0:01:24*	3,891	0,000	0:01:14	0:01:35
	Flicker	0:01:15*	3,676	0,000	0:01:05	0:01:25
Flicker	TOP G1	0:01:50*	3,377	0,000	0:01:41	0:01:59
	PULSAR	0:00:09	3,630	0,063	(-) 0:00:00	0:00:18
	PDF	(-) 0:01:15*	3,676	0,000	(-) 0:01:25	(-) 0:01:05

*La diferencia de medias es significativa para un nivel de $p < 0,05$.

TABLA 79: ANOVA de la duración media de las perimetrías TOP G1, PULSAR, PDF Y Flicker en los controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	Media	De	95% Intervalo de Confianza para la Media		Mínimo	Máximo
			Límite Inferior	Límite Superior		
TOP G1	0:02:06	0:00:09	0:02:04	0:02:08	0:01:54	0:02:30
PULSAR	0:03:49	0:00:16	0:03:46	0:03:52	0:03:04	0:05:43
PDF	0:05:10	0:00:24	0:05:05	0:05:15	0:02:08	0:06:06
Flicker	0:04:02	0:00:43	0:03:53	0:04:10	0:01:54	0:07:00

TABLA 80: Duración media, desviación estándar (De) e Intervalos de confianza de las perimétricas TOP G1, PULSAR, PDF Y Flicker en los hipertensos oculares.

PERIMETRÍA (I)	PERIMETRÍA (J)	Diferencia de Medias (I-J)	Error Estándar	p	95% Intervalo de Confianza para la media	
					Límite Inferior	Límite Superior
TOP G1	PULSAR	(-) 0:01:43*	3,603	0,000	(-) 0:01:52	(-) 0:01:33
	PDF	(-) 0:03:04*	3,714	0,000	(-) 0:03:14	(-) 0:02:54
	Flicker	(-) 0:01:55*	3,620	0,000	(-) 0:02:05	(-) 0:01:46
PULSAR	TOP G1	0:01:43*	3,603	0,000	0:01:33	0:01:52
	PDF	(-) 0:01:21*	3,714	0,000	(-) 0:01:31	(-) 0:01:11
	Flicker	(-) 0:00:12*	3,620	0,003	(-) 0:00:22	(-) 0:00:03
PDF	TOP G1	0:03:04*	3,714	0,000	0:02:54	0:03:14
	PULSAR	0:01:21*	3,714	0,000	0:01:11	0:01:31
	Flicker	0:01:08*	3,730	0,000	0:00:58	0:01:18
Flicker	TOP G1	0:01:55*	3,620	0,000	0:01:46	0:02:05
	PULSAR	0:00:12*	3,620	0,003	0:00:03	0:00:05
	PDF	(-) 0:01:08*	3,730	0,000	(-) 0:01:18	(-) 0:00:58

*La diferencia de medias es significativa para un nivel de $p < 0,05$.

TABLA 81: ANOVA de la duración media de las perimetrías TOP G1, PULSAR, PDF y Flicker en los hipertensos oculares.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

El número de Falsos positivos y negativos detectados en la realización de las perimetrías TOP G1, Flicker y PDF en los HTO y controles se recogen en las TABLAS 82 a 84. Las pérdidas de fijación que sufrieron controles y HTO al realizar la perimetría PDF están en la TABLA 85.

N	Falsos positivos			Falsos negativos		
	1	2	3	1	2	3
Controles(%)	0,00	0,00	0,00	0,78	0,00	0,00
HTO(%)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

TABLA 82: Porcentaje de falsos positivos y negativos detectados durante la realización de la perimetría TOP G1 en controles e hipertensos oculares (HTO). (N: número de casos).

N	Falsos positivos			Falsos negativos		
	1	2	3	1	2	3
Controles(%)	2,24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
HTO (%)	4,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

TABLA 83: Porcentaje de falsos positivos y negativos detectados durante la realización de la perimetría PDF en controles e hipertensos oculares (HTO). (N: número de casos).

N	Falsos positivos			Falsos negativos		
	1	2	3	1	2	3
Controles(%)	19,16	15,00	16,16	0,00	1,66	1,66
HTO (%)	27,27	16,36	11,81	2,72	0,91	0,00

TABLA 84: Porcentaje de falsos positivos y negativos detectados durante la realización de la perimetría Flicker en controles e hipertensos oculares (HTO). (N: número de casos).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

N	Pérdidas de Fijación				
	1	2	3	4	5
Controles(%)	7,86	0,00	1,12	1,12	0,00
HTO (%)	9,37	1,04	0,00	1,04	0,00

TABLA 85: Porcentaje de pérdidas de fijación detectados durante la realización de la perimetría PDF en controles e hipertensos oculares (HTO). (N: número de casos).

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los parámetros de las perimetrías PDF y Flicker entre controles y HTO. Tampoco se han encontrado diferencias significativas entre los parámetros de la perimetría TOP G1, de ambos grupos y el DM de TOP G1 resultó ser más patológico en controles que en HTO. (TABLAS 86-88) Sin embargo si ha habido diferencias significativas para la SM, el DM y la VP de la perimetría PULSAR siendo todos los parámetros más patológicos en el grupo de HTO (TABLA 89).

Los parámetros DM de PDF, DM de Flicker y DM de TOP G1, a pesar de no mostrar diferencias significativas entre ambos grupos mostraron valores más patológicos en el grupo control que en el de HTO (TABLAS 86 y 87).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

		Media	Desviación Estándar	t	p	Diferencia de Medias	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
							Inferior	Superior
SM TOPG1	C	27,265	1,352	-0,175	0,861	-0,031	-0,377	0,315
	HTO	27,296	1,437					
DM TOPG1	C	0,291	1,379	1,625	0,105	0,275	-0,058	0,609
	HTO	0,016	1,306					
VP TOPG1	C	3,075	1,578	0,283	0,777	0,055	-0,327	0,436
	HTO	3,02	1,492					

TABLA 86: comparación de medias de los parámetros perimétricos Sensibilidad Media (SM), Defecto Medio (DM) y Varianza de Pérdida (VP) de TOP G1 entre controles (C) e hipertensos oculares (HTO).

		Media	Desviación Estándar	t	p	Diferencia de Medias	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
							Inferior	Superior
SM FLICKER	C	25,678	3,919	0,294	0,769	0,142	-0,813	1,098
	HTO	25,536	3,383					
DM FLICKER	C	1,225	3,644	0,259	0,796	0,119	-0,784	1,021
	HTO	1,106	3,272					
VP FLICKER	C	6,111	7,206	-0,537	0,592	-0,582	-2,717	1,553
	HTO	6,693	9,177					

TABLA 87: comparación de medias de los parámetros perimétricos Sensibilidad Media (SM), Defecto Medio (DM) y Varianza de Pérdida (VP) de Flicker entre controles (C) e hipertensos oculares (HTO).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

		Media	Desviación Estándar	t	p	Diferencia de Medias	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
							Inferior	Superior
DM PDF	C	-0,813	2,093	1,64	0,103	0,544	-0,111	1,199
	HTO	-1,357	2,438					
DEP PDF	C	3,84	0,902	-0,536	0,592	-0,058	-0,398	0,228
	HTO	3,925	1,217					

TABLA 88: comparación de medias de los parámetros perimétricos Desviación Media (DM) y Desviación Estándar del Patrón (DEP) de PDF entre controles (C) e hipertensos oculares (HTO).

		Media	Desviación Estándar	t	p	Diferencia de Medias	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
							Inferior	Superior
SM PULSAR	C	20,232	2,465	2,366	0,019	0,907	0,151	1,663
	HTO	19,325	2,888					
DM PULSAR	C	7,161	4,863	-2,445	0,015	-1,96	-3,54	-0,379
	HTO	9,121	6,24					
VP PULSAR	C	1,31	1,725	-3,023	0,003	-0,897	-1,481	-0,312
	HTO	2,21	2,357					

TABLA 89: comparación de medias de los parámetros perimétricos Sensibilidad Media (SM), Defecto Medio (DM) y Varianza de Pérdida (VP) de PULSAR entre controles (C) e hipertensos oculares (HTO).

4.6.1. CLASIFICACIÓN DE HTO SEGÚN PAQUIMETRÍA

4.6.1.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

Se ha calculado el porcentaje de los HTO con parámetros patológicos (Verdaderos Positivos, VP o verdaderos hipertensos oculares) y normales (Falsos Positivos, FP o falsos hipertensos oculares) para el punto de corte seleccionado en los 74 pacientes hipertensos oculares a los que se realizó perimetría TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF aplicando el punto de corte calculado mediante curvas ROC en el apartado 4.3.1 para un nivel de especificidad del 95%, sensibilidad y especificidad óptimas y el mejor nivel de equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

De acuerdo a la paquimetría los pacientes se dividieron en 8 grupos.

En las TABLAS 90 a 97 se muestran los resultados desglosados por paquimetrías exigiendo una Especificidad del 95%.

En la TABLA 98 se muestran el número y porcentaje global de patológicos y normales encontrados en los 74 hipertensos oculares para un nivel de Especificidad del 95%.

Se han resaltado los resultados para un punto de corte que proporcione un 95% de Especificidad.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
Paquimetría ≤500μ	SM TOP G1	<24,70	0	0,00%	9	100,00%
	DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	9	100,00%
	VP TOP G1	>5,65	0	0,00%	9	100,00%
	SM FLICKER	<17,96	1	11,11%	8	88,89%
	DM FLICKER	>8,00	1	11,11%	8	88,89%
	VP FLICKER	>20,54	1	11,11%	8	88,89%
	SM PULSAR	<15,86	1	11,11%	8	88,89%
	DM PULSAR	>3,90	1	11,11%	8	88,89%
	VP PULSAR	>15,35	3	33,33%	6	66,67%
	DM PDF	<-5,10	2	22,22%	7	77,78%
	DEP PDF	>5,04	2	22,22%	7	77,78%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 90: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías menores de 500 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	SM TOP G1	<24,70	0	0,00%	5	100,00%
	DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	5	100,00%
	VP TOP G1	>5,65	0	0,00%	5	100,00%
	SM FLICKER	<17,96	1	20,00%	4	80,00%
	DM FLICKER	>8,00	1	20,00%	4	80,00%
	VP FLICKER	>20,54	0	0,00%	5	100,00%
	SM PULSAR	<15,86	1	20,00%	4	80,00%
	DM PULSAR	>3,90	1	20,00%	4	80,00%
	VP PULSAR	>15,35	1	20,00%	4	80,00%
	DM PDF	<-5,10	0	0,00%	5	100,00%
	DEP PDF	>5,04	1	20,00%	4	80,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 91: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	SM TOP G1	<24,70	1	10,00%	9	90,00%
	DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	10	100,00%
	VP TOP G1	>5,65	2	20,00%	8	80,00%
	SM FLICKER	<17,96	1	10,00%	9	90,00%
	DM FLICKER	>8,00	2	20,00%	8	80,00%
	VP FLICKER	>20,54	1	10,00%	9	90,00%
	SM PULSAR	<15,86	4	40,00%	6	60,00%
	DM PULSAR	>3,90	5	50,00%	5	50,00%
	VP PULSAR	>15,35	1	10,00%	9	90,00%
	DM PDF	<-5,10	0	0,00%	10	100,00%
	DEP PDF	>5,04	0	0,00%	10	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 92: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	SM TOP G1	<24,70	0	0,00%	23	100,00%
	DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	23	100,00%
	VP TOP G1	>5,65	1	4,35%	22	95,65%
	SM FLICKER	<17,96	0	0,00%	23	100,00%
	DM FLICKER	>8,00	0	0,00%	23	100,00%
	VP FLICKER	>20,54	2	8,70%	21	91,30%
	SM PULSAR	<15,86	2	8,70%	21	91,30%
	DM PULSAR	>3,90	5	21,74%	18	78,26%
	VP PULSAR	>15,35	2	8,70%	21	91,30%
	DM PDF	<-5,10	0	0,00%	23	100,00%
	DEP PDF	>5,04	3	13,04%	20	86,96%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 93: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	SM TOP G1	<24,70	0	0,00%	13	100,00%
	DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	13	100,00%
	VP TOP G1	>5,65	0	0,00%	13	100,00%
	SM FLICKER	<17,96	0	0,00%	13	100,00%
	DM FLICKER	>8,00	0	0,00%	13	100,00%
	VP FLICKER	>20,54	2	15,38%	11	84,62%
	SM PULSAR	<15,86	3	23,08%	10	76,92%
	DM PULSAR	>3,90	5	38,46%	8	61,54%
	VP PULSAR	>15,35	3	23,08%	10	76,92%
	DM PDF	<-5,10	0	0,00%	13	100,00%
	DEP PDF	>5,04	0	0,00%	13	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 94: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	SM TOP G1	<24,70	0	0,00%	7	100,00%
	DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	7	100,00%
	VP TOP G1	>5,65	0	0,00%	7	100,00%
	SM FLICKER	<17,96	0	0,00%	7	100,00%
	DM FLICKER	>8,00	0	0,00%	7	100,00%
	VP FLICKER	>20,54	0	0,00%	7	100,00%
	SM PULSAR	<15,86	0	0,00%	7	100,00%
	DM PULSAR	>3,90	0	0,00%	7	100,00%
	VP PULSAR	>15,35	1	14,29%	6	85,71%
	DM PDF	<-5,10	0	0,00%	7	100,00%
	DEP PDF	>5,04	3	42,86%	4	57,14%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 95: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	SM TOP G1	<24,70	0	0,00%	5	100,00%
	DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	5	100,00%
	VP TOP G1	>5,65	0	0,00%	5	100,00%
	SM FLICKER	<17,96	0	0,00%	5	100,00%
	DM FLICKER	>8,00	0	0,00%	5	100,00%
	VP FLICKER	>20,54	0	0,00%	5	100,00%
	SM PULSAR	<15,86	0	0,00%	5	100,00%
	DM PULSAR	>3,90	0	0,00%	5	100,00%
	VP PULSAR	>15,35	0	0,00%	5	100,00%
	DM PDF	<-5,10	0	0,00%	5	100,00%
	DEP PDF	>5,04	0	0,00%	5	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 96: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	SM TOP G1	<24,70	0	0,00%	2	100,00%
	DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	2	100,00%
	VP TOP G1	>5,65	0	0,00%	2	100,00%
	SM FLICKER	<17,96	0	0,00%	2	100,00%
	DM FLICKER	>8,00	0	0,00%	2	100,00%
	VP FLICKER	>20,54	0	0,00%	2	100,00%
	SM PULSAR	<15,86	0	0,00%	2	100,00%
	DM PULSAR	>3,90	0	0,00%	2	100,00%
	VP PULSAR	>15,35	0	0,00%	2	100,00%
	DM PDF	<-5,10	0	0,00%	2	100,00%
	DEP PDF	>5,04	0	0,00%	2	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. (SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón).

TABLA 97: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad	Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
SM TOP G1	<24,70	1	1,35%	73	98,64%
DM TOP G1	>2,65	0	0,00%	74	100,00%
VP TOP G1	>5,65	3	4,05%	71	95,94%
SM FLICKER	<17,96	3	4,05%	71	95,94%
DM FLICKER	>8,00	4	5,40%	70	94,59%
VP FLICKER	>20,54	6	8,11%	68	91,89%
SM PULSAR	<15,86	11	14,86%	63	85,13%
DM PULSAR	>3,90	17	22,97%	57	77,02%
VP PULSAR	>15,35	11	14,86%	63	85,13%
DM PDF	<-5,10	2	2,70%	72	97,29%
DEP PDF	>5,04	9	12,16%	65	87,83%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. (SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón).

TABLA 98: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95%.

Exigiendo un 95% de Especificidad la perimetría que parece haber detectado mejor la hipertensión ocular es la Perimetría PULSAR, con un mayor porcentaje de patológicos entre los HTO para la SM, el DM y la VP.

Aplicando el punto de corte calculado mediante curvas ROC en el apartado 4.3.2 para un nivel de especificidad del 95%, se ha calculado el porcentaje de pacientes con parámetros patológicos (Verdaderos Positivos o Verdaderos hipertensos oculares) y normales (Falsos Positivos o Falsos hipertensos oculares) para el punto de corte seleccionado en 55 pacientes hipertensos oculares con paquimetrías inferiores a 590 micras a los que se realizó perimetría TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF (TABLA 99).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
Paquimetría ≤590μ	SM TOP G1	<24,89	2	3,64%	53	96,36%
	DM TOP G1	>2,41	1	1,82%	54	98,18%
	VP TOP G1	>5,61	3	5,45%	52	94,55%
	SM FLICKER	<18,00	3	5,45%	52	94,55%
	DM FLICKER	>7,94	4	7,27%	51	92,73%
	VP FLICKER	>20,42	6	10,91%	49	89,09%
	SM PULSAR	<15,99	9	16,36%	46	83,64%
	DM PULSAR	>3,90	14	25,45%	41	74,55%
	VP PULSAR	>15,31	9	16,36%	46	83,64%
	DM PDF	<-5,10	2	3,64%	53	96,36%
	DEP PDF	>5,04	6	10,91%	49	89,09%

VP: Verdaderos positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

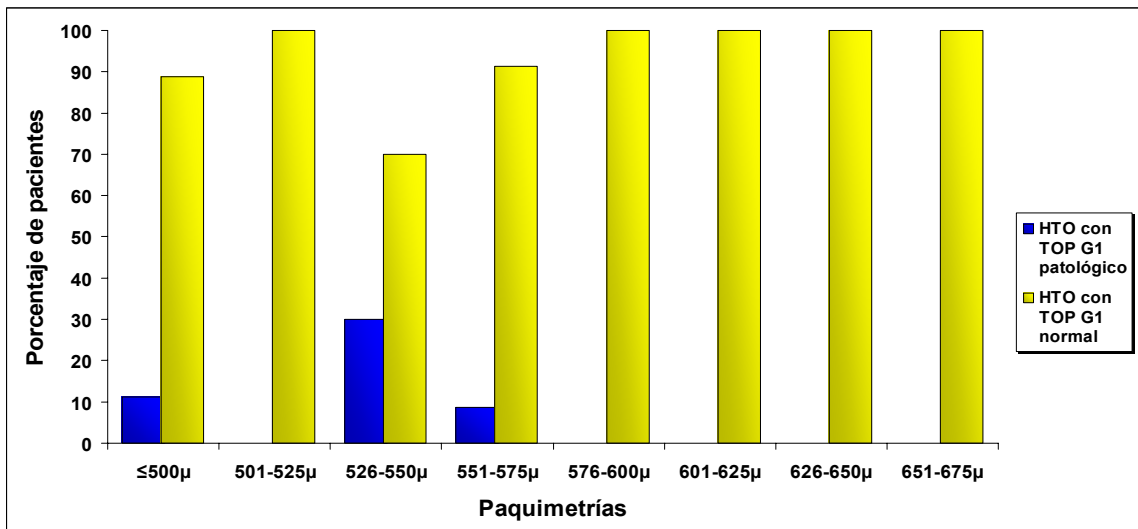
TABLA 99: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95%.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

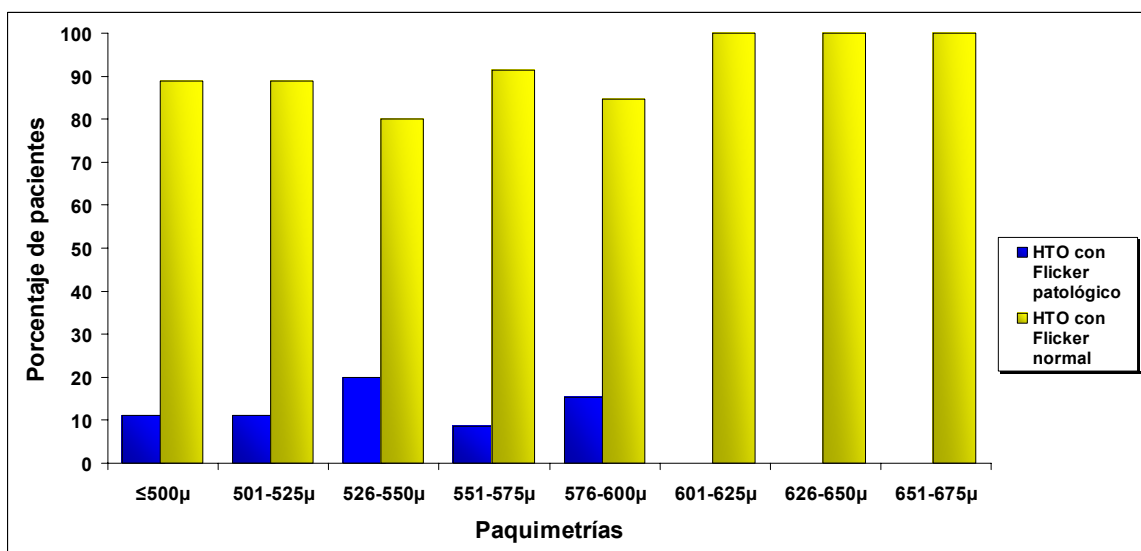
Se han aplicado los puntos de corte calculados sobre el grupo de alto riesgo de desarrollar glaucoma a los 74 HTO clasificados en grupos de acuerdo con la paquimetría.

En las GRÁFICAS 16 a 19 se muestran los porcentajes de los HTO que presentaron pruebas perimétricas resultaron patológicas y los que resultaron ser normales con las perimetrías TOP G1, Flicker, PDF y PULSAR exigiendo una especificidad del 95%. Se consideró un resultado de la prueba como patológico si al menos un parámetro perimétrico estaba fuera de límites normales.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

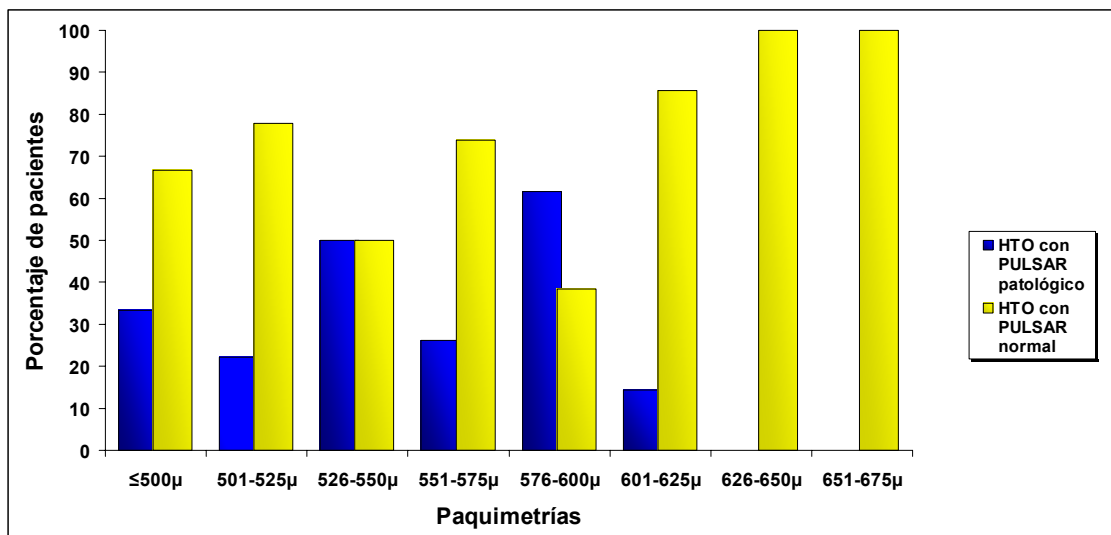


GRÁFICA 16: Porcentaje de HTO con perimetría TOP G1 patológica y normal exigiendo un 95% de Especificidad.

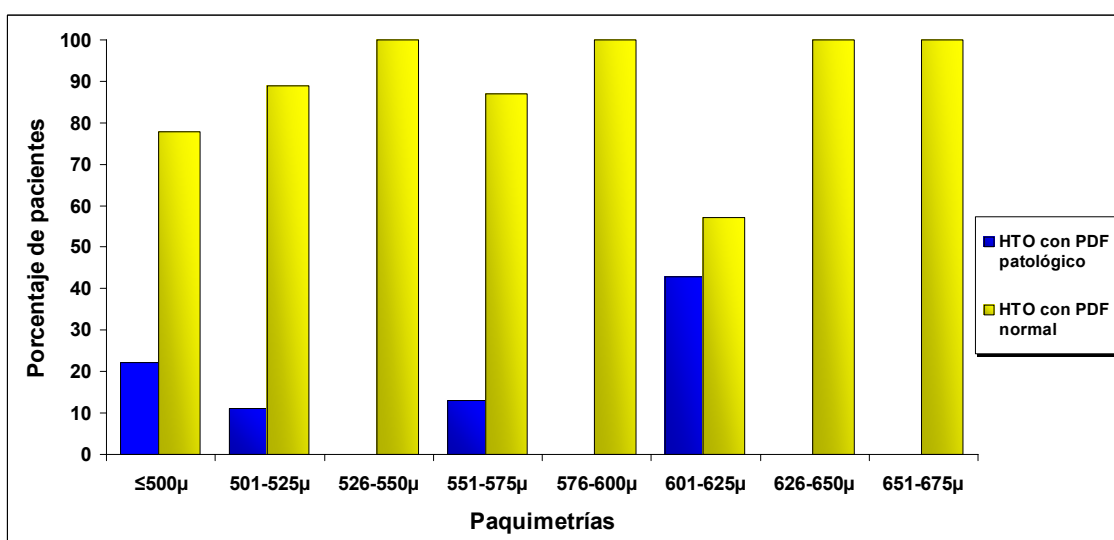


GRÁFICA 17: Porcentaje de HTO con perimetría Flicker patológica y normal exigiendo un 95% de Especificidad.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma



GRÁFICA 18: Porcentaje de HTO con perimetría PULSAR patológica y normal exigiendo un 95% de Especificidad.



GRÁFICA 19: Porcentaje de HTO con perimetría PDF patológica y normal exigiendo un 95% de Especificidad.

La perimetría PULSAR parece que ha detectado un mayor porcentaje de patológicos entre los HTO que el resto de perimetrías.

El porcentaje de HTO patológicos ha sido mayor en los pacientes con paquimetrías por debajo de 600 micras en todas las perimetrías.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

4.6.1.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO

En las TABLAS 100 a 107 se muestran los resultados desglosados por paquimetrías para una sensibilidad y especificidad óptimas.

En la TABLA 108 se muestran el número y porcentaje global de patológicos (Verdaderos positivos o VP) y normales (Falsos Positivos o FP) encontrados en estos 74 hipertensos oculares para un nivel de sensibilidad y especificidad óptimas.

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
Paquimetría $\leq 500\mu$	SM TOP G1	<28,85	9	100,00%	0	0,00%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	9	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	9	100,00%	0	0,00%
	SM FLICKER	<23,24	3	33,33%	6	66,67%
	DM FLICKER	>-1,94	4	44,44%	5	55,56%
	VP FLICKER	>1,43	3	33,33%	6	66,67%
	SM PULSAR	<20,55	6	66,67%	3	33,33%
	DM PULSAR	>2,38	4	44,44%	5	55,56%
	VP PULSAR	>4,74	8	88,89%	1	11,11%
	DM PDF	<-1,88	2	22,22%	7	77,78%
	DEP PDF	>3,07	7	77,78%	2	22,22%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 100: Número y Porcentaje de pacientes identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías por debajo de 500 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	SM TOP G1	<28,85	5	100,00%	0	0,00%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	5	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	5	100,00%	0	0,00%
	SM FLICKER	<23,24	1	20,00%	4	80,00%
	DM FLICKER	>-1,94	5	100,00%	0	0,00%
	VP FLICKER	>1,43	3	60,00%	2	40,00%
	SM PULSAR	<20,55	3	60,00%	2	40,00%
	DM PULSAR	>2,38	2	40,00%	3	60,00%
	VP PULSAR	>4,74	2	40,00%	3	60,00%
	DM PDF	<-1,88	4	80,00%	1	20,00%
	DEP PDF	>3,07	4	80,00%	1	20,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 101: Número y Porcentaje de pacientes identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	SM TOP G1	<28,85	10	100,00%	0	0,00%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	10	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	10	100,00%	0	0,00%
	SM FLICKER	<23,24	2	20,00%	8	80,00%
	DM FLICKER	>-1,94	5	50,00%	5	50,00%
	VP FLICKER	>1,43	4	40,00%	6	60,00%
	SM PULSAR	<20,55	9	90,00%	1	10,00%
	DM PULSAR	>2,38	6	60,00%	4	40,00%
	VP PULSAR	>4,74	9	90,00%	1	10,00%
	DM PDF	<-1,88	3	30,00%	7	70,00%
	DEP PDF	>3,07	10	100,00%	0	0,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 102: Número y Porcentaje de pacientes identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	SM TOP G1	<28,85	18	78,26%	5	21,74%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	23	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	22	95,65%	1	4,35%
	SM FLICKER	<23,24	3	13,04%	20	86,96%
	DM FLICKER	>-1,94	16	69,57%	7	30,43%
	VP FLICKER	>1,43	15	65,22%	8	34,78%
	SM PULSAR	<20,55	13	56,52%	10	43,48%
	DM PULSAR	>2,38	8	34,78%	15	65,22%
	VP PULSAR	>4,74	18	78,26%	5	21,74%
	DM PDF	<-1,88	8	34,78%	15	65,22%
	DEP PDF	>3,07	19	82,61%	4	17,39%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 103: Número y Porcentaje de pacientes identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	SM TOP G1	<28,85	13	100,00%	0	0,00%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	13	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	12	92,31%	1	7,69%
	SM FLICKER	<23,24	3	23,08%	10	76,92%
	DM FLICKER	>-1,94	13	100,00%	0	0,00%
	VP FLICKER	>1,43	9	69,23%	4	30,77%
	SM PULSAR	<20,55	11	84,62%	2	15,38%
	DM PULSAR	>2,38	11	84,62%	2	15,38%
	VP PULSAR	>4,74	12	92,31%	1	7,69%
	DM PDF	<-1,88	9	69,23%	4	30,77%
	DEP PDF	>3,07	11	84,62%	2	15,38%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 104: Número y Porcentaje de pacientes identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	SM TOP G1	<28,85	7	100,00%	0	0,00%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	7	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	7	100,00%	0	0,00%
	SM FLICKER	<23,24	0	0,00%	7	100,00%
	DM FLICKER	>-1,94	7	100,00%	0	0,00%
	VP FLICKER	>1,43	6	85,71%	1	14,29%
	SM PULSAR	<20,55	5	71,43%	2	28,57%
	DM PULSAR	>2,38	3	42,86%	4	57,14%
	VP PULSAR	>4,74	6	85,71%	1	14,29%
	DM PDF	<-1,88	6	85,71%	1	14,29%
	DEP PDF	>3,07	6	85,71%	1	14,29%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 105: Número y Porcentaje de pacientes identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	SM TOP G1	<28,85	4	80,00%	1	20,00%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	5	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	5	100,00%	0	0,00%
	SM FLICKER	<23,24	0	0,00%	5	100,00%
	DM FLICKER	>-1,94	5	100,00%	0	0,00%
	VP FLICKER	>1,43	5	100,00%	0	0,00%
	SM PULSAR	<20,55	4	80,00%	1	20,00%
	DM PULSAR	>2,38	3	60,00%	2	40,00%
	VP PULSAR	>4,74	3	60,00%	2	40,00%
	DM PDF	<-1,88	2	40,00%	3	60,00%
DEP PDF	>3,07	5	100,00%	0	0,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 106: Número y Porcentaje de pacientes identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	SM TOP G1	<28,85	2	100,00%	0	0,00%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	2	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	2	100,00%	0	0,00%
	SM FLICKER	<23,24	0	0,00%	2	100,00%
	DM FLICKER	>-1,94	2	100,00%	0	0,00%
	VP FLICKER	>1,43	2	100,00%	0	0,00%
	SM PULSAR	<20,55	0	0,00%	2	100,00%
	DM PULSAR	>2,38	0	0,00%	2	100,00%
	VP PULSAR	>4,74	1	50,00%	1	50,00%
	DM PDF	<-1,88	0	0,00%	2	100,00%
	DEP PDF	>3,07	2	100,00%	0	0,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 107: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
	SM TOP G1	<28,85	68	91,89%	6	8,11%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	74	100,00%
	VP TOP G1	>0,95	72	97,30%	2	2,70%
	SM FLICKER	<23,24	12	16,22%	62	83,78%
	DM FLICKER	>-1,94	57	77,03%	17	22,97%
	VP FLICKER	>1,43	47	63,51%	27	36,49%
	SM PULSAR	<20,55	51	68,92%	23	31,08%
	DM PULSAR	>2,38	37	50,00%	37	50,00%
	VP PULSAR	>4,74	59	79,73%	15	20,27%
	DM PDF	<-1,88	34	45,94%	40	54,06%
	DEP PDF	>3,07	64	86,49%	10	13,51%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 108: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Al escoger el punto de corte en el que obtendríamos una sensibilidad y especificidad óptimas, los parámetros que más hipertensos detectó como enfermos fueron la SM y VP de TOP G1.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En las TABLAS 109 a 116 se muestran los resultados desglosados por paquimetrías para una sensibilidad y especificidad con el mejor nivel de equilibrio.

En la TABLA 117 se muestran el número y porcentaje global de patológicos (Verdaderos positivos o VP) y normales (Falsos Positivos o FP) encontrados en estos 74 hipertensos oculares para un nivel de sensibilidad y especificidad en equilibrio.

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
Paquimetría $\leq 500\mu$	SM TOP G1	<27,45	7	77,78%	2	22,22%
	DM TOP G1	>0,00	6	66,67%	3	33,33%
	VP TOP G1	>2,95	3	33,33%	6	66,67%
	SM FLICKER	<26,58	3	33,33%	6	66,67%
	DM FLICKER	>0,24	3	33,33%	6	66,67%
	VP FLICKER	>3,74	3	33,33%	6	66,67%
	SM PULSAR	<20,20	5	55,56%	4	44,44%
	DM PULSAR	>1,64	5	55,56%	4	44,44%
	VP PULSAR	>6,61	6	66,67%	3	33,33%
	DM PDF	<-1,01	4	44,44%	5	55,56%
	DEP PDF	>3,68	4	44,44%	5	55,56%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 109: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías inferiores a 500 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	SM TOP G1	<27,45	3	60,00%	2	40,00%
	DM TOP G1	>0,00	1	20,00%	4	80,00%
	VP TOP G1	>2,95	2	40,00%	3	60,00%
	SM FLICKER	<26,58	2	40,00%	3	60,00%
	DM FLICKER	>0,24	2	40,00%	3	60,00%
	VP FLICKER	>3,74	1	20,00%	4	80,00%
	SM PULSAR	<20,20	3	60,00%	2	40,00%
	DM PULSAR	>1,64	3	60,00%	2	40,00%
	VP PULSAR	>6,61	2	40,00%	3	60,00%
	DM PDF	<-1,01	4	80,00%	1	20,00%
	DEP PDF	>3,68	2	40,00%	3	60,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 110: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	SM TOP G1	<27,45	7	70,00%	3	30,00%
	DM TOP G1	>0,00	6	60,00%	4	40,00%
	VP TOP G1	>2,95	7	70,00%	3	30,00%
	SM FLICKER	<26,58	3	30,00%	7	70,00%
	DM FLICKER	>0,24	3	30,00%	7	70,00%
	VP FLICKER	>3,74	3	30,00%	7	70,00%
	SM PULSAR	<20,20	7	70,00%	3	30,00%
	DM PULSAR	>1,64	8	80,00%	2	20,00%
	VP PULSAR	>6,61	7	70,00%	3	30,00%
	DM PDF	<-1,01	4	40,00%	6	60,00%
	DEP PDF	>3,68	4	40,00%	6	60,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 111: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	SM TOP G1	<27,45	8	34,78%	15	65,22%
	DM TOP G1	>0,00	8	34,78%	15	65,22%
	VP TOP G1	>2,95	12	52,17%	11	47,83%
	SM FLICKER	<26,58	7	30,43%	16	69,57%
	DM FLICKER	>0,24	8	34,78%	15	65,22%
	VP FLICKER	>3,74	9	39,13%	14	60,87%
	SM PULSAR	<20,20	13	56,52%	10	43,48%
	DM PULSAR	>1,64	9	39,13%	14	60,87%
	VP PULSAR	>6,61	12	52,17%	11	47,83%
	DM PDF	<-1,01	11	47,83%	12	52,17%
	DEP PDF	>3,68	9	39,13%	14	60,87%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 112: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	SM TOP G1	<27,45	4	30,77%	9	69,23%
	DM TOP G1	>0,00	4	30,77%	9	69,23%
	VP TOP G1	>2,95	7	53,85%	6	46,15%
	SM FLICKER	<26,58	7	53,85%	6	46,15%
	DM FLICKER	>0,24	7	53,85%	6	46,15%
	VP FLICKER	>3,74	6	46,15%	7	53,85%
	SM PULSAR	<20,20	10	76,92%	3	23,08%
	DM PULSAR	>1,64	12	92,31%	1	7,69%
	VP PULSAR	>6,61	9	69,23%	4	30,77%
	DM PDF	<-1,01	11	84,62%	2	15,38%
	DEP PDF	>3,68	7	53,85%	6	46,15%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 113: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	SM TOP G1	<27,45	1	14,29%	6	85,71%
	DM TOP G1	>0,00	2	28,57%	5	71,43%
	VP TOP G1	>2,95	1	14,29%	6	85,71%
	SM FLICKER	<26,58	5	71,43%	2	28,57%
	DM FLICKER	>0,24	5	71,43%	2	28,57%
	VP FLICKER	>3,74	5	71,43%	2	28,57%
	SM PULSAR	<20,20	3	42,86%	4	57,14%
	DM PULSAR	>1,64	3	42,86%	4	57,14%
	VP PULSAR	>6,61	4	57,14%	3	42,86%
	DM PDF	<-1,01	6	85,71%	1	14,29%
	DEP PDF	>3,68	5	71,43%	2	28,57%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 114: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	SM TOP G1	<27,45	1	20,00%	4	80,00%
	DM TOP G1	>0,00	1	20,00%	4	80,00%
	VP TOP G1	>2,95	2	40,00%	3	60,00%
	SM FLICKER	<26,58	3	60,00%	2	40,00%
	DM FLICKER	>0,24	3	60,00%	2	40,00%
	VP FLICKER	>3,74	5	100,00%	0	0,00%
	SM PULSAR	<20,20	4	80,00%	1	20,00%
	DM PULSAR	>1,64	3	60,00%	2	40,00%
	VP PULSAR	>6,61	2	40,00%	3	60,00%
	DM PDF	<-1,01	3	60,00%	2	40,00%
	DEP PDF	>3,68	4	80,00%	1	20,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. (SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón).

TABLA 115: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	SM TOP G1	<27,45	1	50,00%	1	50,00%
	DM TOP G1	>0,00	2	100,00%	0	0,00%
	VP TOP G1	>2,95	1	50,00%	1	50,00%
	SM FLICKER	<26,58	0	0,00%	2	100,00%
	DM FLICKER	>0,24	2	100,00%	0	0,00%
	VP FLICKER	>3,74	2	100,00%	0	0,00%
	SM PULSAR	<20,20	0	0,00%	2	100,00%
	DM PULSAR	>1,64	1	50,00%	1	50,00%
	VP PULSAR	>6,61	1	50,00%	1	50,00%
	DM PDF	<-1,01	0	0,00%	2	100,00%
	DEP PDF	>3,68	0	0,00%	2	100,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. (SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón).

TABLA 116: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
	SM TOP G1	<27,45	32	43,24%	42	56,76%
	DM TOP G1	>0,00	30	40,54%	44	59,46%
	VP TOP G1	>2,95	35	47,30%	39	52,70%
	SM FLICKER	<26,58	30	40,54%	44	59,46%
	DM FLICKER	>0,24	33	44,59%	41	55,41%
	VP FLICKER	>3,74	34	45,94%	40	54,06%
	SM PULSAR	<20,20	45	60,81%	29	39,19%
	DM PULSAR	>1,64	44	59,46%	30	40,54%
	VP PULSAR	>6,61	43	58,11%	31	41,89%
	DM PDF	<-1,01	43	58,11%	31	41,89%
	DEP PDF	>3,68	35	47,30%	39	52,70%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 117: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Con este punto de corte, aproximadamente la mitad de los pacientes han sido identificados como patológicos con los parámetros de G1, PULSAR, Flicker y PDF

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Aplicando el punto de corte calculado mediante curvas ROC en el apartado 4.3.2 para un nivel de sensibilidad y especificidad óptimo y en equilibrio, se ha calculado el porcentaje de pacientes con parámetros patológicos (Verdaderos Positivos o Verdaderos hipertensos oculares) y normales (Falsos Positivos o Falsos hipertensos oculares) para el punto de corte seleccionado en 55 pacientes hipertensos oculares con paquimetrías inferiores a 590 micras a los que se realizó perimetría TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF (TABLAS 118 y 119).

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
Paquimetría ≤590μ	SM TOP G1	<28,85	50	90,91%	5	9,09%
	DM TOP G1	>3,05	0	0,00%	55	100,00%
	VP TOP G1	>4,55	15	27,27%	40	72,73%
	SM FLICKER	<29,88	54	98,18%	1	1,82%
	DM FLICKER	>-2,23	45	81,82%	10	18,18%
	VP FLICKER	>1,43	31	56,36%	24	43,64%
	SM PULSAR	<18,22	22	40,00%	33	60,00%
	DM PULSAR	>2,38	26	47,27%	29	52,73%
	VP PULSAR	>4,74	44	80,00%	11	20,00%
	DM PDF	<-1,88	23	41,82%	32	58,18%
	DEP PDF	>3,02	48	87,27%	7	12,73%

VP: Verdaderos positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 118: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	%VP	FP	%FP
Paquimetría $\leq 590\mu$	SM TOP G1	<27,40	26	47,27%	29	52,73%
	DM TOP G1	>-0,10	25	45,45%	30	54,55%
	VP TOP G1	>3,00	29	52,73%	26	47,27%
	SM FLICKER	<26,64	20	36,36%	35	63,64%
	DM FLICKER	>-0,41	22	40,00%	33	60,00%
	VP FLICKER	>2,86	21	38,18%	34	61,82%
	SM PULSAR	<20,05	33	60,00%	22	40,00%
	DM PULSAR	>1,42	33	60,00%	22	40,00%
	VP PULSAR	>6,56	32	58,18%	23	41,82%
	DM PDF	<-1,03	29	52,73%	26	47,27%
	DEP PDF	>3,64	24	43,64%	31	56,36%

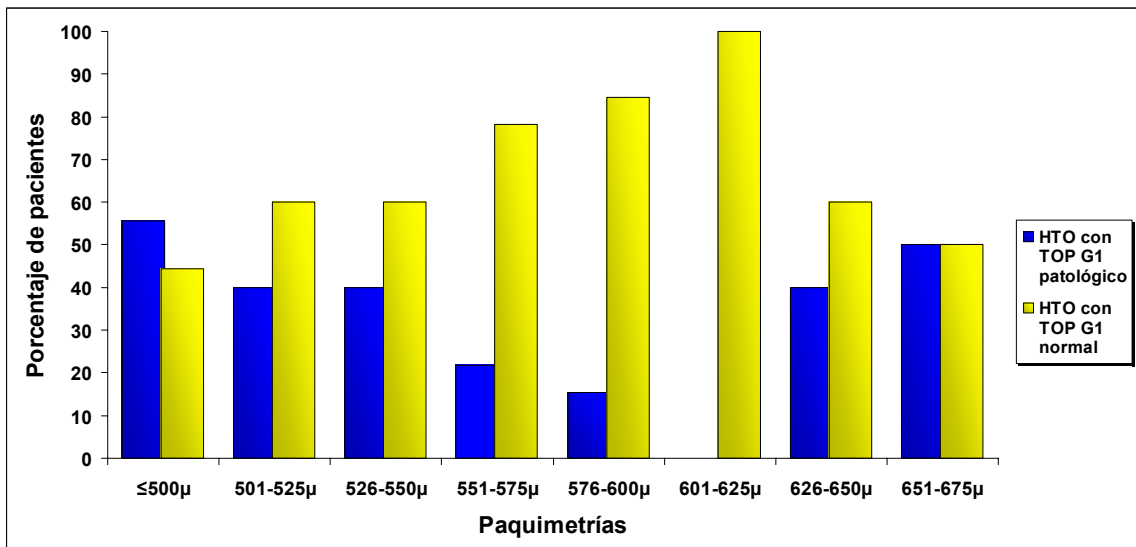
VP: Verdaderos positivos. FP: Falsos Positivos. SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del Patrón.

TABLA 119: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con perimetrías TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en equilibrio

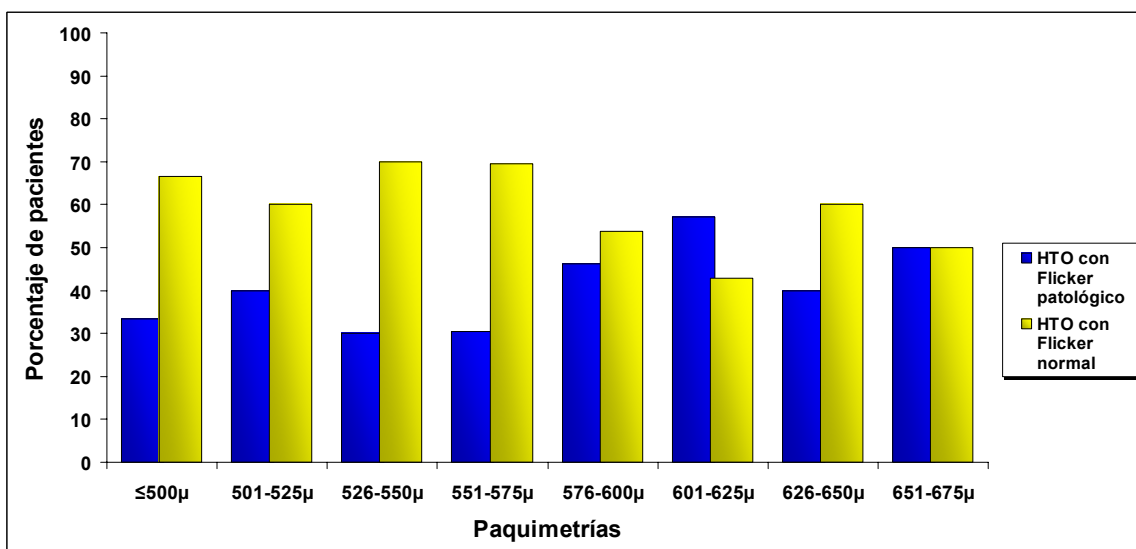
Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Se aplicaron los puntos de corte calculados sobre el grupo de alto riesgo de desarrollar glaucoma a la base de datos de los 74 HTO clasificados en grupos en base a la paquimetría. En las GRÁFICAS 20 a 27 se muestran los porcentajes de los HTO que resultaron patológicos y normales con las perimetrías TOP G1, Flicker, PDF y PULSAR para una sensibilidad y especificidad óptimas y para una sensibilidad y especificidad en equilibrio. Se consideró patológico si al menos un parámetro perimétrico estaba fuera de límites normales.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

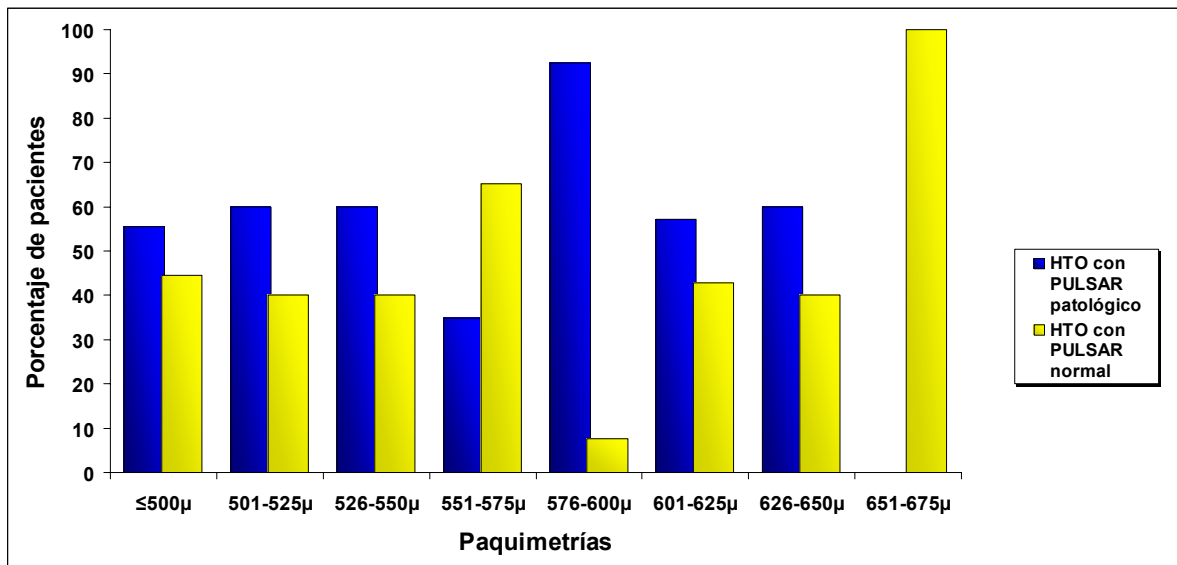


GRÁFICA 20: Porcentaje de HTO con perimetría TOP G1 patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad óptimas.

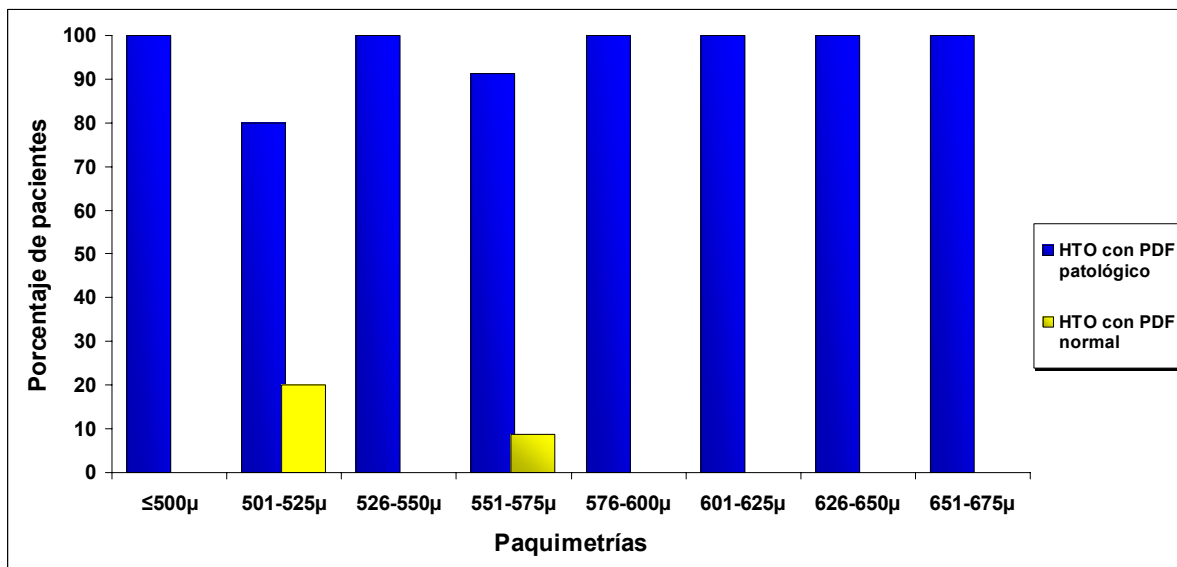


GRÁFICA 21: Porcentaje de HTO con perimetría Flicker patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

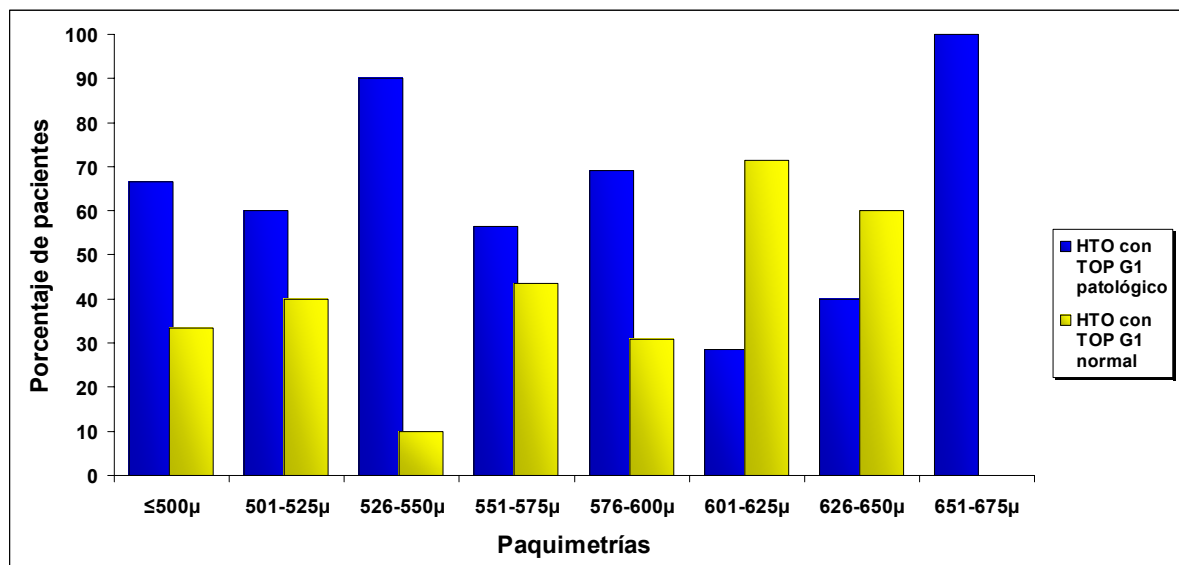


GRÁFICA 22: Porcentaje de HTO con perimetría PULSAR patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad óptimas.

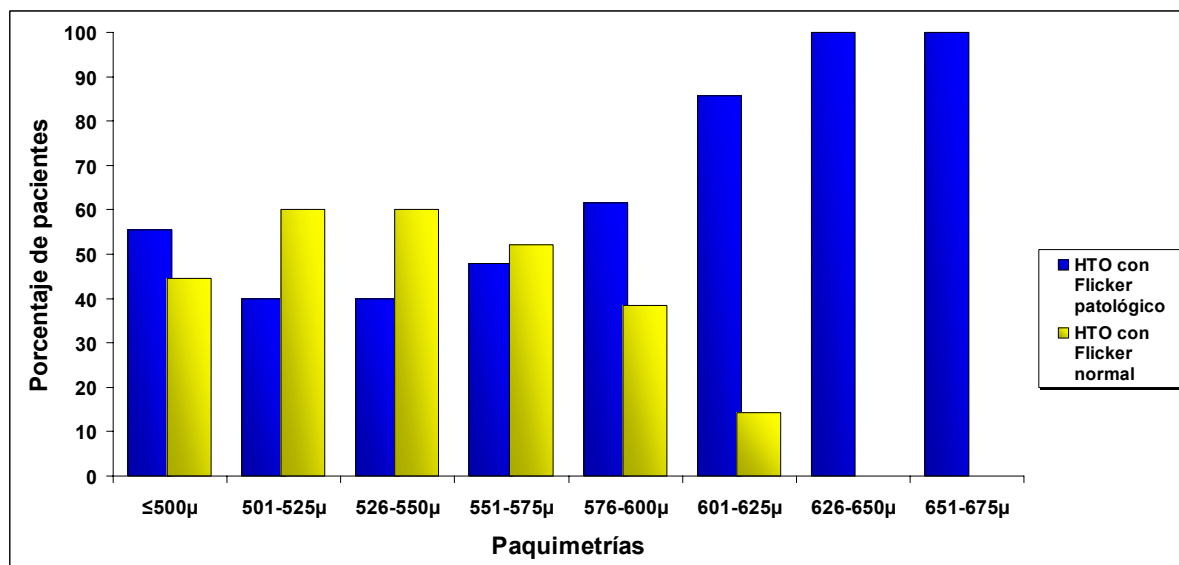


GRÁFICA 23: Porcentaje de HTO con perimetría PDF patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

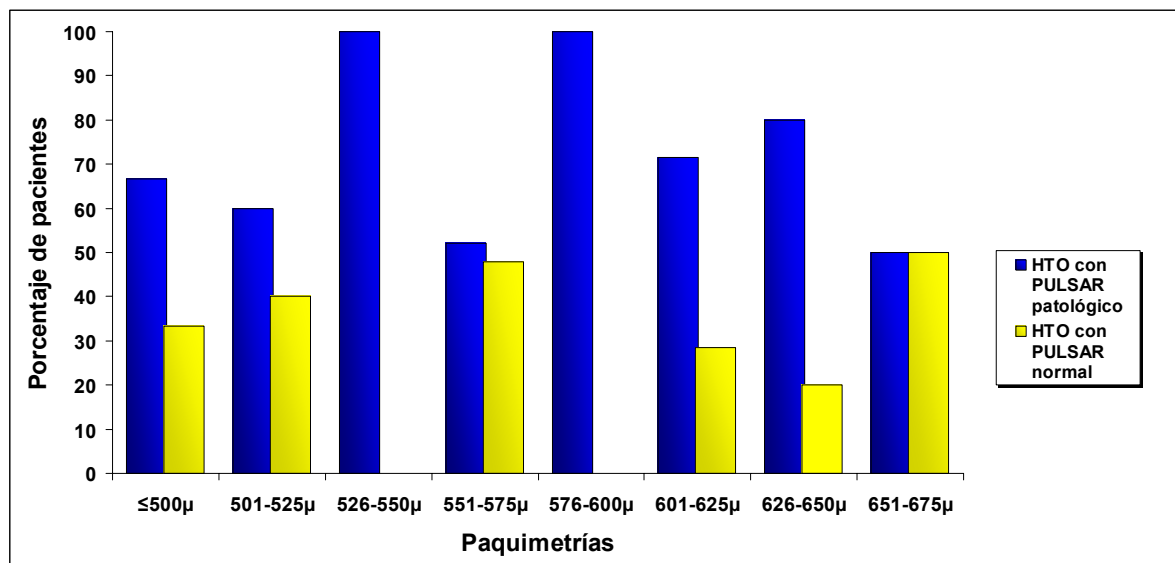


GRÁFICA 24: Porcentaje de HTO con perimetría TOP G1 patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad en equilibrio.

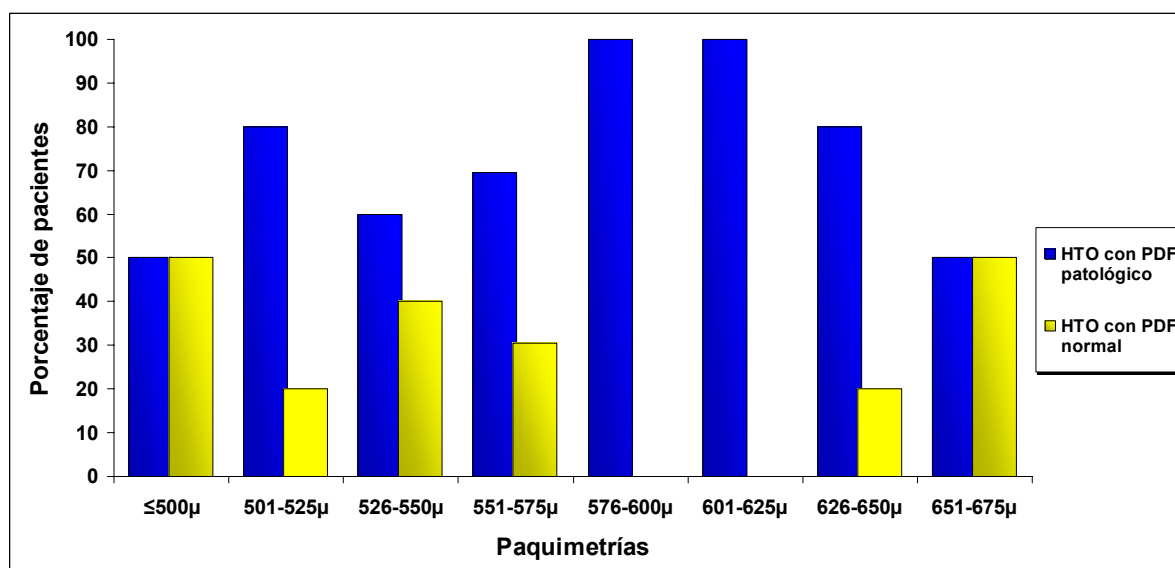


GRÁFICA 25: Porcentaje de HTO con perimetría Flicker patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad en equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma



GRÁFICA 26: Porcentaje de HTO con perimetría PULSAR patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad en equilibrio.



GRÁFICA 27: Porcentaje de HTO con perimetría PDF patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad en equilibrio.

Con una sensibilidad y especificidad óptimas o en equilibrio la perimetría PDF ha presentado mayor número de pacientes con índices perimétricos patológicos, posiblemente debido a un alto número de falsos patológicos o falsos positivos dada su baja especificidad.

4.7. POLARIMETRÍA LÁSER

En la TABLA 120 se recoge el porcentaje de pacientes con uno, dos, tres o más parámetros identificados por el software del GDx como patológicos o dudosos de padecer glaucoma.

Nº Parámetros	Controles (%)		HTO (%)	
	Dudoso	Patológico	Dudoso	Patológico
1,00	26,09	11,96	26,55	16,81
2,00	16,30	6,52	19,47	6,19
3,00	8,69	3,26	13,27	2,65
>3,00	3,26	6,52	5,31	1,77
Total	54,34	28,26	64,60	27,42

TABLA 120: Porcentaje de controles y HTO con parámetros identificados como patológicos por el GDx.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En cuanto a los parámetros de la Polarimetría láser, 7 de los 37 parámetros mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: los parámetros Cociente Medio Superior/Inferior e Integral del Cociente Superior/Inferior fueron más patológicos en el grupo de hipertensos oculares. Sin embargo, los parámetros Integral del Cociente Inferior/Nasal, Integral del Cociente Inferior/Temporal, Cociente Medio Inferior/Nasal, Cociente Medio Inferior/Temporal y Modulación de la Elipse fueron más patológicos en el grupo control.

Otros parámetros tuvieron un comportamiento similar aunque sin diferencias entre ambos grupos: Espesor Inferior, Integral del Espesor Superior, Integral del Cociente Superior/Nasal, Integral del Cociente Superior/Temporal, Cociente Medio Superior/Nasal, Cociente Medio Superior/Temporal, Cociente Inferior, Modulación Máxima, Espesor Medio Inferior y Número. (TABLA 121)

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

		Media	Desviación Estándar	t	p	Diferencia de Medias	95% IC para la diferencia	
							Inferior	Superior
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	C	67,332	11,545	0,871	0,385	1,337	-1,690	4,363
	HTO	65,995	10,404					
ESPESOR SUPERIOR	C	72,083	13,248	1,441	0,151	2,599	-0,957	6,156
	HTO	69,483	12,510					
ESPESOR INFERIOR	C	78,030	13,069	-0,359	0,720	-0,642	-4,166	2,882
	HTO	78,670	12,441					
ESPESOR NASAL	C	53,133	10,572	1,162	0,247	1,675	-1,168	4,518
	HTO	51,458	10,014					
ESPESOR TEMPORAL	C	48,582	11,392	1,462	0,145	2,280	-0,794	5,354
	HTO	46,302	10,860					
ESPESOR TOTAL	C	0,543	0,107	0,686	0,493	0,010	-0,019	0,038
	HTO	0,533	0,099					
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	C	0,194	0,041	1,250	0,213	0,007	-0,004	0,018
	HTO	0,187	0,039					
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	C	0,212	0,041	-0,358	0,721	-0,002	-0,013	0,009
	HTO	0,214	0,039					
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	C	0,083	0,019	1,360	0,175	0,003	-0,001	0,008
	HTO	0,080	0,016					
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	C	0,054	0,013	1,181	0,239	0,002	-0,001	0,006
	HTO	0,052	0,013					
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	C	2,357	0,334	-0,078	0,938	-0,004	-0,100	0,092
	HTO	2,361	0,358					
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	C	2,566	0,383	-2,653	0,009	-0,138	-0,240	-0,035
	HTO	2,703	0,358					
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	C	0,658	0,094	0,384	0,701	0,005	-0,021	0,031
	HTO	0,653	0,095					
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	C	0,917	0,077	3,469	0,001	0,042	0,018	0,065
	HTO	0,876	0,092					
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	C	3,590	0,723	-0,941	0,348	-0,097	-0,300	0,106
	HTO	3,687	0,742					
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	C	3,932	0,720	-2,773	0,006	-0,269	-0,460	-0,078
	HTO	4,202	0,667					
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	C	1,372	0,173	-0,032	0,975	-0,001	-0,051	0,049
	HTO	1,372	0,187					

C: Controles, HTO: Hipertensos oculares.

TABLA 121 A: Comparación de medias de los parámetros de la Polarimetría láser.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

		Media	Desviación Estándar	t	p	Diferencia de Medias	95% IC para la diferencia	
							Inferior	Superior
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	C	1,487	0,178	-2,984	0,003	-0,075	-0,125	-0,026
	HTO	1,562	0,181					
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	C	0,917	0,137	0,661	0,510	0,012	-0,024	0,048
	HTO	0,905	0,126					
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	C	0,926	0,083	3,486	0,001	0,044	0,019	0,069
	HTO	0,881	0,096					
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	C	1,523	0,282	-0,588	0,557	-0,025	-0,108	0,058
	HTO	1,548	0,314					
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	C	1,648	0,270	-2,720	0,007	-0,105	-0,181	-0,029
	HTO	1,753	0,279					
SIMETRÍA	C	0,967	0,076	1,537	0,126	0,019	-0,005	0,044
	HTO	0,948	0,098					
COCIENTE SUPERIOR	C	1,971	0,344	0,182	0,856	0,009	-0,087	0,105
	HTO	1,962	0,351					
COCIENTE INFERIOR	C	2,047	0,372	-0,616	0,539	-0,032	-0,133	0,069
	HTO	2,079	0,359					
SUPERIOR/NASAL	C	1,877	0,276	0,850	0,397	0,029	-0,038	0,096
	HTO	1,848	0,210					
MODULACIÓN MÁXIMA	C	1,161	0,350	-0,964	0,336	-0,045	-0,136	0,047
	HTO	1,206	0,314					
ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	C	86,480	15,771	1,150	0,251	2,434	-1,739	6,607
	HTO	84,040	14,477					
ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	C	89,370	14,093	0,201	0,841	0,396	-3,487	4,279
	HTO	88,970	13,970					
ESPEJOR MEDIO	C	63,980	11,502	0,781	0,436	1,208	-1,843	4,260
	HTO	62,770	10,613					
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	C	1,898	0,507	-3,432	0,001	-0,246	-0,387	-0,105
	HTO	2,144	0,512					
ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	C	67,300	11,601	0,801	0,424	1,234	-1,803	4,270
	HTO	66,070	10,424					
ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	C	72,100	13,286	1,423	0,156	2,576	-0,993	6,145
	HTO	69,520	12,559					
ESPEJOR MEDIO INFERIOR	C	78,110	13,106	-0,522	0,602	-0,936	-4,467	2,959
	HTO	79,040	12,459					
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	C	0,194	0,041	1,201	0,231	0,007	-0,004	0,018
	HTO	0,187	0,039					
NÚMERO	C	24,320	15,786	0,237	0,813	0,459	-3,358	4,275
	HTO	23,860	11,549					
(ESPEJOR SUPERIOR+ESPEJOR INFERIOR)/2	C	75,057	12,739	0,569	0,570	0,979	-2,413	4,370
	HTO	74,078	11,833					

C: Controles, HTO: Hipertensos oculares.

TABLA 121 B: Comparación de medias de los parámetros de la Polarimetría láser.

4.7.1. CLASIFICACIÓN DE HTO POR PAQUIMETRÍA

4.7.1.1. EXIGIENDO UNA ALTA ESPECIFICIDAD

Aplicando el punto de corte calculado mediante curvas ROC para un nivel de Especificidad del 95%, Sensibilidad y Especificidad óptimas y nivel de Equilibrio entre Sensibilidad y Especificidad, se ha calculado el porcentaje de pacientes con parámetros patológicos (Verdaderos Positivos o Verdaderos hipertensos oculares) y normales (Falsos Positivos o Falsos hipertensos oculares) para el punto de corte seleccionado en 74 pacientes hipertensos oculares a los que se realizó Polarimetría láser. Se ha dividido a los pacientes según su paquimetría en 8 grupos.

En las TABLAS 122 a 129 se exponen los resultados desglosados por paquimetrías exigiendo una Especificidad del 95%.

En la TABLA 130 A y B se muestran el número y porcentaje global de patológicos y normales encontrados en estos 74 hipertensos oculares para un nivel de Especificidad del 95%.

Se han resaltado los resultados obtenidos exigiendo un 95% de especificidad.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
Paquimetría $\leq 500\mu$	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<52,45	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR NASAL	<37,75	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<32,05	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,39	1	11,11%	8	88,89%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	9	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	0	0,00%	9	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	1	11,11%	8	88,89%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	1	11,11%	8	88,89%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	1	11,11%	8	88,89%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	0	0,00%	9	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	0	0,00%	9	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	4	44,44%	5	55,56%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	1	11,11%	8	88,89%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	9	100,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	0	0,00%	9	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 122 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías menores de 500 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
Paquimetría ≤500μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	0	0,00%	9	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	0	0,00%	9	100,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	3	33,33%	6	66,67%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	1	11,11%	8	88,89%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	0	0,00%	9	100,00%
	SIMETRIA	<1,10	9	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,51	0	0,00%	9	100,00%
	COCIENTE INFERIOR	<1,57	0	0,00%	9	100,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,48	0	0,00%	9	100,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR MEDIO	<49,50	0	0,00%	9	100,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	0	0,00%	9	100,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	9	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	9	100,00%
	NÚMERO	>63,50	0	0,00%	9	100,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<55,29	0	0,00%	9	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 122 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías menores de 500 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<52,45	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR NASAL	<37,75	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<32,05	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,39	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	1	20,00%	4	80,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 123 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	0	0,00%	5	100,00%
	SIMETRIA	<1,10	5	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,51	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE INFERIOR	<1,57	0	0,00%	5	100,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,48	0	0,00%	5	100,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MEDIO	<49,50	1	20,00%	4	80,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	5	100,00%
	NÚMERO	<55,29	0	0,00%	5	100,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	>63,50	0	0,00%	5	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 123 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<52,45	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR NASAL	<37,75	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<32,05	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,39	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	1	10,00%	9	90,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	1	10,00%	9	90,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	1	10,00%	9	90,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	0	0,00%	10	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 124 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	0	0,00%	10	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	1	10,00%	9	90,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	0	0,00%	10	100,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	0	0,00%	10	100,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	0	0,00%	10	100,00%
	SIMETRIA	<1,10	8	80,00%	2	20,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,51	0	0,00%	10	100,00%
	COCIENTE INFERIOR	<1,57	1	10,00%	9	90,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,48	0	0,00%	10	100,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR MEDIO	<49,50	0	0,00%	10	100,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	0	0,00%	10	100,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	10	100,00%
	NÚMERO (ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	>63,50	0	0,00%	10	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 124 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	23	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<52,45	1	4,35%	22	95,65%
	ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	23	100,00%
	ESPESOR NASAL	<37,75	1	4,35%	22	95,65%
	ESPESOR TEMPORAL	<32,05	2	8,70%	21	91,30%
	ESPESOR TOTAL	<0,39	2	8,70%	21	91,30%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	2	8,70%	21	91,30%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	1	4,35%	22	95,65%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	3	13,04%	20	86,96%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	8	34,78%	15	65,22%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	1	4,35%	22	95,65%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	1	4,35%	22	95,65%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	1	4,35%	22	95,65%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	2	8,70%	21	91,30%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	1	4,35%	22	95,65%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	2	8,70%	21	91,30%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	3	13,04%	20	86,96%	

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 125 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	1	4,35%	22	95,65%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	2	8,70%	21	91,30%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	2	8,70%	21	91,30%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	1	4,35%	22	95,65%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	2	8,70%	21	91,30%
	SIMETRIA	<1,10	20	86,96%	3	13,04%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,51	0	0,00%	23	100,00%
	COCIENTE INFERIOR	<1,57	1	4,35%	22	95,65%
	SUPERIOR/NASAL	<1,48	2	8,70%	21	91,30%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	2	8,70%	21	91,30%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	23	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	0	0,00%	23	100,00%
	ESPESOR MEDIO	<49,50	0	0,00%	23	100,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	2	8,70%	21	91,30%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	23	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	1	4,35%	22	95,65%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	23	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	2	8,70%	21	91,30%
	NÚMERO (ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	>63,50	0	0,00%	23	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 125 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<52,45	1	7,69%	12	92,31%
	ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR NASAL	<37,75	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<32,05	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,39	1	7,69%	12	92,31%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	1	7,69%	12	92,31%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	1	7,69%	12	92,31%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	1	7,69%	12	92,31%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	4	30,77%	9	69,23%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	0	0,00%	13	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	0	0,00%	13	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	1	7,69%	12	92,31%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	3	23,08%	10	76,92%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	1	7,69%	12	92,31%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	13	100,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	1	7,69%	12	92,31%	

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 126 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	0	0,00%	13	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	2	15,38%	11	84,62%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	3	23,08%	10	76,92%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	1	7,69%	12	92,31%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	0	0,00%	13	100,00%
	SIMETRIA	<1,10	12	92,31%	1	7,69%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,51	1	7,69%	12	92,31%
	COCIENTE INFERIOR	<1,57	0	0,00%	13	100,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,48	0	0,00%	13	100,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR MEDIO	<49,50	1	7,69%	12	92,31%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	13	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	1	7,69%	12	92,31%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	13	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	1	7,69%	12	92,31%
	NÚMERO	>63,50	0	0,00%	13	100,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<55,29	1	7,69%	12	92,31%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 126 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<52,45	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR NASAL	<37,75	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<32,05	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,39	0	0,00%	7	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	7	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	0	0,00%	7	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	0	0,00%	7	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	0	0,00%	7	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	1	14,29%	6	85,71%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	0	0,00%	7	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	1	14,29%	6	85,71%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	1	14,29%	6	85,71%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	1	14,29%	6	85,71%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	1	14,29%	6	85,71%	

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 127 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	2	28,57%	5	71,43%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	1	14,29%	6	85,71%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	1	14,29%	6	85,71%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	1	14,29%	6	85,71%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	1	14,29%	6	85,71%
	SIMETRIA	<1,10	6	85,71%	1	14,29%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,51	1	14,29%	6	85,71%
	COCIENTE INFERIOR	<1,57	0	0,00%	7	100,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,48	1	14,29%	6	85,71%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	1	14,29%	6	85,71%
	ESPESOR MEDIO	<49,50	0	0,00%	7	100,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	0	0,00%	7	100,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	7	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	7	100,00%
	NÚMERO	>63,50	0	0,00%	7	100,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<55,29	0	0,00%	7	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 127 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<52,45	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR NASAL	<37,75	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<32,05	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,39	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	5	100,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	1	20,00%	4	80,00%	

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 128 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	2	40,00%	3	60,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	0	0,00%	5	100,00%
	SIMETRIA	<1,10	5	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,51	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE INFERIOR	<1,57	0	0,00%	5	100,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,48	0	0,00%	5	100,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MEDIO	<49,50	0	0,00%	5	100,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	5	100,00%
	NÚMERO	>63,50	0	0,00%	5	100,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<55,29	0	0,00%	5	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 128 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<52,45	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR NASAL	<37,75	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<32,05	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,39	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	1	50,00%	1	50,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	2	100,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	0	0,00%	2	100,00%	

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 129 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	0	0,00%	2	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	0	0,00%	2	100,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	0	0,00%	2	100,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	0	0,00%	2	100,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	0	0,00%	2	100,00%
	SIMETRIA	<1,10	0	0,00%	2	100,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,51	2	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE INFERIOR	<1,57	1	50,00%	1	50,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,48	0	0,00%	2	100,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MEDIO	<49,50	0	0,00%	2	100,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	0	0,00%	2	100,00%
	NÚMERO	>63,50	0	0,00%	2	100,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<55,29	0	0,00%	2	100,00%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 129 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95% en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad	Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<50,20	0	0,00%	74	100,00%
ESPESOR SUPERIOR	<52,45	4	5,40%	70	94,60%
ESPESOR INFERIOR	<55,11	0	0,00%	74	100,00%
ESPESOR NASAL	<37,75	1	1,35%	73	98,65%
ESPESOR TEMPORAL	<32,05	2	2,70%	72	97,30%
ESPESOR TOTAL	<0,39	4	5,40%	70	94,60%
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	3	4,05%	71	95,50%
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,15	2	2,70%	72	97,30%
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,06	6	8,11%	68	91,89%
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,04	15	20,27%	59	79,73%
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<1,86	5	6,76%	69	93,24%
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<1,97	1	1,35%	73	98,65%
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,49	4	5,40%	70	94,60%
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,81	15	20,27%	59	79,73%
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,59	6	8,11%	68	91,89%
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	4	5,40%	70	94,60%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,12	7	9,46%	67	90,54%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 130 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95%.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

95% Especificidad	Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,23	3	4,05%	71	95,50%
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,71	6	8,11%	68	91,89%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,79	12	16,22%	62	83,78%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,16	5	6,76%	69	93,24%
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,28	4	5,40%	70	94,60%
SIMETRIA	<1,10	65	87,84%	9	12,16%
COCIENTE SUPERIOR	<1,51	4	5,40%	70	94,60%
COCIENTE INFERIOR	<1,57	3	4,05%	71	95,95%
SUPERIOR/NASAL	<1,48	3	4,05%	71	95,95%
MODULACIÓN MÁXIMA	<0,69	2	2,70%	72	97,30%
ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<56,50	0	0,00%	74	100,00%
ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<64,50	1	1,35%	73	98,65%
ESPESOR MEDIO	<49,50	2	2,70%	72	97,30%
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,14	2	2,70%	72	97,30%
ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<49,50	0	0,00%	74	100,00%
ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<52,50	4	5,40%	70	94,60%
ESPESOR MEDIO INFERIOR	<55,00	0	0,00%	74	100,00%
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,13	3	4,05%	71	95,95%
NÚMERO	>63,50	0	0,00%	74	100,00%
(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<55,29	1	1,35%	73	98,65%

VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

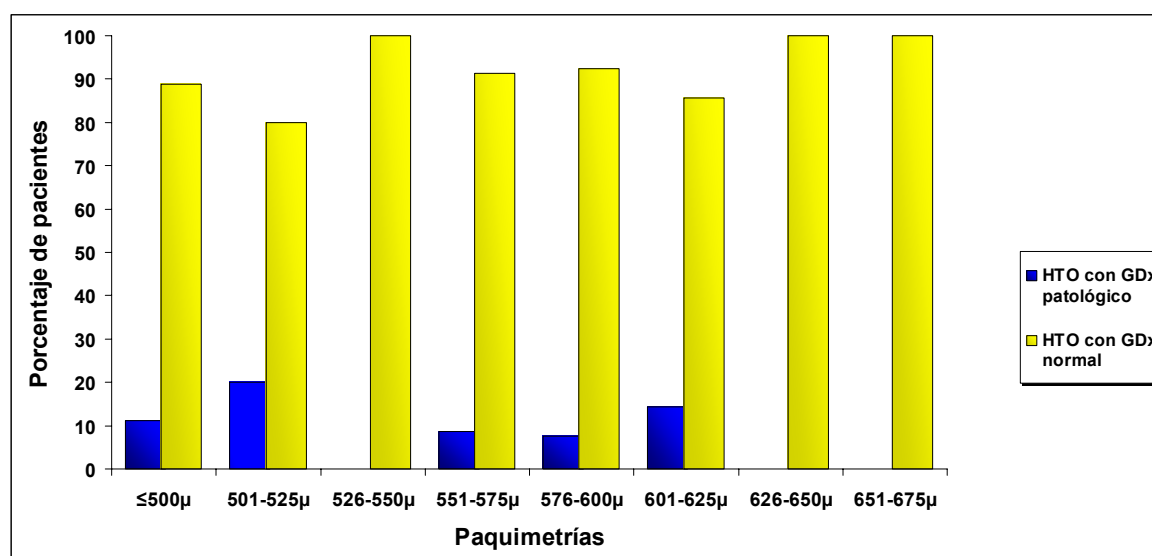
TABLA 130 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos y normales con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Especificidad del 95%.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Al exigir una Especificidad elevada, todos los parámetros han tenido un alto número de falsos positivos, excepto Simetría con 65 de los 74 HTO identificados como verdaderos positivos.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Se han aplicado los puntos de corte calculados sobre el grupo de alto riesgo de desarrollar glaucoma a los 74 HTO clasificados por grupos según la paquimetría. En la GRÁFICA 28 se muestran los porcentajes de HTO que resultaron patológicos y normales con la Polarimetría láser exigiendo una especificidad del 95%. Se consideró patológico si al menos tres parámetros estaban fuera de límites normales para el punto de corte seleccionado.



GRÁFICA 28: Porcentaje de HTO con Polarimetría láser patológica y normal exigiendo un 95% de Especificidad.

Si se exige una alta especificidad, el número de los HTO detectados como patológicos ha sido bajo, por debajo del 20% en todos los grupos de pacientes.

4.7.1.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD ÓPTIMAS Y EN EQUILIBRIO

En las TABLAS 131 a 138 se muestran los resultados desglosados por paquimetrías para una sensibilidad y especificidad óptimas.

En la TABLA 139 se muestran el número y porcentaje global de patológicos (Verdaderos positivos o VP) y normales (Falsos Positivos o FP) encontrados en estos 74 hipertensos oculares para un nivel de sensibilidad y especificidad óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
Paquimetría ≤500μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	1	11,11%	8	88,89%
	ESPESOR SUPERIOR	<61,17	1	11,11%	8	88,89%
	ESPESOR INFERIOR	<68,45	1	11,11%	8	88,89%
	ESPESOR NASAL	<48,76	1	11,11%	8	88,89%
	ESPESOR TEMPORAL	<41,79	2	22,22%	7	77,78%
	ESPESOR TOTAL	<0,59	4	44,44%	5	55,56%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	9	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,27	8	88,89%	1	11,11%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,09	6	66,67%	3	33,33%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	2	22,22%	7	77,78%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,32	6	66,67%	3	33,33%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<3,51	9	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,67	3	33,33%	6	66,67%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,80	4	44,44%	5	55,56%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,95	2	22,22%	7	77,78%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	9	100,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,49	8	88,89%	1	11,11%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 131 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías inferiores a 500 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
Paquimetría ≤500μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,25	0	0,00%	9	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,87	2	22,22%	7	77,78%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	9	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,26	5	55,56%	4	44,44%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,12	0	0,00%	9	100,00%
	SIMETRIA	<1,08	9	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,65	3	33,33%	6	66,67%
	COCIENTE INFERIOR	<2,61	9	100,00%	0	0,00%
	SUPERIOR/NASAL	<2,05	9	100,00%	0	0,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,73	9	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<79,52	1	11,11%	8	88,89%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<82,51	1	11,11%	8	88,89%
	ESPESOR MEDIO	<58,49	1	11,11%	8	88,89%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<3,51	9	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<66,55	2	22,22%	7	77,78%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,52	3	33,33%	6	66,67%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	1	11,11%	8	88,89%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	9	100,00%	0	0,00%
	NÚMERO	>18,50	5	55,56%	4	44,44%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,63	1	11,11%	8	88,89%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 131 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías inferiores a 500 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<61,17	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR INFERIOR	<68,45	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR NASAL	<48,76	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<41,79	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,59	5	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	5	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,27	5	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,09	5	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,32	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<3,51	5	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,67	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,80	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,95	1	20,00%	4	80,00%
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	5	100,00%	
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,49	4	80,00%	1	20,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 132 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,25	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,87	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	3	60,00%	2	40,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,26	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,12	0	0,00%	5	100,00%
	SIMETRIA	<1,08	5	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,65	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE INFERIOR	<2,61	4	80,00%	1	20,00%
	SUPERIOR/NASAL	<2,05	4	80,00%	1	20,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,73	5	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<79,52	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<82,51	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO	<58,49	3	60,00%	2	40,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<3,51	5	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<66,55	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,52	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	5	100,00%	0	0,00%
	NÚMERO	>18,50	5	100,00%	0	0,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,63	3	60,00%	2	40,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 132 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<61,17	2	20,00%	8	80,00%
	ESPESOR INFERIOR	<68,45	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR NASAL	<48,76	5	50,00%	5	50,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<41,79	5	50,00%	5	50,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,59	10	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	10	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,27	10	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,09	9	90,00%	1	10,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	6	60,00%	4	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,32	3	30,00%	7	70,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<3,51	10	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,67	6	60,00%	4	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,80	0	0,00%	10	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,95	2	20,00%	8	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	1	10,00%	9	90,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,49	8	80,00%	2	20,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 133 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,25	0	0,00%	10	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,87	5	50,00%	5	50,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	4	40,00%	6	60,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,26	1	10,00%	9	90,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,12	0	0,00%	10	100,00%
	SIMETRIA	<1,08	8	80,00%	2	20,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,65	1	10,00%	9	90,00%
	COCIENTE INFERIOR	<2,61	9	90,00%	1	10,00%
	SUPERIOR/NASAL	<2,05	9	90,00%	1	10,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,73	9	90,00%	1	10,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<79,52	3	30,00%	7	70,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<82,51	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR MEDIO	<58,49	4	40,00%	6	60,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<3,51	10	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<66,55	6	60,00%	4	40,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,52	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	4	40,00%	6	60,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	10	100,00%	0	0,00%
	NÚMERO	>18,50	4	40,00%	6	60,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,63	4	40,00%	6	60,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 133 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	15	65,22%	8	34,78%
	ESPESOR SUPERIOR	<61,17	9	39,13%	14	60,87%
	ESPESOR INFERIOR	<68,45	9	39,13%	14	60,87%
	ESPESOR NASAL	<48,76	15	65,22%	8	34,78%
	ESPESOR TEMPORAL	<41,79	13	56,52%	10	43,48%
	ESPESOR TOTAL	<0,59	18	78,26%	5	21,74%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	19	82,61%	4	17,39%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,27	21	91,30%	2	8,70%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,09	18	78,26%	5	21,74%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	16	69,57%	7	30,43%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,32	10	43,48%	13	56,52%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<3,51	21	91,30%	2	8,70%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,67	16	69,57%	7	30,43%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,80	2	8,70%	21	91,30%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,95	4	17,39%	19	82,61%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	2	8,70%	21	91,30%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,49	16	69,57%	7	30,43%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 134 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,25	1	4,35%	22	95,65%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,87	10	43,48%	13	56,52%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	7	30,43%	16	69,57%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,26	4	17,39%	19	82,61%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,12	0	0,00%	23	100,00%
	SIMETRIA	<1,08	19	82,61%	4	17,39%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,65	1	4,35%	22	95,65%
	COCIENTE INFERIOR	<2,61	19	82,61%	4	17,39%
	SUPERIOR/NASAL	<2,05	13	56,52%	10	43,48%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,73	20	86,96%	3	13,04%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<79,52	12	52,17%	11	47,83%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<82,51	12	52,17%	11	47,83%
	ESPESOR MEDIO	<58,49	15	65,22%	8	34,78%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<3,51	23	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<66,55	16	69,57%	7	30,43%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,52	15	65,22%	8	34,78%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	9	39,13%	14	60,87%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	19	82,61%	4	17,39%
	NÚMERO	>18,50	12	52,17%	11	47,83%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,63	15	65,22%	8	34,78%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 134 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	8	61,54%	5	38,46%
	ESPESOR SUPERIOR	<61,17	4	30,77%	9	69,23%
	ESPESOR INFERIOR	<68,45	3	23,08%	10	76,92%
	ESPESOR NASAL	<48,76	8	61,54%	5	38,46%
	ESPESOR TEMPORAL	<41,79	10	76,92%	3	23,08%
	ESPESOR TOTAL	<0,59	13	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	13	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,27	13	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,09	12	92,31%	1	7,69%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	10	76,92%	3	23,08%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,32	6	46,15%	7	53,85%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<3,51	13	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,67	10	76,92%	3	23,08%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,80	3	23,08%	10	76,92%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,95	1	7,69%	12	92,31%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	13	100,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,49	10	76,92%	3	23,08%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 135 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,25	1	7,69%	12	92,31%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,87	8	61,54%	5	38,46%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	4	30,77%	9	69,23%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,26	3	23,08%	10	76,92%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,12	0	0,00%	13	100,00%
	SIMETRIA	<1,08	11	84,62%	2	15,38%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,65	2	15,38%	11	84,62%
	COCIENTE INFERIOR	<2,61	11	84,62%	2	15,38%
	SUPERIOR/NASAL	<2,05	13	100,00%	0	0,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,73	12	92,31%	1	7,69%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<79,52	9	69,23%	4	30,77%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<82,51	4	30,77%	9	69,23%
	ESPESOR MEDIO	<58,49	8	61,54%	5	38,46%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<3,51	13	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<66,55	11	84,62%	2	15,38%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,52	9	69,23%	4	30,77%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	3	23,08%	10	76,92%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	13	100,00%	0	0,00%
	NÚMERO	>18,50	8	61,54%	5	38,46%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,63	11	84,62%	2	15,38%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 135 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	3	42,86%	4	57,14%
	ESPESOR SUPERIOR	<73,63	4	57,14%	3	42,86%
	ESPESOR INFERIOR	<61,17	1	14,29%	6	85,71%
	ESPESOR NASAL	<68,45	1	14,29%	6	85,71%
	ESPESOR TEMPORAL	<48,76	2	28,57%	5	71,43%
	ESPESOR TOTAL	<41,79	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,59	5	71,43%	2	28,57%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,23	5	71,43%	2	28,57%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,27	6	85,71%	1	14,29%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,09	5	71,43%	2	28,57%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<0,05	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,32	4	57,14%	3	42,86%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<3,51	7	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,67	5	71,43%	2	28,57%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<0,80	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,95	1	14,29%	6	85,71%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<2,96	1	14,29%	6	85,71%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 136 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,49	6	85,71%	1	14,29%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<1,25	2	28,57%	5	71,43%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	3	42,86%	4	57,14%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<0,87	4	57,14%	3	42,86%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,26	1	14,29%	6	85,71%
	SIMETRIA	<1,12	1	14,29%	6	85,71%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,08	6	85,71%	1	14,29%
	COCIENTE INFERIOR	<1,65	2	28,57%	5	71,43%
	SUPERIOR/NASAL	<2,61	7	100,00%	0	0,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<2,05	7	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<1,73	7	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<79,52	4	57,14%	3	42,86%
	ESPESOR MEDIO	<82,51	1	14,29%	6	85,71%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<58,49	2	28,57%	5	71,43%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<3,51	7	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<66,55	4	57,14%	3	42,86%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	4	57,14%	3	42,86%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<68,52	1	14,29%	6	85,71%
	NÚMERO	<0,23	5	71,43%	2	28,57%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	>18,50	4	57,14%	3	42,86%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 136 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<61,17	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR INFERIOR	<68,45	0	0,00%	5	100,00%
	ESPESOR NASAL	<48,76	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<41,79	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,59	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,27	4	80,00%	1	20,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,09	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,32	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<3,51	5	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,67	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,80	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,95	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	5	100,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,49	3	60,00%	2	40,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 137 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,25	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,87	3	60,00%	2	40,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	2	40,00%	3	60,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,26	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,12	0	0,00%	5	100,00%
	SIMETRIA	<1,08	5	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,65	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE INFERIOR	<2,61	5	100,00%	0	0,00%
	SUPERIOR/NASAL	<2,05	4	80,00%	1	20,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,73	5	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<79,52	1	20,00%	4	80,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<82,51	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR MEDIO	<58,49	1	20,00%	4	80,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<3,51	5	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<66,55	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,52	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	3	60,00%	2	40,00%
	NÚMERO	>18,50	3	60,00%	2	40,00%
(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,63	3	60,00%	2	40,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 137 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<61,17	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR INFERIOR	<68,45	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR NASAL	<48,76	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<41,79	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,59	1	50,00%	1	50,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	2	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,27	2	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,09	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,32	1	50,00%	1	50,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<3,51	2	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,67	1	50,00%	1	50,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,80	1	50,00%	1	50,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,95	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	0	0,00%	2	100,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,49	2	100,00%	0	0,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 138 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,25	0	0,00%	5	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,87	3	60,00%	2	40,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	2	40,00%	3	60,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,26	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,12	0	0,00%	5	100,00%
	SIMETRIA	<1,08	5	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,65	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE INFERIOR	<2,61	5	100,00%	0	0,00%
	SUPERIOR/NASAL	<2,05	4	80,00%	1	20,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,73	5	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<79,52	1	20,00%	4	80,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<82,51	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR MEDIO	<58,49	1	20,00%	4	80,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<3,51	5	100,00%	0	0,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<66,55	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,52	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	0	0,00%	5	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	3	60,00%	2	40,00%
	NÚMERO	>18,50	3	60,00%	2	40,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,63	0	0,00%	2	100,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 138 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas	Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<62,55	36	48,65%	38	51,35%
ESPESOR SUPERIOR	<61,17	24	32,43%	50	67,57%
ESPESOR INFERIOR	<68,45	21	28,38%	53	71,62%
ESPESOR NASAL	<48,76	35	47,30%	39	52,70%
ESPESOR TEMPORAL	<41,79	37	50,00%	37	50,00%
ESPESOR TOTAL	<0,59	56	75,67%	18	24,33%
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	66	89,19%	8	10,81%
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,27	68	91,89%	6	8,11%
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,09	59	79,73%	15	20,27%
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	44	59,46%	30	40,54%
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,32	34	45,94%	40	54,06%
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<3,51	69	93,24%	5	6,76%
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,67	48	64,86%	26	35,14%
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,80	18	24,33%	56	75,67%
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<2,95	14	18,92%	60	81,08%
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<2,96	4	5,40%	70	94,60%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,49	52	70,27%	22	29,73%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 139 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E Óptimas		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,25	8	10,81%	66	89,19%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,87	34	45,94%	40	54,06%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,87	34	45,94%	40	54,06%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,26	20	27,03%	54	72,97%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,12	1	1,35%	73	98,65%
	SIMETRIA	<1,08	63	85,13%	11	14,87%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,65	16	21,62%	58	78,38%
	COCIENTE INFERIOR	<2,61	64	86,49%	10	13,51%
	SUPERIOR/NASAL	<2,05	63	85,13%	11	14,87%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,73	72	97,30%	2	2,70%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<79,52	37	50,00%	37	50,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<82,51	32	43,24%	42	56,76%
	ESPESOR MEDIO	<58,49	34	45,94%	40	54,06%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<3,51	72	97,30%	2	2,70%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<66,55	51	68,92%	23	31,08%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,52	44	59,46%	30	40,54%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<68,52	24	32,43%	50	67,57%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,23	63	85,13%	11	14,87%
	NÚMERO	>18,50	45	60,81%	29	39,19%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,63	41	55,40%	33	44,60%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 139 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad Óptimas.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

El comportamiento de los parámetros del GDx utilizando este punto de corte ha sido muy variable, de tal modo que el número de VP y FP ha oscilado de unos a otros. Los parámetros con un mayor número de HTO detectados como patológicos son la Modulación Máxima y Modulación de la Elipse con 72 de los 74 HTO identificados como patológicos.

En las TABLAS 140 a 147 se muestran los resultados desglosados por paquimetrías para una sensibilidad y especificidad con el mejor nivel de equilibrio.

En la TABLA 148 se muestran el número y porcentaje global de patológicos (Verdaderos positivos o VP) y normales (Falsos Positivos o FP) encontrados en estos 74 hipertensos oculares para un nivel de sensibilidad y especificidad en equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
Paquimetría ≤500μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	1	11,11%	8	88,89%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	3	33,33%	6	66,67%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	1	11,11%	8	88,89%
	ESPESOR NASAL	<50,24	2	22,22%	7	77,78%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	2	22,22%	7	77,78%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	2	22,22%	7	77,78%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	5	55,56%	4	44,44%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	1	11,11%	8	88,89%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	2	22,22%	7	77,78%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	2	22,22%	7	77,78%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	6	66,67%	3	33,33%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	2	22,22%	7	77,78%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	3	33,33%	6	66,67%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	9	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	7	77,78%	2	22,22%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	6	66,67%	3	33,33%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	5	55,56%	4	44,44%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 140 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías inferiores a entre 500 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
Paquimetría ≤500μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	1	11,11%	8	88,89%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	2	22,22%	7	77,78%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	9	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	6	66,67%	3	33,33%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	5	55,56%	4	44,44%
	SIMETRIA	<0,96	6	66,67%	3	33,33%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	7	77,78%	2	22,22%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	5	55,56%	4	44,44%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	4	44,44%	5	55,56%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	4	44,44%	5	55,56%
	ESPELOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	2	22,22%	7	77,78%
	ESPELOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	1	11,11%	8	88,89%
	ESPELOR MEDIO	<61,98	1	11,11%	8	88,89%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	2	22,22%	7	77,78%
	ESPELOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	1	11,11%	8	88,89%
	ESPELOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	3	33,33%	6	66,67%
	ESPELOR MEDIO INFERIOR	<77,95	1	11,11%	8	88,89%
	INTEGRAL DEL ESPELOR SUPERIOR	<0,19	4	44,44%	5	55,56%
	NÚMERO	>19,56	5	55,56%	4	44,44%
	(ESPELOR SUPERIOR+ ESPELOR INFERIOR)/2	<73,66	1	11,11%	8	88,89%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 140 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías inferiores a entre 500 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR NASAL	<50,24	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	3	60,00%	2	40,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	2	40,00%	3	60,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 141 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
500< Paquimetría ≤525μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	2	40,00%	3	60,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	3	60,00%	2	40,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	3	60,00%	2	40,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	2	40,00%	3	60,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	3	60,00%	2	40,00%
	SIMETRIA	<0,96	2	40,00%	3	60,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	4	80,00%	1	20,00%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	4	80,00%	1	20,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	3	60,00%	2	40,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	4	80,00%	1	20,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	4	80,00%	1	20,00%
	ESPESOR MEDIO	<61,98	3	60,00%	2	40,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	2	40,00%	3	60,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<77,95	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	3	60,00%	2	40,00%
	NÚMERO	>19,56	5	100,00%	0	0,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,66	3	60,00%	2	40,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 141 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 500 y 525 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	5	50,00%	5	50,00%
	ESPESOR NASAL	<50,24	5	50,00%	5	50,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	6	60,00%	4	40,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	6	60,00%	4	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	6	60,00%	4	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	7	70,00%	3	30,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	5	50,00%	5	50,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	6	60,00%	4	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	4	40,00%	6	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	8	80,00%	2	20,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	6	60,00%	4	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	4	40,00%	6	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	5	50,00%	5	50,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	3	30,00%	7	70,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	4	40,00%	6	60,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 142 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
525< Paquimetría ≤550μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	5	50,00%	5	50,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	5	50,00%	5	50,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	4	40,00%	6	60,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	5	50,00%	5	50,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	4	40,00%	6	60,00%
	SIMETRIA	<0,96	5	50,00%	5	50,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	3	30,00%	7	70,00%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	4	40,00%	6	60,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	2	20,00%	8	80,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	5	50,00%	5	50,00%
	ESPESOR MEDIO	<61,98	5	50,00%	5	50,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	2	20,00%	8	80,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	4	40,00%	6	60,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<77,95	5	50,00%	5	50,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	6	60,00%	4	40,00%
	NÚMERO	>19,56	4	40,00%	6	60,00%
(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,66	4	40,00%	6	60,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 142 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 525 y 550 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	16	69,57%	7	30,43%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	15	65,22%	8	34,78%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	15	65,22%	8	34,78%
	ESPESOR NASAL	<50,24	17	73,91%	6	26,09%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	16	69,57%	7	30,43%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	16	69,57%	7	30,43%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	14	60,87%	9	39,13%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	14	60,87%	9	39,13%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	17	73,91%	6	26,09%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	16	69,57%	7	30,43%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	11	47,83%	12	52,17%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	11	47,83%	12	52,17%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	13	56,52%	10	43,48%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	10	43,48%	13	56,52%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	8	34,78%	15	65,22%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	9	39,13%	14	60,87%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	12	52,17%	11	47,83%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 143 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
550< Paquimetría ≤575μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	11	47,83%	12	52,17%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	13	56,52%	10	43,48%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	11	47,83%	12	52,17%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	11	47,83%	12	52,17%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	11	47,83%	12	52,17%
	SIMETRIA	<0,96	11	47,83%	12	52,17%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	9	39,13%	14	60,87%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	8	34,78%	15	65,22%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	10	43,48%	13	56,52%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	9	39,13%	14	60,87%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	15	65,22%	8	34,78%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	15	65,22%	8	34,78%
	ESPESOR MEDIO	<61,98	16	69,57%	7	30,43%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	11	47,83%	12	52,17%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	16	69,57%	7	30,43%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	15	65,22%	8	34,78%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<77,95	15	65,22%	8	34,78%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	14	60,87%	9	39,13%
	NÚMERO	>19,56	11	47,83%	12	52,17%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,66	15	65,22%	8	34,78%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 143 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 550 y 575 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	9	69,23%	4	30,77%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	9	69,23%	4	30,77%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	9	69,23%	4	30,77%
	ESPESOR NASAL	<50,24	10	76,92%	3	23,08%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	11	84,62%	2	15,38%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	9	69,23%	4	30,77%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	9	69,23%	4	30,77%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	6	46,15%	7	53,85%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	10	76,92%	3	23,08%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	10	76,92%	3	23,08%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	6	46,15%	7	53,85%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	5	38,46%	8	61,54%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	8	61,54%	5	38,46%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	5	38,46%	8	61,54%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	4	30,77%	9	69,23%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	2	15,38%	11	84,62%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	4	30,77%	9	69,23%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 144 A: Número y Porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
575< Paquimetría ≤600μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	3	23,08%	10	76,92%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	10	76,92%	3	23,08%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	7	53,85%	6	46,15%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	5	38,46%	8	61,54%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	3	23,08%	10	76,92%
	SIMETRIA	<0,96	9	69,23%	4	30,77%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	4	30,77%	9	69,23%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	4	30,77%	9	69,23%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	5	38,46%	8	61,54%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	5	38,46%	8	61,54%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	11	84,62%	2	15,38%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	10	76,92%	3	23,08%
	ESPESOR MEDIO	<61,98	9	69,23%	4	30,77%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	4	30,77%	9	69,23%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	9	69,23%	4	30,77%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	9	69,23%	4	30,77%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<77,95	9	69,23%	4	30,77%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	9	69,23%	4	30,77%
	NÚMERO	>19,56	7	53,85%	6	46,15%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,66	11	84,62%	2	15,38%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 144 B: Número y Porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 575 y 600 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	3	42,86%	4	57,14%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	4	57,14%	3	42,86%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	2	28,57%	5	71,43%
	ESPESOR NASAL	<50,24	3	42,86%	4	57,14%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	3	42,86%	4	57,14%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	4	57,14%	3	42,86%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	2	28,57%	5	71,43%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	5	71,43%	2	28,57%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	4	57,14%	3	42,86%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	3	42,86%	4	57,14%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	2	28,57%	5	71,43%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	5	71,43%	2	28,57%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 145 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
600< Paquimetría ≤625μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	3	42,86%	4	57,14%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	4	57,14%	3	42,86%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	4	57,14%	3	42,86%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	2	28,57%	5	71,43%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	3	42,86%	4	57,14%
	SIMETRIA	<0,96	4	57,14%	3	42,86%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	4	57,14%	3	42,86%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	4	57,14%	3	42,86%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	4	57,14%	3	42,86%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	5	71,43%	2	28,57%
	ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	4	57,14%	3	42,86%
	ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	2	28,57%	5	71,43%
	ESPEJOR MEDIO	<61,98	3	42,86%	4	57,14%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	4	57,14%	3	42,86%
	ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	3	42,86%	4	57,14%
	ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	4	57,14%	3	42,86%
	ESPEJOR MEDIO INFERIOR	<77,95	2	28,57%	5	71,43%
	INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	<0,19	3	42,86%	4	57,14%
	NÚMERO	>19,56	4	57,14%	3	42,86%
	(ESPEJOR SUPERIOR+ ESPEJOR INFERIOR)/2	<73,66	4	57,14%	3	42,86%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 145 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 600 y 625 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	1	20,00%	4	80,00%
	ESPESOR NASAL	<50,24	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	3	60,00%	2	40,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	3	60,00%	2	40,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	2	40,00%	3	60,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	2	40,00%	3	60,00%
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	2	40,00%	3	60,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 146 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
625< Paquimetría ≤650μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	3	60,00%	2	40,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	3	60,00%	2	40,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	1	20,00%	4	80,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	1	20,00%	4	80,00%
	SIMETRIA	<0,96	3	60,00%	2	40,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	2	40,00%	3	60,00%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	1	20,00%	4	80,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	2	40,00%	3	60,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	1	20,00%	4	80,00%
	ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	3	60,00%	2	40,00%
	ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	2	40,00%	3	60,00%
	ESPEJOR MEDIO	<61,98	2	40,00%	3	60,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	2	40,00%	3	60,00%
	ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	3	60,00%	2	40,00%
	ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	3	60,00%	2	40,00%
	ESPEJOR MEDIO INFERIOR	<77,95	1	20,00%	4	80,00%
	INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	<0,19	3	60,00%	2	40,00%
	NÚMERO	>19,56	1	20,00%	4	80,00%
(ESPEJOR SUPERIOR+ ESPEJOR INFERIOR)/2	<73,66	3	60,00%	2	40,00%	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 146 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 625 y 650 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR NASAL	<50,24	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	1	50,00%	1	50,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	1	50,00%	1	50,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	2	100,00%	0	0,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	1	50,00%	1	50,00%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	1	50,00%	1	50,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	0	0,00%	2	100,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 147 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
650< Paquimetría ≤675μ	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	0	0,00%	2	100,00%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	1	50,00%	1	50,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	2	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	1	50,00%	1	50,00%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	1	50,00%	1	50,00%
	SIMETRIA	<0,96	2	100,00%	0	0,00%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	1	50,00%	1	50,00%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	1	50,00%	1	50,00%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	2	100,00%	0	0,00%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	1	50,00%	1	50,00%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MEDIO	<61,98	0	0,00%	2	100,00%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	1	50,00%	1	50,00%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	0	0,00%	2	100,00%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<77,95	0	0,00%	2	100,00%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	0	0,00%	2	100,00%
	NÚMERO	>19,56	0	0,00%	2	100,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,66	0	0,00%	2	100,00%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 147 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser en pacientes con paquimetrías entre 650 y 675 micras utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
	MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	<64,68	39	52,70%	35	47,30%
	ESPESOR SUPERIOR	<69,18	41	55,40%	33	44,60%
	ESPESOR INFERIOR	<77,69	36	48,65%	38	51,35%
	ESPESOR NASAL	<50,24	43	58,11%	31	41,89%
	ESPESOR TEMPORAL	<46,17	44	59,46%	30	40,54%
	ESPESOR TOTAL	<0,53	42	56,76%	32	43,24%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	43	58,11%	31	41,89%
	INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	<0,21	35	47,30%	39	52,70%
	INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	<0,08	40	54,05%	34	45,95%
	INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	<0,05	42	56,76%	32	43,24%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	<2,38	38	51,35%	36	48,65%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	<2,66	33	44,59%	41	55,41%
	INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	<0,65	39	52,70%	35	47,30%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	<0,88	39	52,70%	35	47,30%
	INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	<3,59	36	48,65%	38	51,35%
	INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	<4,04	28	37,84%	46	62,16%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	<1,37	34	45,94%	40	54,06%

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 148 A: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

S y E en Equilibrio		Punto de corte	VP	% VP	FP	%FP
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	<1,51	26	35,13%	48	64,87%
	COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	<0,91	41	55,40%	33	44,60%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	<0,90	43	58,11%	31	41,89%
	COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	<1,49	33	44,59%	41	55,40%
	COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	<1,69	31	41,89%	43	58,11%
	SIMETRIA	<0,96	42	56,76%	32	43,24%
	COCIENTE SUPERIOR	<1,95	34	45,94%	40	54,06%
	COCIENTE INFERIOR	<2,03	31	41,89%	43	58,11%
	SUPERIOR/NASAL	<1,86	32	43,24%	42	56,76%
	MODULACIÓN MÁXIMA	<1,13	31	41,89%	43	58,11%
	ESPESOR MÁXIMO SUPERIOR	<85,00	43	58,11%	31	41,89%
	ESPESOR MÁXIMO INFERIOR	<89,93	39	52,70%	35	47,30%
	ESPESOR MEDIO	<61,98	39	52,70%	35	47,30%
	MODULACIÓN DE LA ELIPSE	<1,97	28	37,84%	46	62,16%
	ESPESOR MEDIO DE LA ELIPSE	<64,50	39	52,70%	35	47,30%
	ESPESOR MEDIO SUPERIOR	<68,98	43	58,11%	31	41,89%
	ESPESOR MEDIO INFERIOR	<77,95	36	48,65%	38	51,35%
	INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	<0,19	38	51,35%	36	48,65%
	NÚMERO	>19,56	37	50,00%	37	50,00%
	(ESPESOR SUPERIOR+ ESPESOR INFERIOR)/2	<73,66	41	55,40%	33	44,60%

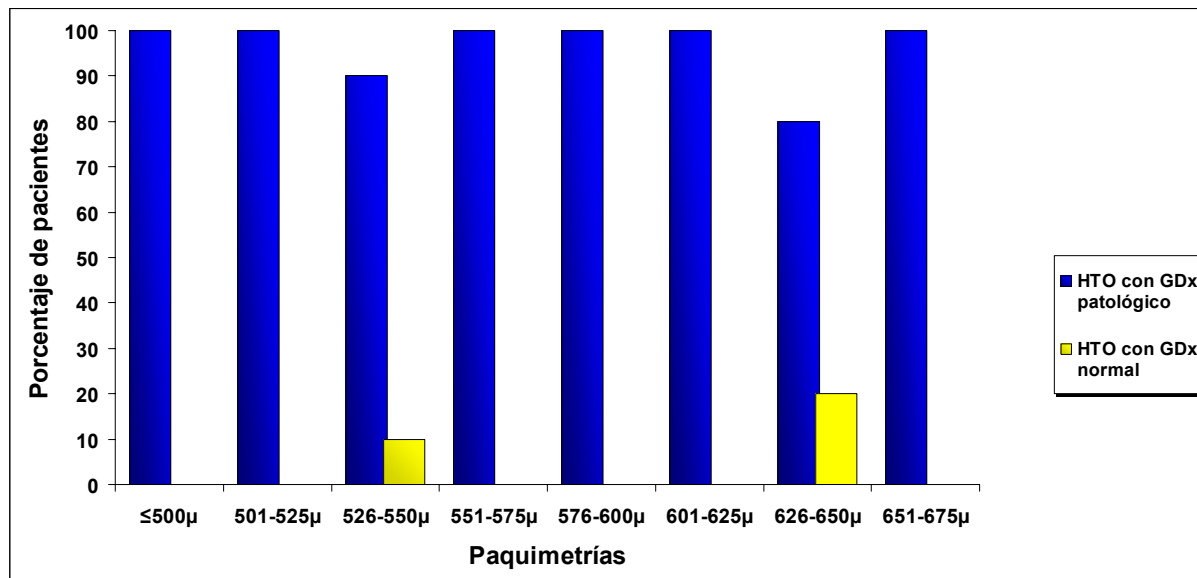
S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP: Verdaderos Positivos. FP: Falsos Positivos.

TABLA 148 B: Número y porcentaje de los HTO identificados como patológicos (VP) y normales (FP) con Polarimetría láser utilizando el punto de corte para una Sensibilidad y Especificidad en Equilibrio.

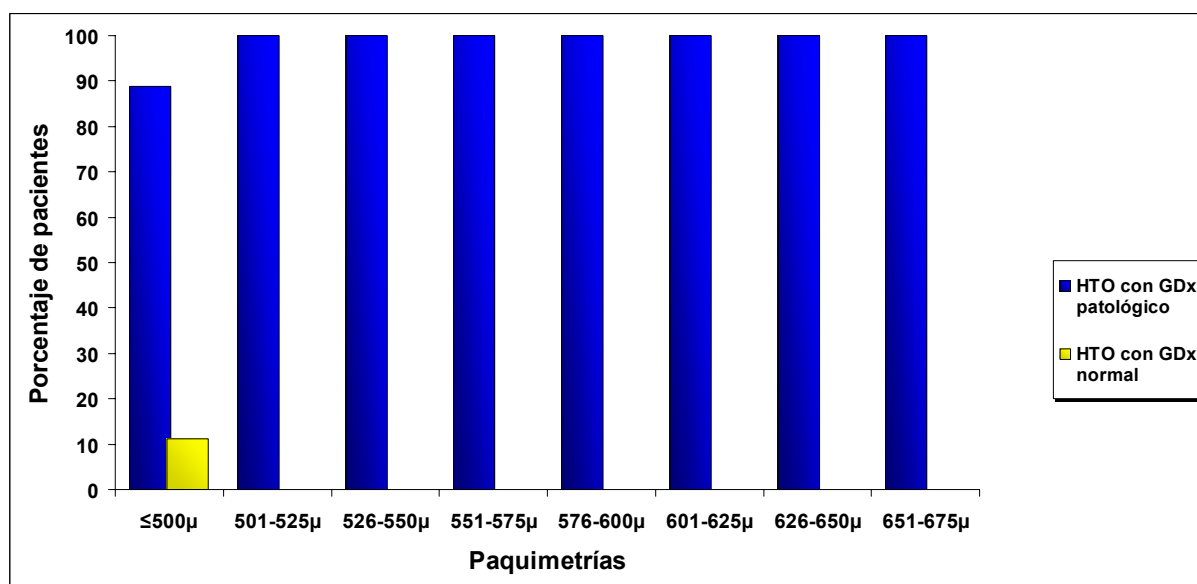
Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Se han aplicado los puntos de corte calculados en el grupo de alto riesgo de desarrollar glaucoma sobre la base de datos de los 74 HTO clasificados en grupos de acuerdo a la paquimetría. En las GRÁFICAS 29 y 30 se muestran los porcentajes de los HTO que resultaron patológicos y normales con la Polarimetría láser para una sensibilidad y especificidad óptimas y para una sensibilidad y especificidad en equilibrio. Se consideró patológico si al menos tres parámetros estaban fuera de límites normales para el punto de corte seleccionado.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma



GRÁFICA 29: Porcentaje de los HTO con Polarimetría láser patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad óptimas.



GRÁFICA 30: Porcentaje de los HTO con Polarimetría láser patológica y normal para una Sensibilidad y Especificidad en equilibrio.

El porcentaje de los HTO identificados como patológicos se incrementó para unos valores de sensibilidad y especificidad más equilibrados, como se aprecia en las GRÁFICAS 29 y 30 siendo detectados como patológicos la mayoría de los HTO.

4.8. CORRELACIÓN ANATÓMICO-FUNCIONAL

Para valorar la correlación existente entre los índices perimétricos de TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF y los parámetros de GDx se ha analizado una base de datos común compuesta por 74 HTO y 66 controles.

4.8.1. CORRELACIÓN PERIMETRÍA Y GDx

4.8.1.1. GRUPO CONTROL

Los valores de las correlaciones han sido en general bajos. Las mayores correlaciones correspondieron a los parámetros VP de TOP G1 y los cocientes que relacionan los cuadrantes superior e inferior (Cociente Medio Superior/Inferior $r = -0,338$ ($p = 0,006$) e Integral del Cociente Superior/Inferior $r = -0,328$ ($p = 0,007$)) de GDx y entre la SM y el DM de PULSAR y los cocientes medios Superior/Temporal e Inferior/Temporal de GDx. Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los parámetros SM, DM y VP de TOP G1 y los cocientes que relacionan los cuadrantes superior e inferior y superior y temporal. El parámetro SM de Flicker presentó correlación con el cociente medio superior/temporal. Sin embargo, la mayoría de las correlaciones encontradas entre Flicker y GDx han sido bajas, como sucedió con la mayoría de las variables estudiadas (TABLAS 149 y 150).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SM TOP G1	DM TOP G1	VP TOP G1	SM FLICKER	DM FLICKER	VP FLICKER
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,046 (0,714)	0,102 (0,414)	0,031 (0,803)	0,127 (0,320)	-0,107 (0,403)	-0,097 (0,452)
ESPESOR SUPERIOR	0,118 (0,347)	0,043 (0,729)	-0,067 (0,592)	0,149 (0,242)	-0,112 (0,381)	-0,107 (0,406)
ESPESOR INFERIOR	0,006 (0,961)	0,129 (0,303)	0,120 (0,339)	0,126 (0,324)	-0,102 (0,427)	-0,071 (0,581)
ESPESOR NASAL	0,059 (0,637)	0,111 (0,377)	-0,031 (0,804)	0,165 (0,197)	-0,164 (0,200)	-0,159 (0,213)
ESPESOR TEMPORAL	-0,103 (0,412)	0,161 (0,197)	0,067 (0,595)	-0,056 (0,662)	0,037 (0,771)	-0,012 (0,924)
ESPESOR TOTAL	0,034 (0,787)	0,087 (0,490)	-0,03 (0,810)	0,161 (0,209)	-0,166 (0,194)	-0,169 (0,187)
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,114 (0,362)	0,010 (0,935)	-0,113 (0,368)	0,184 (0,149)	-0,177 (0,165)	-0,151 (0,238)
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,002 (0,990)	0,091 (0,468)	0,035 (0,778)	0,143 (0,265)	-0,148 (0,246)	-0,121 (0,346)
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,034 (0,784)	0,100 (0,424)	-0,007 (0,953)	0,151 (0,238)	-0,166 (0,194)	-0,188 (0,141)
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	-0,105 (0,400)	0,165 (0,185)	0,029 (0,815)	-0,041 (0,751)	0,006 (0,961)	-0,106 (0,409)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,090 (0,473)	-0,142 (0,257)	-0,149 (0,232)	0,010 (0,939)	0,017 (0,895)	0,097 (0,449)
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	-0,078 (0,535)	-0,089 (0,476)	0,029 (0,815)	-0,062 (0,630)	0,047 (0,712)	0,174 (0,172)
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	-0,191 (0,125)	0,077 (0,536)	0,004 (0,972)	-0,300* (0,017)	0,284* (0,024)	0,139 (0,278)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,272* (0,027)	-0,157 (0,207)	-0,328** (0,007)	0,143 (0,265)	-0,109 (0,396)	-0,116 (0,363)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,249* (0,044)	-0,285* (0,020)	-0,193 (0,121)	0,247 (0,051)	-0,223 (0,079)	-0,031 (0,808)
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,152 (0,224)	-0,225 (0,070)	-0,043 (0,730)	0,181 (0,156)	-0,166 (0,193)	0,041 (0,752)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,047 (0,706)	-0,101 (0,419)	-0,147 (0,240)	-0,078 (0,544)	0,122 (0,342)	0,117 (0,363)

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida.

TABLA 149 A: Valor de la correlación entre los parámetros de GDx (izquierda) y las perimetrías TOP G1 y Flicker (arriba) en los controles. Debajo de cada correlación, entre paréntesis, el valor de p. Se encontró correlación estadísticamente significativa en los parámetros marcados con asterisco (un asterisco si $p < 0,05$ y dos asteriscos si $p < 0,005$).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SM TOP G1	DM TOP G1	VP TOP G1	SM FLICKER	DM FLICKER	VP FLICKER
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	-0,085 (0,495)	-0,023 (0,854)	0,086 (0,493)	-0,139 (0,276)	0,172 (0,177)	0,213 (0,093)
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	-0,245* (0,048)	0,097 (0,440)	0,027 (0,831)	-0,347** (0,005)	0,321* (0,010)	0,219 (0,085)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,213 (0,086)	-0,130 (0,299)	-0,338** (0,006)	0,082 (0,524)	-0,051 (0,690)	-0,102 (0,428)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,247* (0,046)	-0,139 (0,267)	-0,139 (0,267)	0,253* (0,045)	-0,194 (0,128)	-0,102 (0,428)
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,161 (0,196)	-0,081 (0,518)	0,043 (0,734)	0,223 (0,079)	-0,167 (0,191)	-0,037 (0,774)
SIMETRIA	0,112 (0,373)	-0,189 (0,128)	-0,065 (0,603)	0,009 (0,944)	-0,008 (0,949)	0,071 (0,581)
COCIENTE SUPERIOR	0,103 (0,411)	-0,103 (0,409)	-0,029 (0,817)	0,090 (0,483)	-0,034 (0,789)	0,009 (0,946)
COCIENTE INFERIOR	0,054 (0,669)	-0,021 (0,865)	0,004 (0,977)	0,085 (0,509)	-0,028 (0,827)	-0,020 (0,879)
SUPERIOR/NASAL	-0,006 (0,960)	-0,198 (0,111)	0,110 (0,380)	-0,127 (0,323)	0,144 (0,261)	0,199 (0,118)
MODULACIÓN MÁXIMA	0,107 (0,393)	-0,102 (0,415)	0,027 (0,828)	0,067 (0,600)	-0,008 (0,953)	0,023 (0,857)
ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	0,052 (0,676)	0,060 (0,629)	0,041 (0,745)	0,165 (0,197)	-0,129 (0,312)	-0,118 (0,355)
ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	0,005 (0,969)	0,156 (0,210)	0,093 (0,460)	0,187 (0,142)	-0,150 (0,242)	-0,163 (0,201)
ESPEJOR MEDIO	0,051 (0,681)	0,099 (0,431)	0,035 (0,780)	0,136 (0,288)	-0,118 (0,358)	-0,123 (0,335)
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,070 (0,578)	-0,087 (0,486)	0,155 (0,215)	0,171 (0,180)	-0,118 (0,359)	0,029 (0,824)
ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,043 (0,731)	0,114 (0,364)	0,037 (0,766)	0,128 (0,317)	-0,106 (0,408)	-0,092 (0,471)
ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	0,110 (0,378)	0,046 (0,713)	-0,070 (0,574)	0,147 (0,251)	-0,111 (0,386)	-0,106 (0,409)
ESPEJOR MEDIO INFERIOR	0,006 (0,960)	0,128 (0,305)	0,116 (0,352)	0,133 (0,298)	-0,110 (0,392)	-0,078 (0,545)
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	0,109 (0,383)	0,015 (0,906)	-0,108 (0,388)	0,186 (0,144)	-0,180 (0,159)	-0,152 (0,234)
NUMERO (ESPEJOR SUPERIOR/ ESPEJOR INFERIOR)/2	-0,070 (0,585)	0,086 (0,500)	-0,163 (0,199)	-0,065 (0,621)	-0,003 (0,980)	-0,069 (0,599)
	0,065 (0,607)	0,089 (0,4799)	0,026 (0,835)	0,142 (0,265)	-0,111 (0,388)	-0,092 (0,474)

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Tabla 149 B: Valor de la correlación entre los parámetros de GDx (izquierda) y las perimetrías TOP G1 y Flicker (arriba) en los controles. Debajo de cada correlación, entre paréntesis, el valor de p. Se encontró correlación estadísticamente significativa en los parámetros marcados con asterisco (un asterisco si $p < 0,05$ y dos asteriscos si $p < 0,005$).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SM PULSAR	DM PULSAR	VP PULSAR	DM PDF	DEP PDF
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,069 (0,583)	0,07 (0,574)	-0,123 (0,326)	0,002 (0,990)	0,133 (0,289)
ESPESOR SUPERIOR	0,144 (0,248)	-0,011 (0,930)	-0,117 (0,350)	-0,083 (0,510)	0,055 (0,664)
ESPESOR INFERIOR	0,103 (0,409)	0,049 (0,698)	-0,159 (0,202)	0,072 (0,565)	0,132 (0,290)
ESPESOR NASAL	0,007 (0,955)	0,107 (0,394)	-0,091 (0,467)	-0,048 (0,702)	0,186 (0,135)
ESPESOR TEMPORAL	-0,164 (0,188)	0,234 (0,059)	0,017 (0,892)	0,104 (0,404)	0,221 (0,075)
ESPESOR TOTAL	0,069 (0,581)	0,031 (0,807)	-0,186 (0,135)	0,073 (0,560)	-0,044 (0,725)
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,116 (0,352)	-0,017 (0,889)	-0,186 (0,135)	0,003 (0,980)	-0,094 (0,455)
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,064 (0,610)	0,050 (0,692)	-0,215 (0,082)	0,112 (0,372)	-0,059 (0,635)
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	0,030 (0,813)	0,035 (0,779)	-0,154 (0,218)	0,041 (0,742)	0,069 (0,582)
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	-0,141 (0,258)	0,173 (0,164)	0,013 (0,915)	0,125 (0,318)	0,090 (0,474)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,103 (0,409)	-0,085 (0,499)	-0,068 (0,590)	-0,047 (0,708)	-0,233 (0,060)
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,012 (0,921)	-0,056 (0,658)	-0,063 (0,612)	0,151 (0,227)	-0,163 (0,190)
INTEGRAL DELCOCIENTE TEMPORAL/NASAL	-0,242 (0,050)	0,216 (0,081)	0,118 (0,347)	0,152 (0,222)	0,037 (0,766)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,128 (0,304)	-0,114 (0,363)	0,073 (0,561)	-0,248* (0,044)	-0,125 (0,318)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,180 (0,149)	-0,223 (0,072)	-0,076 (0,546)	-0,193 (0,120)	-0,197 (0,112)
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,159 (0,202)	-0,195 (0,117)	-0,111 (0,374)	-0,093 (0,46)	-0,161 (0,198)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,158 (0,204)	-0,170 (0,173)	-0,032 (0,800)	-0,046 (0,714)	-0,209 (0,092)

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP PDF: Desviación estándar del patrón de PDF.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

TABLA 150 A: Valor de la correlación entre los parámetros de GDx (izquierda) y las perimetrías PULSAR y PDF (arriba) en los controles. Debajo de cada correlación, entre paréntesis, el valor de p. Se encontró correlación estadísticamente significativa en los parámetros marcados con asterisco (un asterisco si $p < 0,05$ y dos asteriscos si $p < 0,005$).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SM PULSAR	DM PULSAR	VP PULSAR	DM PDF	DEP PDF
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,134 (0,284)	-0,139 (0,266)	-0,090 (0,472)	0,182 (0,143)	-0,130 (0,298)
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	-0,265* (0,031)	0,217 (0,081)	0,158 (0,206)	0,219 (0,077)	0,085 (0,498)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,082 (0,514)	-0,073 (0,558)	0,079 (0,531)	-0,304* (0,013)	-0,150 (0,229)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,348** (0,004)	-0,302* (0,014)	-0,127 (0,311)	-0,233 (0,060)	-0,222 (0,074)
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,358** (0,003)	-0,308* (0,012)	-0,168 (0,178)	-0,111 (0,373)	-0,167 (0,179)
SIMETRIA	-0,023 (0,854)	-0,056 (0,654)	-0,182 (0,144)	-0,097 (0,439)	0,007 (0,956)
COCIENTE SUPERIOR	0,183 (0,141)	-0,178 (0,152)	0,101 (0,422)	-0,164 (0,187)	-0,109 (0,386)
COCIENTE INFERIOR	0,193 (0,120)	-0,153 (0,220)	0,186 (0,135)	-0,129 (0,303)	-0,112 (0,371)
SUPERIOR/NASAL	0,027 (0,831)	-0,111 (0,374)	0,139 (0,265)	0,006 (0,963)	0,140 (0,264)
MODULACIÓN MÁXIMA	0,212 (0,088)	-0,161 (0,196)	0,164 (0,188)	-0,132 (0,291)	-0,016 (0,899)
ESPELOR MÁXIMO SUPERIOR	0,074 (0,556)	0,063 (0,613)	-0,114 (0,363)	-0,005 (0,970)	0,137 (0,272)
ESPELOR MÁXIMO INFERIOR	0,094 (0,453)	0,099 (0,428)	-0,049 (0,695)	0,056 (0,655)	0,154 (0,218)
ESPELOR MEDIO	0,060 (0,632)	0,080 (0,523)	-0,146 (0,242)	0,020 (0,872)	0,086 (0,492)
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,217 (0,080)	-0,166 (0,182)	-0,086 (0,493)	-0,048 (0,701)	0,049 (0,698)
ESPELOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,072 (0,564)	0,071 (0,572)	-0,124 (0,323)	-0,004 (0,977)	0,131 (0,293)
ESPELOR MEDIO SUPERIOR	0,139 (0,265)	-0,010 (0,939)	-0,115 (0,359)	-0,082 (0,511)	0,053 (0,674)
ESPELOR MEDIO INFERIOR	0,107 (0,394)	0,042 (0,737)	-0,167 (0,181)	0,071 (0,569)	0,134 (0,284)
INTEGRAL DEL ESPELOR SUPERIOR	0,118 (0,345)	-0,020 (0,872)	-0,187 (0,132)	0,002 (0,990)	-0,092 (0,463)
NUMERO	-0,143 (0,261)	0,048 (0,706)	-0,110 (0,388)	-0,028 (0,824)	-0,228 (0,070)
(ESPELOR SUPERIOR/ ESPELOR INFERIOR)/2	0,128 (0,305)	0,019 (0,879)	-0,142 (0,254)	-0,006 (0,960)	0,096 (0,442)

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP PDF: Desviación estándar del patrón de PDF.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Tabla 150 B: Valor de la correlación entre los parámetros de GDx (izquierda) y las perimetrías PULSAR y PDF (arriba) en los controles. Debajo de cada correlación, entre paréntesis, el valor de p. Se encontró correlación estadísticamente significativa en los parámetros marcados con asterisco (un asterisco si $p < 0,05$ y dos asteriscos si $p < 0,005$).

4.8.1.2. GRUPO HTO

Al igual que en el grupo control, los valores de las correlaciones han sido bajos. Las mayores correlaciones se observaron entre los parámetros SM de TOP G1 y la Integral del Cociente Superior/Temporal $r= 0,218$ ($p=0,048$) de GDx y entre la SM de PULSAR y el parámetro Número de GDx $r=-0,234$ ($p=0,037$). TABLAS 151 y 152.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SM TOP G1	DM TOP G1	VP TOP G1	SM FLICKER	DM FLICKER	VP FLICKER
MEDIA DEL ESPELOR TOTAL	0,160 (0,148)	-0,005 (0,964)	-0,114 (0,306)	0,009 (0,939)	0,008 (0,949)	0,071 (0,546)
ESPELOR SUPERIOR	0,207 (0,061)	-0,021 (0,85)	-0,115 (0,300)	0,094 (0,425)	-0,041 (0,726)	-0,007 (0,955)
ESPELOR INFERIOR	0,092 (0,410)	-0,003 (0,981)	-0,109 (0,327)	-0,002 (0,986)	0,011 (0,928)	0,077 (0,514)
ESPELOR NASAL	0,196 (0,076)	-0,044 (0,690)	-0,099 (0,375)	-0,053 (0,657)	0,034 (0,777)	0,076 (0,520)
ESPELOR TEMPORAL	-0,022 (0,847)	0,034 (0,760)	-0,089 (0,426)	-0,122 (0,300)	0,084 (0,479)	0,216 (0,064)
ESPELOR TOTAL	0,125 (0,259)	0,015 (0,894)	-0,175 (0,114)	0,013 (0,913)	0,024 (0,837)	0,088 (0,457)
INTEGRAL DEL ESPELOR SUPERIOR	0,191 (0,083)	-0,014 (0,901)	-0,170 (0,124)	0,079 (0,504)	-0,010 (0,933)	0,011 (0,927)
INTEGRAL DEL ESPELOR INFERIOR	0,095 (0,395)	0,067 (0,550)	-0,153 (0,167)	-0,007 (0,950)	0,043 (0,715)	0,093 (0,429)
INTEGRAL DEL ESPELOR NASAL	0,110 (0,322)	-0,068 (0,539)	-0,166 (0,133)	-0,048 (0,686)	0,045 (0,706)	0,114 (0,335)
INTEGRAL DEL ESPELOR TEMPORAL	-0,047 (0,675)	0,068 (0,542)	-0,150 (0,176)	-0,071 (0,549)	0,048 (0,683)	0,226 (0,053)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,111 (0,318)	0,098 (0,380)	0,046 (0,678)	0,167 (0,155)	-0,064 (0,589)	-0,123 (0,297)
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	-0,010 (0,930)	0,202 (0,067)	0,107 (0,336)	0,077 (0,517)	-0,016 (0,890)	-0,046 (0,698)
INTEGRAL DEL COCIENTE TEMPORAL/NASAL	-0,188 (0,088)	0,191 (0,084)	-0,018 (0,872)	-0,029 (0,808)	0,001 (0,993)	0,198 (0,090)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,192 (0,082)	-0,115 (0,301)	-0,070 (0,527)	0,149 (0,205)	-0,073 (0,539)	-0,121 (0,306)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,218* (0,048)	-0,044 (0,695)	0,034 (0,763)	0,144 (0,220)	-0,039 (0,739)	-0,204 (0,082)
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,165 (0,136)	0,000 (0,997)	0,097 (0,381)	0,086 (0,466)	-0,005 (0,965)	-0,187 (0,112)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,050 (0,651)	0,158 (0,154)	0,061 (0,581)	0,187 (0,111)	-0,087 (0,462)	-0,100 (0,398)

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Tabla 151 A: Valor de correlación entre los parámetros de GDx (izquierda) y las perimetrías TOP G1 y Flicker (arriba) en HTO. Debajo de cada correlación, entre paréntesis, el valor de p. Se encontró correlación estadísticamente significativa en los parámetros marcados con asterisco (un asterisco si $p < 0,05$ y dos asteriscos si $p < 0,005$).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SM TOP G1	DM TOP G1	VP TOP G1	SM FLICKER	DM FLICKER	VP FLICKER
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	-0,071 (0,525)	0,262* (0,017)	0,128 (0,250)	0,079 (0,505)	-0,030 (0,800)	0,001 (0,993)
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	-0,244* (0,026)	0,208 (0,060)	0,018 (0,871)	-0,138 (0,241)	0,094 (0,423)	0,277* (0,017)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,150 (0,174)	-0,061 (0,584)	-0,054 (0,629)	0,161 (0,171)	-0,079 (0,503)	-0,127 (0,282)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,201 (0,069)	-0,018 (0,872)	0,013 (0,910)	0,226 (0,053)	-0,123 (0,296)	-0,228 (0,050)
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,170 (0,125)	0,002 (0,983)	0,066 (0,552)	0,186 (0,113)	-0,109 (0,355)	-0,218 (0,062)
SIMETRIA	0,038 (0,731)	0,000 (0,997)	-0,055 (0,621)	0,081 (0,492)	-0,049 (0,676)	-0,101 (0,393)
COCIENTE SUPERIOR	0,168 (0,128)	-0,054 (0,628)	0,071 (0,524)	0,126 (0,286)	-0,064 (0,589)	-0,196 (0,094)
COCIENTE INFERIOR	0,168 (0,128)	-0,071 (0,522)	0,118 (0,287)	0,093 (0,432)	-0,048 (0,682)	-0,149 (0,204)
SUPERIOR/NASAL	-0,028 (0,800)	0,095 (0,392)	0,070 (0,528)	0,037 (0,752)	0,001 (0,995)	-0,086 (0,467)
MODULACIÓN MÁXIMA	0,143 (0,197)	-0,039 (0,725)	0,074 (0,503)	0,150 (0,203)	-0,094 (0,426)	-0,152 (0,195)
ESPEJOR MÁXIMO SUPERIOR	0,180 (0,104)	-0,031 (0,780)	-0,127 (0,252)	-0,010 (0,933)	0,031 (0,796)	0,069 (0,560)
ESPEJOR MÁXIMO INFERIOR	0,160 (0,149)	-0,009 (0,937)	-0,108 (0,331)	-0,043 (0,715)	0,047 (0,691)	0,125 (0,288)
ESPEJOR MEDIO	0,116 (0,297)	0,007 (0,947)	-0,121 (0,275)	-0,034 (0,777)	0,041 (0,730)	0,104 (0,379)
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	-0,020 (0,856)	0,170 (0,125)	0,067 (0,546)	0,112 (0,343)	-0,067 (0,568)	-0,001 (0,990)
ESPEJOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,159 (0,150)	-0,007 (0,949)	-0,113 (0,311)	0,012 (0,917)	0,004 (0,976)	0,067 (0,568)
ESPEJOR MEDIO SUPERIOR	0,209 (0,057)	-0,023 (0,837)	-0,114 (0,303)	0,097 (0,413)	-0,043 (0,718)	-0,007 (0,954)
ESPEJOR MEDIO INFERIOR	0,123 (0,267)	0,050 (0,657)	-0,089 (0,425)	0,000 (0,998)	0,008 (0,946)	0,074 (0,531)
INTEGRAL DEL ESPEJOR SUPERIOR	0,188 (0,088)	-0,008 (0,946)	-0,165 (0,135)	0,080 (0,500)	-0,010 (0,932)	0,011 (0,923)
NUMERO	-0,269 (0,016)	0,116 (0,305)	-0,044 (0,697)	-0,098 (0,411)	0,041 (0,733)	0,134 (0,261)
(ESPEJOR SUPERIOR/ ESPEJOR INFERIOR)/2	0,156 (0,159)	-0,012 (0,911)	-0,117 (0,292)	0,048 (0,682)	-0,016 (0,890)	0,036 (0,759)

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Tabla 151 B: Valor de correlación entre los parámetros de GDx (izquierda) y las perimetrías TOP G1 y Flicker (arriba) en HTO. Debajo de cada correlación, entre paréntesis, el valor de p. Se encontró correlación estadísticamente significativa en los parámetros marcados con asterisco (un asterisco si $p < 0,05$ y dos asteriscos si $p < 0,005$).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SM PULSAR	DM PULSAR	VP PULSAR	DM PDF	DEP PDF
MEDIA DEL ESPESOR TOTAL	0,101 (0,361)	0,083 (0,453)	-0,071 (0,523)	0,002 (0,989)	0,179 (0,107)
ESPESOR SUPERIOR	0,126 (0,256)	0,031 (0,778)	-0,067 (0,544)	0,044 (0,696)	0,151 (0,177)
ESPESOR INFERIOR	0,170 (0,124)	0,035 (0,756)	-0,165 (0,137)	0,073 (0,517)	0,166 (0,136)
ESPESOR NASAL	-0,034 (0,761)	0,194 (0,078)	0,038 (0,734)	-0,139 (0,213)	0,172 (0,123)
ESPESOR TEMPORAL	-0,053 (0,637)	0,071 (0,521)	0,048 (0,667)	-0,008 (0,945)	0,143 (0,200)
ESPESOR TOTAL	0,091 (0,415)	0,043 (0,697)	-0,048 (0,669)	-0,005 (0,967)	0,195 (0,079)
INTEGRAL DEL ESPESOR SUPERIOR	0,124 (0,265)	-0,020 (0,861)	-0,046 (0,681)	0,021 (0,849)	0,173 (0,119)
INTEGRAL DEL ESPESOR INFERIOR	0,126 (0,256)	0,074 (0,506)	-0,080 (0,472)	-0,030 (0,787)	0,201 (0,070)
INTEGRAL DEL ESPESOR NASAL	-0,014 (0,901)	0,075 (0,501)	-0,004 (0,973)	-0,017 (0,882)	0,189 (0,089)
INTEGRAL DEL ESPESOR TEMPORAL	-0,061 (0,584)	0,105 (0,343)	0,049 (0,66)	-0,001 (0,991)	0,160 (0,152)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/NASAL	0,206 (0,062)	-0,113 (0,311)	-0,061 (0,581)	0,058 (0,608)	-0,005 (0,961)
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/NASAL	0,226* (0,040)	-0,006 (0,955)	-0,121 (0,275)	-0,017 (0,880)	0,034 (0,764)
INTEGRAL DELCOCIENTE TEMPORAL/NASAL	-0,054 (0,630)	0,062 (0,579)	0,070 (0,530)	0,012 (0,912)	0,012 (0,911)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/INFERIOR	0,008 (0,939)	-0,151 (0,174)	0,078 (0,481)	0,105 (0,349)	-0,039 (0,726)
INTEGRAL DEL COCIENTE SUPERIOR/TEMPORAL	0,178 (0,108)	-0,120 (0,280)	-0,069 (0,533)	0,015 (0,894)	-0,034 (0,765)
INTEGRAL DEL COCIENTE INFERIOR/TEMPORAL	0,222* (0,044)	-0,052 (0,638)	-0,143 (0,198)	-0,037 (0,742)	-0,005 (0,965)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/NASAL	0,133 (0,232)	-0,032 (0,777)	-0,026 (0,814)	0,081 (0,470)	-0,030 (0,787)

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del patrón.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Tabla 152 A: Valor de correlación entre los parámetros de GDx (izquierda) y las perimetrías PULSAR y PDF (arriba) en HTO. Debajo de cada correlación, entre paréntesis, el valor de p. Se encontró correlación estadísticamente significativa en los parámetros marcados con asterisco (un asterisco si $p < 0,05$ y dos asteriscos si $p < 0,005$).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

	SM PULSAR	DM PULSAR	VP PULSAR	DM PDF	DEP PDF
COCIENTE MEDIO INFERIOR/NASAL	0,154 (0,166)	0,096 (0,389)	-0,103 (0,355)	0,007 (0,947)	0,003 (0,976)
COCIENTE MEDIO TEMPORAL/NASAL	-0,118 (0,287)	0,070 (0,53)	0,125 (0,259)	0,010 (0,928)	0,018 (0,870)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/INFERIOR	0,002 (0,988)	-0,120 (0,280)	0,089 (0,425)	0,088 (0,432)	-0,034 (0,762)
COCIENTE MEDIO SUPERIOR/TEMPORAL	0,171 (0,123)	-0,073 (0,510)	-0,090 (0,418)	0,039 (0,729)	-0,059 (0,601)
COCIENTE MEDIO INFERIOR/TEMPORAL	0,213 (0,053)	-0,004 (0,972)	-0,171 (0,123)	-0,004 (0,973)	-0,040 (0,723)
SIMETRIA	0,018 (0,873)	-0,050 (0,652)	0,041 (0,713)	0,025 (0,823)	0,006 (0,955)
COCIENTE SUPERIOR	0,113 (0,310)	-0,032 (0,777)	-0,076 (0,496)	0,069 (0,536)	-0,119 (0,289)
COCIENTE INFERIOR	0,107 (0,335)	0,009 (0,939)	-0,101 (0,364)	0,055 (0,621)	-0,108 (0,332)
SUPERIOR/NASAL	0,133 (0,231)	-0,078 (0,486)	-0,069 (0,537)	0,105 (0,349)	-0,081 (0,47)
MODULACIÓN MÁXIMA	0,135 (0,224)	-0,014 (0,902)	-0,100 (0,370)	0,067 (0,550)	-0,141 (0,208)
ESPELOR MÁXIMO SUPERIOR	0,139 (0,212)	0,048 (0,666)	-0,095 (0,391)	0,036 (0,751)	0,160 (0,150)
ESPELOR MÁXIMO INFERIOR	0,124 (0,263)	0,093 (0,402)	-0,102 (0,358)	0,003 (0,98)	0,160 (0,151)
ESPELOR MEDIO	0,081 (0,465)	0,080 (0,471)	-0,065 (0,56)	-0,035 (0,758)	0,199 (0,074)
MODULACIÓN DE LA ELIPSE	0,162 (0,144)	0,013 (0,905)	-0,080 (0,471)	-0,129 (0,247)	-0,035 (0,758)
ESPELOR MEDIO DE LA ELIPSE	0,100 (0,367)	0,081 (0,464)	-0,072 (0,515)	0,008 (0,944)	0,178 (0,110)
ESPELOR MEDIO SUPERIOR	0,130 (0,243)	0,031 (0,781)	-0,069 (0,533)	0,046 (0,679)	0,151 (0,176)
ESPELOR MEDIO INFERIOR	0,118 (0,288)	0,144 (0,193)	-0,101 (0,365)	-0,025 (0,820)	0,177 (0,111)
INTEGRAL DEL ESPELOR SUPERIOR	0,127 (0,251)	-0,022 (0,841)	-0,048 (0,664)	0,021 (0,850)	0,170 (0,127)
NUMERO	-0,234* (0,037)	0,083 (0,463)	0,126 (0,267)	-0,171 (0,132)	0,062 (0,587)
(ESPELOR SUPERIOR/ ESPELOR INFERIOR)/2	0,154 (0,163)	0,034 (0,758)	-0,121 (0,276)	0,060 (0,590)	0,165 (0,139)

SM: Sensibilidad media, DM: Defecto medio, VP: Varianza de pérdida, DM PDF: Desviación media de PDF, DEP: Desviación estándar del patrón.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

TABLA 152 B: Valor de correlación entre los parámetros de GDx (izquierda) y las perimetrías PULSAR y PDF (arriba) en HTO. Debajo de cada correlación, entre paréntesis, el valor de p. Se encontró correlación estadísticamente significativa en los parámetros marcados con asterisco (un asterisco si $p < 0,05$ y dos asteriscos si $p < 0,005$).

5. DISCUSIÓN

Los métodos de diagnóstico precoz de glaucoma se agrupan en dos tendencias: los que tratan de detectar más precozmente el daño funcional (métodos de diagnóstico subjetivo o pruebas funcionales) y los que estudian el daño anatómico de la capa de fibras nerviosas y nervio óptico (métodos de diagnóstico objetivo). Los valores promedios de sensibilidad y especificidad de los test diagnósticos, funcionales o estructurales, oscilan entre el 65 y el 95% dependiendo del estadio del glaucoma de los pacientes incluidos en el estudio³⁰⁰.

Actualmente es difícil determinar qué se produce antes el daño estructural o el funcional y la combinación de ambos tipos de procedimientos diagnósticos aumentaría la precisión diagnóstica incluso en una población de riesgo como los HTO, sin daño detectable por procedimientos diagnósticos convencionales.

La publicación de algunos estudios prospectivos realizados sobre hipertensos oculares había puesto en entredicho la importancia de la hipertensión ocular en el origen de la enfermedad glaucomatosa³⁰¹. Sin embargo recientes publicaciones han indicado que el tratamiento del hipertenso ocular reduce la frecuencia de aparición de daño en el nervio óptico^{309, 317}. Esto no quiere decir que esté justificado el tratamiento indiscriminado de los hipertensos oculares, sino que se debería seleccionar a aquellos sujetos con probabilidades de enfermar investigando sobre nuevas funciones biológicas más sensibles al daño glaucomatoso.

El diagnóstico precoz del glaucoma no es solamente un objetivo esencial para prevenir el daño inicial del nervio óptico, sino también una necesidad social por razones de economía, sin olvidar que la tendencia al tratamiento del hipertenso ocular como sujeto de riesgo puede suponer una importante fuente de daño iatrogénico.

En este estudio se ha tratado de analizar la capacidad diagnóstica en hipertensión ocular de cinco procedimientos diagnósticos: como métodos de diagnóstico funcional, la perimetría TOP G1, el “gold standard” de esta tesis, y las perimetrías PDF, PULSAR y Flicker. Como procedimiento de diagnóstico objetivo se ha utilizado la Polarimetría láser.

5.1. COMENTARIOS SOBRE LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Los hipertensos oculares se seleccionaron en la consulta de diagnóstico precoz de glaucoma, escogiendo de forma prospectiva aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión descritos en el apartado de Material y Métodos (Apartado 1.2 de Material y Métodos). El grupo control se estableció a partir de personas que acudieron a la consulta de oftalmología por motivos como refracción, exploración de fondo de ojo, etc, que no presentaban patología oftalmológica. Se trató de formar un grupo control representativo, con integrantes de todas las edades. Dado que el estudio se centró en detectar precozmente glaucoma en una población de riesgo, se desechó a los controles que tuvieran antecedentes familiares de glaucoma de primer grado (padre, madre o hermanos).

Una vez que se comprobó que cumplieran con los criterios de inclusión y que no había ningún criterio de exclusión se les propuso participar en el estudio. Se les explicó en qué consistía el estudio así como las pruebas a realizar, se les respondió a las dudas que tuvieron y se les dio la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento. La metodología de este trabajo siguió las directrices de la declaración de Helsinki.

La clasificación en grupos control y HTO se realizó en base a unas condiciones claramente establecidas (Apartado 3.2 de Material y Métodos), de manera que no hubo dudas a la hora de que un sujeto entrara a formar parte de un grupo u otro.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En cuanto al diseño de la base de datos, se establecieron qué variables eran cuantitativas y cuáles expresaban una cualidad, para usar el análisis estadístico adecuado. Hubo resultados que se extrajeron directamente de los ordenadores de los aparatos y en otros casos se tuvieron que introducir a mano, como sucedió con la Polarimetría láser. Se repasaron las casillas al menos dos veces y se comprobó que las variables se encontraban en los rangos adecuados para cada uno, con el fin de detectar posibles errores de escritura.

Las tablas y gráficos del capítulo de Resultados, en muchos casos expuestos de forma extensa, son la consecuencia del número de parámetros estudiados (48 en total: 37 de GDx, 3 de TOP G1, Flicker, PULSAR y 2 de PDF) y de la potencia estadística del programa utilizado para el análisis de los datos (SPSS 12.0). Su misión es apoyar de forma objetiva los argumentos de esta tesis. El representar los resultados de estos 48 parámetros para 3 niveles diferentes de sensibilidad y especificidad (exigiendo un 95% de especificidad, sensibilidad y especificidad óptimas y sensibilidad y especificidad en equilibrio) incrementó la dificultad a la hora del diseño de tablas y gráficos.

Para valorar la sensibilidad y especificidad de cada aparato, se agrupó a los HTO y controles en cinco grupos de estudio, uno por cada procedimiento diagnóstico analizado (perimetrías TOP G1, Flicker, PDF, PULSAR y Polarimetría láser). En los cinco grupos de estudio el porcentaje de controles y HTO se mantuvo constante, con una proporción aproximada de 1:1, es decir por cada hipertenso ocular seleccionado se incluyó un control. (Tabla 1 apartado 4.1 de Resultados) También fueron homogéneos en edad (Tablas 2, 3 y 4, apartado 4.1 de Resultados) y sexo (Tablas 5 y 6 del apartado 4.1 de Resultados), con una proporción hombre/mujer similar en todos ellos, paquimetría (Tablas 15 y 16, apartado 4.1 de Resultados), PIO (Tablas 12-14, apartado 4.1 de Resultados) y los parámetros del “gold standard”, la perimetría TOP G1 (Tablas 7-11, apartado 4.1 de Resultados). Por todo esto, los resultados obtenidos en cada uno de los cinco grupos de estudio pueden ser comparables entre sí.

Para dar más fiabilidad a los análisis, se aplicaron los puntos de corte calculados con las curvas ROC sobre una base de datos constituida por 66 controles y 74 HTO y se introdujeron los resultados de un ojo de cada sujeto en la base de datos. Los ojos derechos o izquierdos fueron elegidos de forma aleatoria, salvo que sólo uno de ellos cumpliera los criterios de inclusión. En este último grupo de pacientes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,826$) entre las edades medias de los controles y HTO. Tabla 17, apartado 4.1 de Resultados). El que no haya diferencias de edad entre ambos indica que este factor no tendría que interferir en los análisis estadísticos realizados.

En cuanto a la distribución por sexos, el grupo control contaba significativamente con más mujeres que hombres (Chi cuadrado de Pearson $p=0,000$). Tabla 18, apartado 4.1 de Resultados. Sin embargo hasta la fecha no se ha evidenciado ninguna relación entre el desarrollo de glaucoma y el género por lo que no consideramos que esto pueda suponer un sesgo para la presente tesis.

5.2. GRUPOS DE RIESGO SEGÚN LA PAQUIMETRÍA Y LA PIO.

Los hipertensos oculares con córneas gruesas tienen un factor de error en la medida de la PIO con tonometría de aplanación³⁰²⁻³¹¹. Por este motivo, se dividió el grupo de HTO de acuerdo al espesor corneal y no en función del tratamiento hipotensor tópico. El criterio que tuvo el oftalmólogo para tratar al hipertenso ocular, a pesar de tener la perimetría y la exploración del nervio óptico normal se desconoce, e incluso es posible que algunos fueran tratados porque el paciente así lo decidió al ser informado de la evolución del proceso, en cuyo caso no se instauró tratamiento por criterios estrictamente clínicos. Tampoco se conocía el grosor corneal de ninguno de los pacientes antes de incluirles en el estudio, por lo que la decisión de tratar o no tratar no se hizo en base al mayor riesgo que pudiera tener el paciente por el espesor corneal.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

No se encontraron diferencias en la PIO basal media ni en la paquimetría de los cinco grupos de estudio: TOP G1, Flicker, PULSAR; PDF Y GDx. (Tablas 12-16 de apartado 4.1 de Resultados). El espesor corneal medio fue en todos los grupos de 560-565 micras. Si se analizan los HTO según sus paquimetrías, el 39,19% tienen espesores corneales inferiores o iguales a 555 micras y el 25,67% tienen espesores corneales por encima de 590, es decir algo más del 25% de los HTO presentaron valores de espesor corneal altos.

La presión intraocular es el factor de riesgo que presenta una relación causa-efecto más directa en el desarrollo del glaucoma^{5,7}. La PIO media en el adulto es 15mmHg con una desviación estándar de 3mmHg³¹². Los pacientes con valores de PIO de 21mmHg o superiores (valor medio más dos desviaciones estándar) se consideran como hipertensos oculares si su campo visual es normal y aunque tienen un mayor riesgo de desarrollar glaucoma no todos desarrollarán la enfermedad³.

En los últimos años, diferentes estudios han sugerido que algunos pacientes diagnosticados como hipertensos oculares podrían estar mal catalogados al estar sobreestimada su PIO por presentar espesores corneales por encima de la media. Como consecuencia, aquellos hipertensos oculares con mayores espesores corneales podrían tener un menor riesgo de desarrollar daño glaucomatoso. Incluso es posible que la PIO medida por tonometría de aplanación sea mayor de lo calculado en pacientes con córneas delgadas y menor en pacientes con córneas gruesas³⁰³⁻³⁰⁵. Estudios transversales han demostrado que el espesor corneal es mayor en sujetos con hipertensión ocular^{302, 306-308}. Argus³⁰⁸ estudió 36 hipertensos oculares y comparó su espesor corneal con los de 29 controles y 31 pacientes con glaucoma, encontrando que el espesor corneal era mayor en los ojos con hipertensión ocular que en los de los controles y glaucomatosos. Copt³⁰⁷ reclasificó al 56% de pacientes diagnosticados como hipertensos oculares teniendo en cuenta su paquimetría, que era superior a la media. El Ocular Hypertension Treatment Study ha demostrado que el espesor corneal en ojos con hipertensión ocular es un factor predictivo para el desarrollo de glaucoma primario de ángulo abierto y ha considerado que existe relación entre el espesor corneal y la medida de PIO

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

por tonometría de aplanación³⁰⁹. Tras estudiar 1300 ojos de hipertensos oculares encontraron una media del espesor corneal de 573 micras (De 39) y que los ojos con espesores corneales menores o iguales a 555 micras presentan 3 veces más riesgo de desarrollar glaucoma que los hipertensos oculares con espesores corneales por encima de 588 micras.

No está claro cómo corregir la PIO según el espesor corneal central. Doughty y Zaman³⁰⁵ consideran que el factor de corrección debe ser 2.5 mmHg por cada 50 micras. El factor de corrección de Whitacre³¹⁰ es menor, aproximadamente 2 mmHg por cada 100 micras de diferencia en el espesor corneal central. Este factor de corrección es similar al encontrado en el Rotterdam Study³¹¹. Si se tienen en cuenta los diferentes factores de corrección, parece que los pacientes cuyo espesor corneal es superior a 600 micras podrían tener valores de PIO sobrevalorados en al menos 2 mmHg. Este error en la medida de PIO puede ser clínicamente significativo. El Ocular Hypertension Treatment Study establece que a partir de un punto de corte de 600 micras, el espesor corneal puede influir significativamente en los valores de la PIO. Las conclusiones de estos estudios han modificado la actitud del oftalmólogo al establecer un diagnóstico y pautar tratamiento en la hipertensión ocular; de hecho hoy en día es cada vez más frecuente el uso de la paquimetría en la consulta de glaucoma y es difícil plantearse un estudio de diagnóstico precoz de glaucoma sin contar con la paquimetría como un elemento más en la exploración oftalmológica. De hecho la mayoría de los artículos publicados relacionados con el diagnóstico precoz hacen ya referencia a la paquimetría y es posible que estudios previos que no la tuvieron en cuenta hayan introducido en sus resultados un sesgo al sobrestimar las cifras de la PIO.

Por otro lado, algunos procedimientos de diagnóstico funcional específicos para el estudio de determinadas subpoblaciones de células ganglionares han evidenciado daño en hipertensos oculares no detectado por procedimientos convencionales^{313, 314}.

En el Ocular Hypertension Treatment Study³⁰¹, la media del espesor central de la córnea de los HTO que no desarrollaron glaucoma fue de 574

micras (De 38). Estudios posteriores han encontrado espesores medios corneales similares. Medeiros³¹⁵ en un estudio realizado sobre 65 pacientes hipertensos oculares y 52 controles encontró que el espesor medio corneal en su grupo de HTO era de 575 micras (De 35). El grupo de hipertensos oculares de esta tesis compuesto por 74 pacientes presentó una paquimetría media algo inferior, 563,91 micras (De 44,79) y una PIO media de 23,30 mmHg (De 1,78). Los valores paquimétricos oscilaron entre 470 micras como valor mínimo y 670 micras como valor máximo en el caso de la paquimetría y de 21 a 28 mmHg para la PIO. El 39,19% de los ojos presentaron córneas finas (paquimetría ≤ 555 micras), el 35,14% córneas "normales" (paquimetría 555-590 micras) y con corneas gruesas (paquimetría > 590 micras) sólo el 25,67%, es decir que en aproximadamente el 25% de los HTO se detectaron valores de espesor corneal altos.

Se subdividió a los hipertensos oculares en grupos de riesgo en función de la paquimetría y la PIO, según los criterios del Ocular Hypertension Study Group³⁰¹ y de estudios realizados posteriormente³¹⁵ que establecen que el punto de corte a partir del que el espesor corneal puede influir significativamente en los valores de la PIO es de 600 micras. Se ha tenido en cuenta ese valor con un margen de error de 10 micras, es decir, se ha sido algo más estrictos, eligiendo un punto de corte de 590 micras a partir del cual se ha considerado que los valores de la PIO podrían estar influenciados por el espesor corneal.

5.3. PRUEBAS FUNCIONALES

Desde el punto de vista de la perimetría blanco-blanco el grupo de hipertensos oculares seleccionado no se diferenció del grupo control incluso, el DM de TOP G1 presentó valores más próximos a la normalidad en el grupo de HTO que en los controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

La perimetría TOP G1 ha sido el “gold standard” empleado porque permite diagnosticar y seguir de una forma objetiva, dentro de la subjetividad de toda perimetría, la evolución del glaucoma

Todos los hipertensos oculares y controles incluidos en esta tesis tenían una VP < 6 dB en la perimetría TOP G1. De esta manera se podría asegurar la inclusión de verdaderos hipertensos oculares, excluyendo los glaucomas incipientes, ya que el objetivo de este trabajo era identificar qué procedimiento presentaba mayor capacidad diagnóstica en hipertensión ocular. Este hecho explicaría la inexistencia de diferencias estadísticamente significativas entre los HTO y los controles para los tres índices perimétricos de TOP G1. El haber utilizado la VP de TOP G1 como criterio de selección, ha favorecido la inclusión de sujetos con campos visuales estables. Tanto la VP como el DM, resultaron ser más patológicos en el grupo control, de forma más acentuada para el DM. La VP es un criterio más estricto que el DM y, al usarla como patrón se seleccionó a sujetos con unos valores de DM muy normales.

De todas las perimetrías analizadas, la única que presentó valores más patológicos con diferencias estadísticamente significativas entre los controles y los HTO fue PULSAR. (Tabla 89 apartado 4.6 de Resultados) Los valores de los índices perimétricos de PDF y Flicker no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre HTO y controles. Incluso en algunos casos como el DM de Flicker y la DM de PDF resultaron ser más patológicos en controles, lo que pondría en cuestión su capacidad diagnóstica. En el caso de la perimetría PDF, los resultados de esta tesis concuerdan con los obtenidos en otros trabajos recientes en los que tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la DM y la DEP del grupo de los HTO y los controles³¹⁶.

El mayor porcentaje de falsos positivos y negativos correspondió a la perimetría Flicker. El 50,32% de los controles y el 58,44% de los HTO presentó al menos 1 falso positivo durante el examen perimétrico. El porcentaje de falsos negativos fue inferior: el 3,32% de los controles y el 3,63% de los HTO presentó al menos un falso negativo durante la realización de la prueba (Tabla 84, apartado 4.6 de Resultados). Este alto porcentaje de falsos positivos y

negativos podría justificar los resultados obtenidos para esta perimetría, que como se ha comentado y se mencionará en el resto de apartados de esta discusión podrían poner en cuestión su capacidad diagnóstica en hipertensión ocular. Los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos con Flicker no concuerdan con los de estudios previos en los que se demostró una sensibilidad y especificidad de un 86% de media y de un 70% en hipertensión ocular^{13, 264}. Es posible que para obtener estos resultados sea preciso que los pacientes sean colaboradores, ya que la respuesta es en esta perimetría más compleja que en otras (se debe apretar el pulsador sólo cuando el estímulo luminoso parpadea). El alto porcentaje de falsos positivos y negativos indica que aproximadamente la mitad de controles y de HTO no entendió la prueba o no la supo realizar.

Uno de los inconvenientes de las pruebas perimétricas es su duración prolongada, que es especialmente larga en las estrategias de umbral completo. En el programa G1x del Octopus 1-2-3 con estrategia TOP (TOP G1) se acortan sensiblemente los tiempos de realización de la prueba con un tiempo medio de duración en torno a los 2 minutos para el examen de un ojo, frente a los más de 10 minutos que requiere la perimetría automatizada convencional. Su duración media ha sido en este estudio significativamente más corta (2 minutos 7 segundos) que la segunda perimetría en duración, el programa T30W con la misma estrategia corta de PULSAR (duración media de 3 minutos 48 segundos). Esta diferencia es debida a que la duración del estímulo es 400mseg superior, además de que el programa empleado de Octopus explora 59 puntos del campo visual, mientras que la malla empleada por PULSAR explora 7 puntos más, lo que también alarga el tiempo de duración de la prueba. La perimetría Flicker tuvo una duración media similar a la de PULSAR (3 minutos 58 segundos). Aun así, el tiempo de exploración de PULSAR es razonablemente corto (casi nunca supera los 4 minutos, aunque esto depende de la velocidad de respuesta por parte del paciente). Los pacientes no se han quejado de la duración de la prueba, aunque algunos sí lo han hecho por su mayor dificultad (puesto que estudia sensibilidad al contraste y no umbral luminoso, que es a lo que los pacientes están acostumbrados). La duración media de la PDF fue de 5 minutos 13 segundos, superior al resto de

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

perimetrías. Esta mayor duración en la realización de la prueba podría explicarse por el programa empleado en este trabajo, el N-30 en lugar del C-20. Este tan sólo explora 17 puntos, mientras que el N-30 emplea un tiempo extra al final de la prueba para explorar los últimos 2 puntos nasales y completar la malla de 19 puntos escogida para este trabajo.

5.3.1. PARÁMETROS PERIMÉTRICOS POR GRUPOS DE RIESGO

El grupo de hipertensos oculares estudiado en esta tesis ha estado constituido por pacientes que presentaban paquimetrías con espesores corneales bajos, intermedios y altos. El rango de la PIO osciló entre 21 y 28 mmHg.

Al subdividir a los pacientes según la paquimetría y la PIO se han obtenido 9 grupos de riesgo de los cuales 3 serían los de valores más extremos de PIO y paquimetría: es decir, un grupo con bajo riesgo de desarrollar GCS (PIO \leq 22 mmHg y paquimetría $>$ 590 micras), otro grupo con riesgo intermedio (PIO $<$ 25 mmHg y paquimetría \leq 590 micras) y un grupo con mayor probabilidad de desarrollar GCS, o de alto riesgo (PIO \geq 25 mmHg y paquimetría \leq 555 micras).

	<i>paquimetría\leq555μ</i>	<i>555$\mu$$<$paquimetría$\leq590\mu$</i>	<i>paquimetría$>$590μ</i>
<i>21\leqpio\leq22 mmHg</i>	10 ojos (13,51%)	9 ojos (12,16%)	8 ojos (10,81%)
<i>23\leqpio$<$25 mmHg</i>	13 ojos (17,57%)	13 ojos (17,57%)	10 ojos (13,51%)
<i>pio\geq25 mmHg</i>	6 ojos (8,11%)	4 ojos (5,41%)	1 ojos (1,35%)

TABLA 19 de Resultados, apartado 4.2 de Resultados: Definición de grupos de riesgo. En paréntesis, el porcentaje de pacientes de cada grupo. Los grupos de riesgo bajo, intermedio y alto están resaltados con el color más amarillo.

Se ha determinado si los parámetros perimétricos son capaces de detectar daño glaucomatoso con respecto a los controles estudiando esos tres grupos de riesgo que son los que mayores diferencias presentan entre ellos en cuanto a la paquimetría y la PIO, y si es posible observar diferencias en los valores de los índices perimétricos entre los tres grupos de riesgo entre sí y con los controles.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Las perimetrías TOP G1, PULSAR y Flicker han presentado valores más patológicos en el grupo de alto riesgo (Tablas 20, 22 y 23, apartado 4.2 de Resultados). Sin embargo la perimetría PDF muestra valores de DM y DEP más alterados en el grupo control que en el de alto riesgo (Tabla 21, apartado 4.2 de Resultados). Es posible, que, con las pruebas perimétricas empleadas en este estudio, solamente sea posible distinguir a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar glaucoma en el grupo de hipertensos oculares estudiado, y sin embargo no sean capaces de detectar daño entre los grupos de riesgo bajo e intermedio respecto a los controles. El grupo de alto riesgo está constituido por pacientes con paquimetrías por debajo de 555 micras por lo que no hay posibilidad de que se hayan incluido falsos hipertensos oculares por cifras de PIO sobreestimadas. Además, los valores de la PIO son superiores a 25 mmHg, por lo que se podría afirmar que realmente es un grupo de pacientes hipertensos oculares.

A pesar de que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los parámetros perimétricos del grupo de riesgo alto de desarrollar glaucoma y los controles, las perimetrías TOP G1, Flicker y PULSAR han presentado índices perimétricos más patológicos en el grupo de alto riesgo, sobre todo la VP de PULSAR y TOP G1. La falta de significación estadística posiblemente se deba a lo reducido de la muestra. En el caso de la perimetría TOP G1 estaría además condicionada por haber sido elegida como patrón para definir la condición de hipertensión ocular, aunque pese a ello el incremento de la VP en los HTO con mayor riesgo puede ser real, al igual que en PULSAR.

5.4. PRUEBA ESTRUCTURAL. POLARIMETRÍA LÁSER

Al analizar los resultados obtenidos en los 37 parámetros de GDx en controles y HTO, se observa que 22 parámetros (59,46%) resultaron ser más patológicos en HTO que en controles, aunque de ellos sólo 2 (5,41%) mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: el Cociente Medio Superior/Inferior y la Integral del Cociente Superior/Inferior. Si

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

se analizan el porcentaje de controles y de HTO con parámetros identificados por el software del aparato como patológicos o en el límite de la normalidad, se puede apreciar que son similares en ambos grupos, lo que podría indicar que el número de falsos positivos es alto (el 28,26% de los controles presenta al menos un parámetro patológico). Tabla 120, apartado 4.7 de Resultados.

Estos resultados parecen indicar que puede haber muy pocos índices útiles, y que la mayor parte de los índices GDx no lo son. Sin embargo, no se debe olvidar, que al contrario de otros estudios realizados sobre HTO, todos los pacientes incluidos en esta tesis tenían una papila de aspecto completamente normal y se excluyeron a todos los HTO que presentaron papilas sospechosas de glaucoma por excavación papilar o coloración.

5.4.1. POLARIMETRÍA LÁSER POR GRUPOS DE RIESGO

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los parámetros de los grupos de riesgo entre sí ni con los controles, aunque al igual que lo observado al comparar los valores medios de los índices perimétricos, puede ser debido a lo reducido de la muestra. El 32,43% de los parámetros de GDx, resultaron más patológicos en el grupo de alto riesgo que en los controles, entre ellos se encuentran parámetros que obtuvieron curvas ROC con alta sensibilidad y especificidad como el Cociente Medio Superior/Inferior y la Integral del Cociente Superior/Inferior. Los parámetros Espesor total, Espesor medio o Simetría que según la bibliografía revisada son frecuentemente utilizados para realizar análisis estadísticos en estudios centrados en diagnóstico del glaucoma presentaron valores más patológicos en el grupo de alto riesgo. Sin embargo, Modulación de la Elipse, Modulación Máxima, Espesor Medio de la Elipse y Número, presentaron valores más patológicos en los controles. Como se ha comentado anteriormente, esto podría explicarse por la exclusión de este estudio de los hipertensos oculares con papilas morfológicamente anormales.

Según la literatura revisada, no existe acuerdo respecto a las capacidades de los procedimientos de diagnóstico objetivo. Unos autores han

encontrado ventajas en OCT respecto a GDx y otros al contrario^{97, 98}. Weinreb, 1995¹²³, comparó el NFA y el tomógrafo de retina Heidelberg (HRT), encontrando que ambos procedimientos mostraron una buena correlación con el campo visual, especialmente al comparar el hemicampo superior con las medidas de las fibras de la hemiretina inferior. Mathieu¹⁶², 1996, lo comparó con la fotografía encontrando que el NFA, tiene una sensibilidad del 71% en la identificación de defectos claramente visibles en la fotografía, lo que consideró insuficiente. Zangwill⁹⁷ y colaboradores realizaron un estudio comparativo para determinar la capacidad diagnóstica del HRT, el GDx y la tomografía de coherencia óptica (OCT) para discriminar entre ojos de controles sanos y ojos de pacientes con diagnóstico de glaucoma moderado. Para ello estudiaron 41 ojos de pacientes con defectos leves a moderados en la campimetría y 50 controles. Encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las áreas debajo de las curvas ROC y los valores de los mejores parámetros de cada instrumento. El área debajo de las curvas ROC fue similar entre los mejores parámetros de cada instrumento aunque las medidas obtenidas con el HRT y OCT presentaron sensibilidades mayores que las obtenidas con GDx. Sanchez Galeana y col⁹⁸, 2001, plantearon otro estudio sobre 39 ojos con glaucoma moderado y 50 controles para determinar la sensibilidad y especificidad del HRT, GDx y OCT. Encontraron para el HRT una sensibilidad de 64% a 75% y una especificidad de 77% a 80%. Para el GDx la sensibilidad fue de 72% a 82% y la especificidad de 56% a 82%. La sensibilidad y especificidad encontrada para la OCT fue de 76% a 79% y de 77 a 81% respectivamente. Consideraron que, usados individualmente, los tres instrumentos diferenciaban bien entre ojos sanos y glaucomatosos pero que no eran adecuados para screening dado que no tenían la sensibilidad y especificidad suficiente. Por último, Greaney¹⁰⁰ y colaboradores en un artículo publicado en 2002 realizaron un estudio similar con 63 ojos de pacientes con glaucoma moderado y 63 ojos control. La sensibilidad más alta encontrada resultó ser la del GDx (OCT 82%, HRT 84% y GDx 89%). La especificidad mayor la presentó el HRT con un 90%, seguido del GDx con 87% y por último la OCT con 84%. El área ROC era mayor de 0.9 en HRT y GDx (OCT 0.88).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

La versión de GDx utilizada para este estudio ha sido NFA II-GDx versión 1.0.04, (Nerve Fiber Analyzer, Laser Diagnostic Technologies Inc, San Diego, CA, USA) con compensación corneal fija. Se sabe que existe una amplia variación en el eje y en la magnitud de la birefringencia corneal tanto en ojos glaucomatosos como en controles, por este motivo, es posible que algunos ojos de los pacientes incluidos tengan una birefringencia corneal compensada de forma inadecuada. De hecho, ya hay estudios que demuestran que el compensador variable de la birefringencia de cámara anterior que incorpora la última versión de Polarimetría láser aumenta la capacidad diagnóstica a la hora de discriminar ojos glaucomatosos de controles^{114, 115, 317, 318}. Por este motivo los resultados de esta tesis deben ser analizados con mayor cautela que aquellos que se obtienen con polarímetros con compensador de la polarización corneal variable. Además ese podría ser uno de los factores que explicara, al igual que lo observado en otros estudios por qué los parámetros que expresan cocientes son los que tienen mayores curvas ROC, sensibilidad y especificidad^{114, 115}.

No se ha utilizado la última versión de GDx (GDx VCC: GDx con compensador corneal variable) porque al empezar esta tesis no se disponía de ella y era condición indispensable para poder interpretar los resultados correctamente que todas las pruebas fueran realizadas en el plazo de un mes. Actualmente el Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos ya dispone de esta última versión y será posible realizar estudios de diagnóstico precoz con este aparato.

Teniendo en cuenta que los espesores de la CFN medidos con este aparato pueden predecir el riesgo de desarrollar defectos en el campo visual en pacientes no glaucomatosos¹⁰⁷, estos resultados podrían tener implicaciones significativas para la detección de defectos estructurales precoces en pacientes hipertensos oculares.

5.5. VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LA PERIMETRÍAS TOP G1, FLICKER, PULSAR Y PDF Y DE LA POLARIMETRÍA LÁSER

5.5.1. CURVAS ROC

La validez de una prueba es la capacidad de detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad que se estudia, es decir, de clasificar correctamente a los sujetos en el grupo que clínicamente le corresponde. Se expresa con los índices sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo.

Sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

De ahí que también la sensibilidad se conozca como “fracción de verdaderos positivos (FVP)”.

Especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos.

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

De ahí que también sea denominada “fracción de verdaderos negativos (FVN)”.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

La validez diagnóstica de cualquier prueba varía en función de los criterios que separen lo normal de lo patológico y el punto de corte que se elija determinará la sensibilidad y especificidad.

El área bajo la curva ROC proporciona una idea de la calidad de la información de la prueba. Cuanto mayor sea esta área (cuanto más se aproxime a la unidad), y siempre que sea estadísticamente significativa, mejor será la prueba. Las curvas ROC permiten la selección de varios puntos de corte para estimar la sensibilidad y especificidad para cada uno de ellos, y elegir así el punto de corte que más interese, en función de que se necesite una prueba más sensible que específica (como sería el caso de una prueba de “screening” para el glaucoma), una prueba más específica que sensible (como sería lo deseable en una prueba para el diagnóstico precoz de glaucoma donde lo que se busca es la confirmación diagnóstica en “sospechosos de glaucoma”) o de que se busque el punto de corte óptimo, los máximos valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo o un punto de corte con el mejor equilibrio entre la sensibilidad y especificidad.

Las pruebas diagnósticas se realizan para verificar la naturaleza de un síntoma, síndrome o consulta en pacientes bajo sospecha diagnóstica o por presentar síntomas o signos u otras pruebas diagnósticas previas que modifican la imagen de la normalidad. Sin embargo las pruebas de screening o cribaje se realizan, habitualmente para identificar individuos con riesgos distintos de padecer una enfermedad, y que son asintomáticos. En el caso del glaucoma nos interesa más la sensibilidad a la hora de aplicar un test de screening, ya que las consecuencias de un falso positivo son poco trascendentes, y para estudiar un sospechoso de glaucoma nos interesaría una prueba con alta especificidad. Aunque se ha calculado el punto de corte para obtener una sensibilidad y especificidad en equilibrio o que proporcionara los máximos valores posibles de sensibilidad y especificidad, los resultados obtenidos con una especificidad alta, del 95%, son los que deben orientar más a la hora de valorar si la prueba diagnóstica analizada es útil en diagnóstico precoz de glaucoma, dado que el objetivo de este estudio es detectar enfermos en una población de riesgo.

En esta tesis se ha calculado el área ROC de todos los índices perimétricos de la perimetría TOP G1, Flicker, PULSAR y PDF y de los 37 parámetros de GDx. No se han excluido los índices perimétricos edad-dependientes SM de TOP G1, Flicker y PULSAR. Como se mencionó anteriormente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las edades del grupo control y el grupo de hipertensos oculares por lo que este factor no tendría que interferir en los análisis estadísticos realizados. Al igual que en otros trabajos, también se han valorado los parámetros que miden la morfología de la capa de fibras nerviosas que son también edad dependientes, y esto no ha significado un obstáculo para el análisis de sus resultados⁸⁶.

Como era de esperar, dado que este estudio se ha limitado a pacientes hipertensos oculares y controles, los valores de las áreas ROC y la sensibilidad de todos los parámetros, cuando se exige a la prueba una especificidad del 95%, son bajos. Muchos de los parámetros de GDx y de los índices perimétricos tienen áreas ROC próximas a 0,5^{309, 319}.

En el cálculo realizado sobre los pacientes que no se subclasificaron por la paquimetría y la PIO, la perimetría PULSAR ha sido la que parece diferenciar mejor entre HTO y controles al presentar todos sus índices las mayores áreas ROC ($p < 0,05$). El resto de perimetrías han presentado áreas ROC próximas a 0,5 y por tanto su capacidad diagnóstica es mucho menor en hipertensos oculares. Los valores de sensibilidad y especificidad de la VP de PULSAR han sido 45% y 75% respectivamente para un punto de corte de 2,38 src y de 54% y 55% si el punto de corte se establece en 1,64 src. Exigiendo un 95% de especificidad, el índice perimétrico con mayor sensibilidad ha sido la DM de PULSAR con una sensibilidad de 19,40%.

Respecto al GDx, se obtienen resultados contradictorios ya que aunque los mejores parámetros en discriminar entre HTO y controles en esta tesis corresponden a dos de sus parámetros, el Cociente Medio Superior/Inferior y la Integral del Cociente Superior/Inferior, y a pesar de que la mayoría presenta áreas ROC por encima de 0,5, algunos parámetros se comportan de forma

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

inversa a lo esperado, teniendo valores más próximos a la normalidad en el grupo de HTO que en los controles.

Al exigir un 95% de especificidad, los índices con mayor Sensibilidad son los parámetros de GDx Cociente Medio Superior/Inferior e Integral del Cociente Superior/Inferior con una sensibilidad de 19,50% y 23,99% respectivamente. El Cociente Medio Superior/Inferior alcanza valores de sensibilidad y especificidad de 50% y 71% respectivamente para un punto de corte de 0,87. Apartado 4.1 de Resultados.

Parece que la perimetría PULSAR es capaz de detectar un mayor número de HTO con defecto funcional. En cuanto al daño estructural, a pesar de que los parámetros con mayor sensibilidad exigiendo una alta especificidad corresponden a dos parámetros de GDx, algunos se comportan de forma inversa a lo esperado, con curvas ROC inferiores a 0,5. Aquellos parámetros que relacionan el espesor de los cuadrantes superior e inferior, como el Cociente Medio Superior/Inferior y la Integral del Cociente Superior/Inferior son los que presentan las mayores áreas ROC de todos los índices de los procedimientos diagnósticos estudiados en esta tesis. Es posible que el GDx sea capaz de detectar daño estructural antes en estos cuadrantes afectados más precozmente que los cuadrantes temporal y nasal en el glaucoma.

En el segundo grupo de estudio, en el que se excluyen los HTO con paquimetrías por encima de 590 micras, los valores de las curvas ROC y la sensibilidad de todos los parámetros siguen siendo bajos. La perimetría PULSAR es la que mejor diferencia entre HTO y controles, con curvas ROC por encima de 0,5: 0,579 (p 0,067) para SM, 0,582 (p 0,059) para DM y 0,596 (p 0,027) para la VP. Aunque la SM y el DM no alcanzan valores estadísticamente significativos, siguen siendo de todos los índices perimétricos los que mejores curvas ROC presentan. Con respecto a la Polarimetría láser, al igual que en el apartado anterior, la Integral del Cociente Superior/Inferior sigue siendo el índice que presenta las mejores áreas ROC. Por tanto, al eliminar los pacientes con paquimetrías más gruesas, siguen siendo los mismos parámetros de GDx y de PULSAR los que parecen discriminar mejor entre HTO y controles y se sigue observando ese comportamiento inverso a lo esperado en algunos

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

parámetros de GDx. Los mejores valores de equilibrio entre sensibilidad y especificidad correspondieron al parámetro Integral del Cociente Superior/Inferior (60% de sensibilidad y 62% de especificidad para un punto de corte de 0,88 y 21% de sensibilidad y 95% de especificidad si el punto de corte seleccionado es 0,80). Apartado 4.3.2 de Resultados.

A medida que se ha sido más estricto en la selección de los hipertensos oculares se ha confirmado que los parámetros de GDx que relacionan los cuadrantes superior e inferior son los que presentan mayores áreas ROC y mayor sensibilidad cuando se aplica un punto de corte que proporcione una alta especificidad, 38% para la Integral del Cociente Superior Inferior y 13% para el Cociente Medio Superior/Inferior. En el grupo con alto riesgo de desarrollar glaucoma la VP de PULSAR tiene una sensibilidad del 30%, mayor que en los apartados anteriores (Tabla 51, Apartado 4.3.4 de Resultados). Aunque para una prueba de screening una sensibilidad del 30% puede resultar extremadamente baja, para una prueba que lo que persigue es el diagnóstico precoz de enfermedad en un paciente sospechoso, dicha cifra de sensibilidad es razonable, teniendo en cuenta las características de la población seleccionada. En cuanto a los resultados obtenidos con niveles más bajos de especificidad, los parámetros Integral del Cociente Superior/Inferior y el Cociente Medio Superior/Inferior de GDx son los que tienen mejores niveles de equilibrio entre sensibilidad y especificidad con cifras de sensibilidad y especificidad de 63% y 79% respectivamente (punto de corte 0,85) para el Cociente Medio Superior/Inferior y de 50% y 90% para la Integral del Cociente Superior/Inferior (punto de corte 0,82). Tabla 56 del apartado 4.3.4 de Resultados.

Para todos los parámetros estudiados, las curvas ROC mejoran en líneas generales, no así la significación estadística. El área ROC en el grupo de alto riesgo es estadísticamente significativa solamente en los parámetros Cociente Medio Superior/Inferior e Integral del Cociente Superior/Inferior. Es posible que la significación se haya visto afectada en el grupo de alto riesgo por el número de HTO de este grupo. Aun así, el comportamiento es similar en todos los grupos, con lo que aunque la significación se pudiera haber visto

afectada, parece que los parámetros de GDx Cociente Medio Superior/Inferior e Integral del Cociente Superior/Inferior y los índices de PULSAR son los que mejor discriminan los hipertensos oculares de los controles. Como es lógico al ser la perimetría TOP G1 el “gold standard” de esta tesis, sus índices perimétricos presentan áreas ROC próximas a 0,5. La validez diagnóstica de cualquier prueba varía en función tanto de los criterios que separen la normalidad de la patología como de la población seleccionada. Así, cuanto más estrictos sean los criterios diagnósticos de enfermedad, mayor será la sensibilidad del test a valorar. Si en lugar de comparar una población de hipertensos oculares con perimetrías TOP G1 (“gold standard”) normales con el grupo control, se hubiera comparado una población glaucomatosa (con defectos campimétricos en el “gold standard”) con el grupo control, los valores de sensibilidad serían probablemente mejores. Sin embargo, el interés de estudiar únicamente hipertensos oculares con perimetría blanco-blanco normal radica en determinar si alguna prueba perimétrica o estructural es capaz de discriminar entre ambas poblaciones. Si se trata de valorar la capacidad diagnóstica de diferentes aparatos para el diagnóstico precoz de glaucoma se ha considerado más interesante ser exigentes con los criterios de selección y obviamente tenerlo en cuenta a la hora de analizar los resultados, porque si no, podrían parecer decepcionantes o poco clarificadores. Introducir pacientes con perimetría blanco-blanco patológica, hubiera mejorado los resultados en cuanto a curvas ROC y sensibilidad pero seguiría existiendo la duda de si los cinco procedimientos diagnósticos estudiados son capaces de discriminar patología en pacientes con alto riesgo de desarrollar glaucoma.

5.5.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Cuando un estudio clínico conlleva la obtención de datos en un número más o menos extenso de variables, es preciso hacer un análisis apropiado que debe tener en consideración toda la información recogida o de interés para el clínico y requiere de técnicas estadísticas multivariantes más complejas que las curvas ROC. Si lo que se pretende es predecir una respuesta en función de un conjunto numeroso de variables, es necesario considerar el modelo de

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

regresión lineal múltiple que permite la inclusión de un número amplio de variables. Sería el paso siguiente después de analizar las curvas ROC, y sin el cual un estudio que trate de comparar diferentes aparatos estaría sin duda incompleto. En este estudio se valora un conjunto amplio de variables. La identificación del conjunto que proporciona el mejor modelo de regresión dependerá en gran medida del objetivo del estudio y de experiencias previas. Se han eliminado del modelo aquellas variables que no resultan significativas en el estudio de áreas ROC, y se consideraron aquellas de interés por haber demostrado en otros estudios su relación positiva con la enfermedad ³²⁰⁻³²⁵.

El análisis multivariante proporciona los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, valor global de la prueba y las razones de verosimilitud positiva y negativa.

Los conceptos de sensibilidad y especificidad permiten, valorar la validez de una prueba diagnóstica. Tanto la sensibilidad como la especificidad proporcionan información acerca de la probabilidad de obtener un resultado positivo o negativo. Sin embargo, cuando a un paciente se le realiza alguna prueba, el médico carece de información a priori acerca de su verdadero diagnóstico, y más bien la pregunta se plantea en sentido contrario: ante un resultado positivo en una de las pruebas estudiadas, ¿cuál es la probabilidad de que el paciente tenga realmente daño glaucomatoso? Por medio de los valores predictivos se puede completar esta información ³²⁶:

El valor predictivo positivo es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos:

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

El valor predictivo negativo es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba:

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

Los valores predictivos, dependen en gran medida de lo frecuente que sea la enfermedad a diagnosticar en la población objeto de estudio. Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, un resultado negativo permitirá descartar la enfermedad con mayor seguridad, siendo así el valor predictivo negativo mayor. Por el contrario, un resultado positivo no permitirá confirmar el diagnóstico, resultando en un bajo valor predictivo positivo. Por lo tanto los valores predictivos no pueden ser utilizados como índices a la hora de comparar dos métodos diagnósticos diferentes, ni tampoco a la hora de extrapolar los resultados de otros estudios a datos propios. Por ello, resulta necesario determinar otros índices de valoración que sean a la vez clínicamente útiles y que no dependan de la prevalencia de la enfermedad en la población a estudiar. La razón de verosimilitudes, razón de probabilidad, o cociente de probabilidades³²⁷ miden cuánto más probable es un resultado concreto (positivo o negativo) según la presencia o ausencia de enfermedad:

Razón de verosimilitudes positiva o cociente de probabilidades positivo: se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado positivo en los pacientes enfermos entre la probabilidad de un resultado positivo entre los sanos. Es, en definitiva, el cociente entre la fracción de verdaderos positivos (sensibilidad) y la fracción de falsos positivos (1-especificidad):

$$RV+ = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

Razón de verosimilitudes negativa o cociente de probabilidades negativo: se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado negativo en presencia de enfermedad entre la probabilidad de un resultado negativo en ausencia de la misma. Se calcula por lo tanto, como el cociente entre la fracción de falsos negativos (1-sensibilidad) y la fracción de verdaderos negativos (especificidad):

$$RV- = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En este estudio centrado en pacientes HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma, la confirmación del diagnóstico debe hacerse a partir de un parámetro numérico. La elección de distintos valores de corte permite una clasificación dicotómica (control/HTO) de los valores de la prueba según sean superiores o inferiores al valor elegido. La estrategia de análisis adecuada consistiría en representar gráficamente los pares (1-especificidad, sensibilidad) obtenidos al considerar todos los posibles valores de corte de la prueba, obteniéndose así una curva ROC. El área bajo dicha curva se convierte así en el mejor indicador de la capacidad predictiva del test, independiente de la prevalencia de la enfermedad en la población de referencia y en base al cual se podrán establecer comparaciones entre diferentes pruebas diagnósticas³²⁸⁻³³¹.

En el análisis multivariante en el que se seleccionan los puntos de corte que proporcionan una alta especificidad, los índices que presentan mayor capacidad para distinguir entre HTO y controles son los tres de PULSAR. De la Polarimetría láser, sólo el Cociente Medio Superior/Inferior y la Integral del Cociente Superior/Inferior tienen resultados similares. En líneas generales con este modelo, que tiene una alta especificidad, el número de falsos negativos es elevado. De todos los parámetros analizados la menor probabilidad de falsos negativos se dará para el DM de PULSAR y la Integral del Cociente Superior/Inferior que son además los parámetros con una mayor sensibilidad 22,09% para el DM de PULSAR y 21,18% para la Integral del Cociente Superior/Inferior en el análisis multivariante realizado en los pacientes no subclasificados por la paquimetría y la PIO (Tabla 57, apartado 4.4.1 de Resultados) y 25,45% para el DM de PULSAR y 18,18% para la Integral del Cociente Superior/Inferior cuando se eliminan los pacientes con paquimetrías por encima de 590 micras. (Tabla 60, apartado 4.4.2. de Resultados)

Es decir, la perimetría PULSAR y el parámetro Integral del Cociente Superior/Inferior de GDx son los que detectan más patología entre los HTO con menor riesgo de que se identifique un HTO como sano.

Para una sensibilidad y especificidad óptimas parece que la capacidad para diferenciar entre HTO y controles es en líneas generales mayor que si se aplica un punto de corte que proporcione una alta especificidad. Los índices

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

con mejor razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa corresponden a los índices perimétricos SM, DM y VP de PULSAR en los análisis multivariantes realizados en los HTO no subclasificados por la paquimetría y la PIO (Tabla 58, apartado 4.4.1. de Resultados) En el subgrupo de pacientes HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras, los mejores niveles de sensibilidad y especificidad correspondieron a los parámetros de la perimetría PULSAR SM (40% de sensibilidad y 78,78% de especificidad), DM (47,27% de sensibilidad y 72,73% de especificidad) y VP (80% de sensibilidad y 39,39% de especificidad) y a los parámetros de GDx Espesor Nasal (52,73% de sensibilidad y 63,64% de especificidad) Cociente Medio Superior/Inferior (sensibilidad 60% y especificidad 53,03%) e Integral del Cociente Superior/Inferior (sensibilidad 54,54% y especificidad 60,61%). (Tabla 61, apartado 4.4.2. de Resultados)

Sin embargo en el grupo de pacientes con riesgo alto e intermedio de desarrollar glaucoma son los parámetros de GDx Integral del Cociente Superior/Inferior (61,11% de Sensibilidad y 60,61% de Especificidad) y Espesor Nasal (52,78% de Sensibilidad y 62,12% de Especificidad) los que obtienen los mejores resultados en cuanto a niveles de sensibilidad y especificidad (Tabla 64 Apartado 4.4.3 de Resultados).

Al escoger un punto de corte para el mejor nivel de equilibrio entre sensibilidad y especificidad (Tabla 59, apartado 4.4.1, tabla 62, apartado 4.4.2 y tabla 65 apartado 4.4.3) los parámetros de GDx son los que ofrecen unos mejores valores de sensibilidad y especificidad: así en el estudio realizado sobre los HTO no subclasificados por paquimetría y PIO los mejores parámetros fueron el Cociente Medio Superior/Inferior con una razón de verosimilitud positiva de 1,29 y una sensibilidad y especificidad de 60,47% y 53,03%. En el análisis multivariante realizado sobre los HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras los parámetros mejor clasificados fueron el Cociente Medio Inferior/Nasal con una razón de verosimilitud positiva de 0,67, razón de verosimilitud negativa de 1,54, sensibilidad 41,82% y especificidad 37,88% y la Integral del Cociente Inferior/Temporal con razón de verosimilitud positiva de 0,67, razón de verosimilitud negativa 1,54, sensibilidad 41,82% y especificidad

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

37,88% y la SM de PULSAR con una razón de verosimilitud negativa de 0,64, sensibilidad 60% y especificidad 62,12%. En los HTO con riesgo alto e intermedio de desarrollar glaucoma, Modulación de la Elipse con una razón de verosimilitud positiva de 0,60, razón de verosimilitud negativa 1,75, sensibilidad 38,89% y especificidad 34,85% y el Cociente Medio Superior/Inferior con razón de verosimilitud positiva 1,54, sensibilidad 58,33% y especificidad 62,12% y la Integral del Cociente Superior/Inferior con una sensibilidad de 52,78% y una especificidad de 66,67% son los que obtienen mejores valores de sensibilidad y especificidad.

Por lo tanto, si no se exige una alta especificidad, la Polarimetría láser es el procedimiento diagnóstico con mayor capacidad aparente para diferenciar entre los HTO y los controles. No hay que olvidar que las cifras de sensibilidad y especificidad en este caso no son aceptables para una prueba orientada al diagnóstico precoz que trate de detectar patología en una población de riesgo como es la de hipertensos oculares.

Los análisis multivariantes tienen limitaciones si se realizan en poblaciones con un número de eventos escaso. Ese es el motivo por el que no se ha realizado en los pacientes HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma, ya que no había suficientes HTO que cumplieran con los criterios que se habían predeterminado ($PIO \geq 25$ mmHg y $paquimetría \leq 555$ micras).

En el análisis multivariante que se realizó en HTO con riesgo alto e intermedio de desarrollar glaucoma ningún parámetro perimétrico parece distinguir entre los HTO y los controles. Los índices que parecen presentar mayor capacidad para distinguir entre ambos grupos, exigiendo una alta especificidad, son los de GDx Cociente Medio Inferior/Nasal, sin embargo la sensibilidad es del 0%. Las mayores sensibilidades correspondieron al Cociente Medio Superior/Inferior con un 16,67% y la Integral del Cociente Superior/Inferior con un 19,44%. Estos resultados pueden haberse visto afectados por lo limitado de la casuística ya que de los 74 hipertensos oculares que han sido explorados con los cinco procedimientos diagnósticos analizados en esta tesis, sólo 36 cumplían los criterios de este subgrupo ($PIO > 22$ mmHg y $paquimetría < 590$ micras).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Para realizar los análisis multivariantes y los modelos de regresión logística, se aplicaron los puntos de corte calculados con las curvas ROC sobre una base de datos constituida por 66 controles y 74 HTO. En esta tesis la dificultad a la hora de comparar diferentes aparatos, se incrementa porque no todos los pacientes son capaces de comprender todas las pruebas que deben realizar, por ejemplo, en el caso de la perimetría Flicker algunos pacientes tuvieron problemas para entender que debían pulsar el botón de respuesta cuando solamente parpadeaba. Además, la Polarimetría láser tiene la limitación de que no todos los pacientes son capaces de mantener la mirada en el punto de fijación y se ha sido muy estricto a la hora de seleccionar las imágenes, ya que sólo se han escogido aquellos HTO que tuvieran 3 imágenes con calidad suficiente según el software del aparato y de esas 3 se obtuvo una imagen media. Por este motivo el número de pacientes de esta base de datos es limitado más que en otros estudios donde sólo se ha comparado dos aparatos entre sí. Lógicamente fue preciso eliminar todos aquellos pacientes que no cumplían los criterios de selección y esto redujo significativamente la muestra.

5.5.3. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

La regresión logística es una de las herramientas estadísticas con mejor capacidad para el análisis de datos en investigación clínica, de ahí su amplia utilización.

El objetivo primordial que resuelve esta técnica es el de modelar cómo influye en la probabilidad de aparición de un suceso, habitualmente dicotómico (en este caso HTO/control), la presencia o no de diversos factores y el valor o nivel de los mismos.

Una de las características que hacen interesante la regresión logística es la relación que guarda con un parámetro de cuantificación de riesgo conocido como "odds ratio" ³³²⁻³³⁵.

El odds asociado a un suceso es el cociente entre la probabilidad de que ocurra frente a la probabilidad de que no ocurra:

$$odds = \frac{p}{1-p}$$

siendo p la probabilidad del suceso. Así, por ejemplo, se puede calcular el odds de presencia de hipertensión ocular cuando un índice perimétrico sale patológico según el punto de corte que se ha determinado previamente. En realidad determina cuántas veces es más probable que haya hipertensión ocular con respecto a que no la haya en esa situación. Igualmente se podría calcular el odds de presencia de hipertensión ocular cuando el índice perimétrico obtiene un valor normal según el punto de corte seleccionado. Si se divide el primer odds entre el segundo, se obtiene un cociente de odds, es decir, un odds ratio, que de alguna manera cuantifica cuánto es más probable la aparición de hipertensión ocular cuando el índice perimétrico es patológico (primer odds) respecto a cuando sale normal. La noción que se está midiendo es parecida a la que encontramos en lo que se denomina riesgo relativo, que corresponde al cociente de la probabilidad de que aparezca un suceso (hipertensión ocular) cuando está presente el factor (prueba perimétrica patológica) con respecto a cuando no lo es. De hecho cuando la prevalencia del suceso es baja (<20 %) el valor del odds ratio y el riesgo relativo son muy parecidos.

Se ha utilizado un modelo de regresión para estudiar qué pruebas diagnósticas se asocian más a la probabilidad de ser HTO. En los primeros pasos de cada modelo de regresión se introdujeron aquellos parámetros que, en el estudio de las áreas bajo la curva ROC, presentaron las mayores áreas y/o con áreas ROC detectadas como significativas ($p < 0,05$). No es posible introducir en el modelo todos los parámetros en estudio (un total de 57) porque se considera necesario disponer de al menos 10 casos ($k+1$) para estimar un modelo con k variables independientes; es decir, al menos 10 casos por cada variable que interviene en el modelo, considerando también la variable dependiente (la probabilidad del suceso). Por eso se decidió escoger aquellos parámetros que por las curvas ROC y el análisis multivariante parecían tener más posibilidades de asociarse a la probabilidad de ser HTO.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

En esta tesis se ha escogido el paso del modelo en el que se obtuvo la mayor especificidad porque como se ha comentado, en el diagnóstico precoz de glaucoma interesa exigir a la prueba diagnóstica una alta especificidad para cometer el menor número de falsos positivos.

En el primer modelo aplicado al grupo de pacientes que incluyeron HTO sin clasificar por la paquimetría y la PIO se obtuvo una sensibilidad de 68,25% y una especificidad de 72,60%. La curva ROC obtenida de la combinación de los parámetros DM de PULSAR, VP de PULSAR, DM de PDF, DM de Flicker, VP de Flicker y Espesor Máximo Superior, Cociente Medio Superior/Inferior, Integral del Cociente Superior/Inferior de la Polarimetría láser es de 0,74 (p 0,00). La combinación de parámetros ofrece una curva más alejada del 0,5, mejorando respecto a las calculadas para cada parámetro por separado (Gráficas 12, 13, 14 y 15, apartado 4.5 de Resultados) lo que indica que la capacidad diagnóstica en HTO mejora sustancialmente si se combinan los mejores parámetros de cada procedimiento diagnóstico. En este modelo la mejor odds ratio y por tanto el que mejor se asocia a la probabilidad de ser HTO en el grupo de pacientes que no se subclasificó por paquimetría y PIO ha correspondido al DM de PULSAR. De todos los parámetros introducidos en el primer paso, los que se mantienen hasta el último paso son el DM y la VP de PULSAR, la DM de PDF, el DM y la VP de Flicker y el Cociente medio Superior/Inferior. De estos, los que tienen un odds ratio por encima de 1 son el DM, con el mejor valor de odds ratio, la VP de PULSAR y la VP de Flicker. Las mejores áreas ROC en los HTO que no se subclasificaron por la paquimetría y la PIO correspondieron a los parámetros Integral del Cociente Superior/Inferior, (0,628) y al Cociente Medio Superior/Inferior (0,631) a pesar de que PULSAR no fuera el parámetro que obtuvo las mejores áreas ROC, (SM 0,584, DM 0,605 y VP 0,602), parece ser el que mejor se asocia a la probabilidad de ser HTO.

Al igual que en los análisis multivariantes, los otros tres modelos de regresión logística se aplicaron tras hacer una selección más exigente de los HTO, eliminando progresivamente aquellos que tendrían un menor riesgo de desarrollar glaucoma en función de su paquimetría y su PIO.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

La sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos han sido: 64,81% de sensibilidad y 60,32% de especificidad para el modelo aplicado a pacientes HTO con paquimetrías inferiores a 590 micras, 69,44% de sensibilidad y 62,12% de especificidad para el modelo aplicado a HTO con riesgo intermedio y alto de desarrollar glaucoma. Los valores más altos de sensibilidad y especificidad correspondieron al modelo aplicado al grupo de HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma con un 83,33% y 80,95% de sensibilidad y especificidad respectivamente.

En los cuatro modelos de regresión se obtuvieron valores de sensibilidad y especificidad aceptables, ya que este estudio se ha centrado en determinar la capacidad diagnóstica de cinco procedimientos diagnósticos sobre hipertensos oculares que únicamente se diferencian de los controles por tener la PIO elevada en la exploración. En todos los pacientes incluidos en el estudio, tanto controles como HTO, la morfología de la papila y la perimetría blanco-blanco fueron normales.

Las curvas ROC de la combinación de parámetros también han mejorado en estos tres últimos modelos con respecto a las que se calcularon para cada parámetro de cada procedimiento diagnóstico por separado. En el modelo aplicado a HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras la curva ROC fue 0,61 (p 0,003) para la combinación de parámetros VP de PULSAR, VP de Flicker, DM de PDF, VP de TOPG1 e Integral Del Cociente Superior/Inferior, Espesor Medio de la Elipse de GDx. En el modelo aplicado a HTO con riesgo de desarrollar glaucoma alto e intermedio la curva ROC fue 0,68 (p 0,003) para la combinación de parámetros VP de PULSAR, DM de PDF y Cociente Medio Superior/Inferior, Integral del Cociente Superior/Inferior, Espesor Máximo Superior de GDx y en el modelo aplicado a HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma fue 0,864 (p 0,003) para la combinación de parámetros DM de PULSAR, VP de PULSAR, DM de PDF, DM de Flicker, VP de Flicker, DM de TOP G1, VP de TOP G1 y Cociente Medio Superior/Inferior, Integral del Cociente Superior/Inferior y Simetría de GDx.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Como se puede apreciar, tanto la sensibilidad y la especificidad como las curvas ROC son mejores en el modelo que se aplicó a HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma (Apartado 4.5.4 de Resultados).

En todos los modelos, los parámetros de PULSAR son los que mejor se asocian a la probabilidad de ser HTO. En el segundo y tercer modelo solamente la VP de PULSAR obtiene un buen valor de odds ratio (Apartados 4.5.2 y 4.5.3 de Resultados). En el modelo aplicado a los HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma, obtiene su mejor valor, y aunque hay índices de las otras perimetrías con valores de odds superiores, los intervalos de confianza indican que esa relación pudo ser debida al azar ³³⁶⁻³³⁸.

Antes de que se produzca un escotoma estable en el campo visual, existe un aumento de la variabilidad del umbral ^{29-32, 339-342}, medida que viene reflejada por la VP. Por consiguiente, valores altos en la VP indican mayor variabilidad del campo, y por tanto podrían asociarse a una mayor posibilidad de que se vaya a desarrollar un escotoma permanente en ese campo visual lo que concuerda con los resultados obtenidos en los modelos de regresión.

Como era de esperar la combinación de los mejores parámetros de todos los procedimientos diagnósticos mejora mucho la sensibilidad y especificidad. Además queda reflejada una capacidad diagnóstica superior al resto de procedimientos diagnósticos para la perimetría PULSAR, ya que de todos los parámetros combinados, el que tiene una mejor asociación a la probabilidad de ser HTO es el parámetro VP de PULSAR.

5.6. ANÁLISIS DESGLOSADO POR PAQUIMETRÍA

Se ha comentado el comportamiento de todos los índices perimétricos de PULSAR, PDF, Flicker y TOP G1 y de los parámetros de la Polarimetría láser en el estudio de áreas ROC, análisis multivariante exigiendo una alta especificidad, para una especificidad y sensibilidad óptimas y para una sensibilidad y especificidad en equilibrio, y modelos de regresión logística y como se modifican los valores de sensibilidad y especificidad para unos

parámetros u otros en función del punto de corte escogido: el de máxima especificidad, el de especificidad y sensibilidad óptimas o el que proporcione un mejor equilibrio entre ambos. Tanto en las curvas ROC como en el análisis multivariante se apreció que los mejores procedimientos diagnósticos en hipertensión ocular parecen ser la perimetría PULSAR y la Polarimetría láser. Sin embargo, en el modelo de regresión logística, parece quedar clara la superioridad diagnóstica de la perimetría PULSAR con respecto a la versión de GDx analizada.

De todos los procedimientos diagnósticos analizados, la perimetría PULSAR parece ser la que más precozmente detectaría la enfermedad en hipertensión ocular. Si se hubiera detenido el estudio en el análisis de áreas y curvas ROC y los valores de sensibilidad y especificidad, se podría haber llegado a unas conclusiones algo diferentes, ampliando el margen hasta llegar a considerar incluso otros procedimientos como aptos para el diagnóstico precoz. Desde este “primer paso” que se planteó a la hora del diseño de esta tesis, dos procedimientos diagnósticos destacaron por encima de los otros tres, la perimetría PULSAR y la Polarimetría láser, fundamentalmente sus cocientes y más concretamente los que relacionan los cuadrantes superior e inferior que serían teóricamente los primeros afectados en la enfermedad^{57,86}. En el análisis multivariante -el “segundo paso” de esta tesis- se mantienen estos dos procedimientos como los que parecen distinguir mejor HTO de controles, con los mejores valores de sensibilidad exigiendo una especificidad muy alta. Si el análisis se hubiera detenido en este punto y no se hubiera completado el modelo de regresión, no se habrían encontrado diferencias entre ambos procedimientos.

5.6.1. PRUEBAS PERIMÉTRICAS

En el apartado 4.3 de Resultados se calcularon los puntos de corte de todas las variables analizadas en esta tesis que proporcionaran tres niveles diferentes de sensibilidad y especificidad. En los apartados 4.6 y 4.7 se ha comprobado el comportamiento de estos puntos de corte al aplicarlos sobre la muestra de HTO de esta tesis. Se distribuyó a los 74 HTO en 8 grupos según el

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

espesor corneal (<500 micras, 500-525 micras, 525-550 micras, 550-575 micras, 575-600 micras, 600-625 micras, 625-650 micras, 650-675 micras) para analizar el porcentaje de pacientes detectados como patológicos en cada uno de ellos. Como se ha comentado, los HTO con espesores corneales más altos podrían tener valores de PIO sobrevalorados. Sería lógico pensar que el porcentaje de HTO detectados como patológicos en los subgrupos de espesores corneales más bajos tendría que ser mayor que en los HTO con espesores corneales mayores, siempre y cuando la prueba diagnóstica tenga capacidad para detectar daño en pacientes con hipertensión ocular.

Exigiendo un 95% de especificidad la perimetría PULSAR es la que parece detectar mejor la hipertensión ocular con un mayor porcentaje de patológicos entre los HTO para la SM, el DM y la VP. Cuando se aplica un punto de corte de 3,90 src para el DM de PULSAR el 25,45% de los HTO con paquimetrías por debajo de 590 micras es identificado como patológico mientras que la SM y la VP detectan como anormales las exploraciones del 16,36% si se aplican los puntos de corte 15,99 src y 15,31 src respectivamente. A pesar de haber aplicado un punto de corte que proporciona una alta especificidad, PULSAR detecta un importante número de HTO con parámetros patológicos en todos los grupos, y el mayor porcentaje parámetros corresponde a los grupos de HTO con paquimetrías más bajas

El resto de perimetrías identifica exploraciones patológicas en un porcentaje inferior.

Si no se es tan exigente en los valores de especificidad y si se inclina la balanza hacia niveles más acordes con los que debería tener un procedimiento de screening, el porcentaje de HTO detectados como patológicos aumenta también para el resto de perimetrías. Destaca el aumento de HTO clasificados como patológicos si se aplica un punto de corte de 3,07 dB para la DEP y -1,88 dB para el DM de PDF. Sin embargo PDF no parece discriminar entre los distintos subgrupos de HTO, ya que el porcentaje aumenta por igual en todos ellos.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Para una sensibilidad y especificidad en equilibrio (puntos de corte SM: 27,45 dB, DM: 0,00 dB, VP: 2,95 dB), parece que la perimetría TOP G1, es la que detecta más HTO patológicos. Como ocurrió al aplicar el punto de corte que proporciona una sensibilidad y especificidad óptimas, la PDF también incrementa el porcentaje de HTO patológicos pero, paradójicamente, en los subgrupos con menor riesgo de desarrollar glaucoma por presentar un espesor corneal elevado.

Si los HTO con mayor riesgo de padecer glaucoma en el futuro son aquellos con paquimetrías más bajas y cifras de PIO más altas, los puntos de corte proporcionados por las curvas ROC halladas para los hipertensos oculares con alto riesgo de desarrollar glaucoma teóricamente discriminarían mejor entre controles y HTO. Por eso se ha calculado el porcentaje de HTO identificados como patológicos cuando se aplica este punto de corte proporcionado por las curvas ROC halladas para los HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma. En las gráficas 16 a 30 del apartado 4.6 y 4.7 de Resultados, se puede apreciar el porcentaje de HTO identificados como patológicos en los 8 grupos de pacientes.

La perimetría PULSAR detecta un mayor número de patológicos entre los HTO con paquimetrías más bajas (gráficas 16 a 19) para el punto de corte que proporciona una alta especificidad (15,99, 3,90 y 15,30 src para la SM, el DM y la VP respectivamente).

Existe un cierto aumento en el número de sujetos identificados como patológicos por PULSAR cuando se aplican estos puntos de corte en los grupos de HTO con paquimetrías más bajas. Ninguno de los HTO con paquimetrías por encima de las 625 micras son identificados como patológicos y algo más del 30% de los HTO con paquimetrías por debajo de 500 micras presentan exploraciones perimétricas alteradas. Ese porcentaje es del 20% en el grupo de HTO que tienen paquimetrías entre las 500 y la 525 micras, 50% en los HTO con paquimetrías comprendidas entre 525 y 550 micras y 25% en el grupo con paquimetrías comprendidas entre 550 y 575 micras (Gráfica 16).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Por tanto para una especificidad alta, los exámenes PULSAR detectan anomalías en un porcentaje importante de pacientes con hipertensión ocular que no se diferenciaban de los normales por los exámenes perimétricos de umbral luminoso y por la papila óptica. El índice perimétrico con mayor capacidad diagnóstica es la VP de PULSAR a pesar de que el haber utilizado la VP de TOP G1 como criterio de selección del grupo de HTO, ha favorecido la inclusión de sujetos con campos visuales estables.

Si se opta por cifras de especificidad más bajas, con valores más acordes con un procedimiento no tan enfocado al diagnóstico precoz sino de screening se observa que para un nivel de sensibilidad y especificidad óptimas la perimetría PDF es la que detecta mayor número de HTO con daño funcional. Con un punto de corte de -5,01 dB para DM y 5,03 dB para DEP la mayoría de los HTO son detectados como patológicos y de forma similar en todos los rangos de paquimetría (Tablas 100-108, gráficas 20-23, apartado 4.6.1.2 de Resultados). Con el resto de perimetrías aproximadamente la mitad de los HTO son identificados como patológicos con este punto de corte, lo que indica que no es un punto de corte adecuado. Es posible que esta aparente capacidad diagnóstica de la perimetría PDF sea a expensas de un alto porcentaje de falsos patológicos o falsos positivos dada la baja especificidad y los resultados obtenidos en las curvas ROC y análisis multivariante. Este alto porcentaje de HTO identificados como patológicos por la perimetría PDF y el hecho de que con el resto de pruebas perimétricas el 50% de los HTO tengan resultados perimétricos alterados indican que este punto de corte no es el adecuado para aplicar en una población de riesgo como los HTO.

Si se opta por un punto de corte que proporcione el mejor equilibrio (Tablas 109-117, gráficas 24-27, apartado 4.6.1.2 de Resultados) entre sensibilidad y especificidad el número de HTO detectados como patológicos disminuye con respecto al punto de corte que proporciona una sensibilidad y especificidad óptimas para todas las perimétricas, algo lógico si se tiene en cuenta que estos puntos de corte proporcionan cifras de sensibilidad más bajas. Por lo tanto, es posible que el número de falsos positivos sea alto para

este punto de corte y para el que ofrece una sensibilidad y especificidad óptimas, siendo más acentuado en este último caso.

5.6.2. POLARIMETRÍA LÁSER

Si se exige una alta especificidad, se observa que el número de HTO con parámetros identificados como patológicos es bajo en los 8 subgrupos de HTO. El parámetro Simetría con un punto de corte de 1,10 es el que tiene mayor porcentaje de HTO identificados como patológicos. Este parámetro obtuvo una sensibilidad del 8,80% cuando se exigió una especificidad del 95,70% en el análisis de las curvas ROC, valores inferiores a otros parámetros como la Integral del Cociente Superior/Inferior o Cociente Medio Superior/Inferior, que detectan menos patológicos en todos los subgrupos, por lo que es posible que este alto porcentaje de HTO detectados como patológicos sea a expensas de un aumento en los falsos positivos.

Para un nivel de sensibilidad y especificidad óptimas el porcentaje de HTO detectados como patológicos aumenta en parámetros como la Modulación de la Elipse (punto de corte: 3,51), Modulación Máxima (punto de corte: 1,73), o la Integral del Espesor Superior (punto de corte: 0,23) e Inferior (punto de corte: 0,27). Al igual que lo observado con las pruebas perimétricas este porcentaje disminuye cuando se aplica el punto de corte que proporciona el mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad, siendo en este caso los parámetros que expresan cocientes como la Integral del Cociente Superior/Inferior (0,80), Cociente Medio Superior/Inferior (0,87), Integral del Cociente Inferior/Nasal (3,51), Cociente Medio Temporal/Nasal (0,87) entre otros los que parecen detectar más patológicos. (Tablas 122-130, apartado 4.7 de Resultados)

Cuando se aplican los puntos de corte proporcionados por las curvas ROC halladas para los HTO con alto riesgo de desarrollar glaucoma, si se aplican aquellos que proporcionan una alta especificidad el número de los HTO detectados como patológicos es bajo, por debajo del 20%. Aun así se podría considerar que los resultados no son peores que los de las perimetrías Flicker, PDF y TOP G1, si se tiene en cuenta que para considerar la prueba patológica

se ha estipulado que debía haber al menos 3 parámetros alterados. Si hubiéramos aplicado otro criterio, como identificar los HTO con las dos variables más discriminantes de GDx (Integral del Cociente Superior/Inferior y Cociente Medio Superior/Inferior) patológicas probablemente el porcentaje de HTO identificados como patológicos hubiera sido superior. Gráfica 28, apartado 4.7 de Resultados.

Para un nivel de sensibilidad y especificidad óptimas y en equilibrio, la Polarimetría láser detecta un alto porcentaje de los HTO como patológicos. (Gráficas 29 y 30, apartado 4.7 de Resultados). Por lo que se aprecia en estas gráficas y teniendo en cuenta los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos en el análisis de las curvas ROC, parece que para estos puntos de corte la Polarimetría láser aumenta significativamente su capacidad diagnóstica. Esto iría a favor de su elección como herramienta de screening o de seguimiento de la enfermedad.

Por tanto de los cinco procedimientos diagnósticos estudiados en esta tesis es la perimetría PULSAR la que mayor porcentaje de HTO identifica como patológicos si se exige al procedimiento una especificidad del 95%.

5.7. CORRELACIÓN ANATÓMICO-FUNCIONAL

La correlación encontrada entre los parámetros de la Polarimetría láser y los índices perimétricos de PULSAR, PDF, Flicker y TOP G1 ha sido baja.

El daño glaucomatoso da lugar a cambios morfológicos en la capa de fibras nerviosas y pérdida funcional del área correspondiente. El daño incipiente en el campo visual, antes de manifestarse como defectos localizados, puede aparecer como alteraciones en puntos que pueden ir cambiando su localización al repetir la prueba en diferentes espacios de tiempo, ya que no expresarían un daño irreversible sino una mal función de las células ganglionares. De persistir la agresión que la origina llegará un momento que se agotaría la resistencia de las mismas apareciendo un defecto fijo en el campo visual. Esa evolución del daño en el campo visual justificaría la

presencia de correlaciones entre los defectos campimétricos y el daño en la CFN en pacientes con glaucoma, ya que el daño funcional local ya está establecido y por tanto la coherencia con el daño estructural es mayor. Es evidente por tanto que la concordancia entre estructura y función no tiene por qué existir en pacientes en los que no ha aparecido un escotoma en el campo visual. El modelo de relación entre anatomía y función no es lineal (sólo lo es en el tramo central de la distribución) y la distribución de los puntos y con ello la r dependen mucho de la muestra empleada, cuanto mayor sea la variedad de los defectos de los pacientes mayor es la probabilidad de obtener una buena correlación, por el contrario, si sólo se incluyen pacientes en un extremo u otro de la distribución, es decir glaucomas muy avanzados o hipertensos oculares, menor es el rango de la sensibilidad de la retina para relacionarlo con un rango de espesores algo mayor. Por tanto, era de esperar que en esta tesis, dado el tipo de muestra estudiada no se encontrara correlación entre los parámetros de GDx y la perimetría blanco-blanco, ni tampoco con el resto de perimetrías estudiadas, enfocadas al diagnóstico precoz del glaucoma.

Como se ha mencionado, los métodos dedicados al diagnóstico precoz del glaucoma se pueden dividir en aquellos que tratan de detectar más precozmente el daño funcional, y los que tratan de detectar de forma precoz el daño estructural (sistemas basados en el estudio de la capa de fibras nerviosas, del nervio óptico y la excavación papilar). Dentro del grupo de métodos de detección de daño funcional, cada vez se diseñan prototipos más sensibles para los estadios más precoces la enfermedad.

Con el estudio de la capa de fibras nerviosas se ha puesto de manifiesto que las alteraciones de las fibras tienen una mayor sensibilidad para determinar la progresión de la enfermedad hacia defectos campimétricos^{19, 20, 50}. De hecho, el daño en las fibras del nervio óptico en el glaucoma incipiente a menudo no es detectado por las perimetrías convencionales¹⁸.

Las relaciones existentes entre los cambios anatómicos glaucomatosos en la papila o en la capa de fibras nerviosas y la función retiniana determinada por la perimetría todavía están por aclarar. Por los estudios de Quigley^{18, 20} se

conoce que existe una relación entre la pérdida de sensibilidad retiniana y la pérdida de células ganglionares.

Es posible que el daño funcional preceda al daño anatómico, ya que antes de la muerte neuronal sería posible que primero existiera una fase de mal funcionamiento. En este caso, con métodos suficientemente sensibles podríamos ser capaces de detectar este mal funcionamiento neuronal antes de su muerte. Sin embargo, los estudios realizados hasta el momento, sugieren que para que la sensibilidad retiniana en una zona sea de 0 dB existe una atrofia de por lo menos seis células ganglionares con campos receptivos superpuestos^{18, 20}. Si esto es así, existiría una pérdida axonal que podría ser detectada antes que los test perimétricos convencionales se alteraran, lo que está de acuerdo con las experiencias clínicas de Sommer, Caprioli y Quigley^{18-20, 24, 27, 35, 42, 50, 51}.

Los resultados de los estudios comparativos entre los defectos de la CFN y el campo visual no han logrado establecer definitivamente que defecto es más precoz si bien muchos estudios abogan por una precocidad del daño en la CFN. A la vista del decalaje que parece existir entre la muerte de las células ganglionares y los defectos en el campo visual, sería lógico suponer que no puede existir una correlación perfecta entre las medidas anatómicas y la alteración del campo visual. Podría aceptarse que, efectivamente, con métodos lo suficientemente sensibles sería posible detectar el daño anatómico antes. Sin embargo, el problema es más complejo, ya que también puede alegarse que con métodos perimétricos lo suficientemente sensibles también se podrían detectar signos del daño ganglionar antes de la muerte celular. Si se analizan las posibilidades parece razonable pensar que aunque no sea posible detectar este sufrimiento ganglionar perimétricamente, antes de la muerte de una célula ganglionar deben existir, aunque su función sea cubierta por las células vecinas, alteraciones sutiles de la capa de fibras nerviosas, del nervio óptico y de la función visual. El problema no es conocer cual de estas sucede antes, sino conocer cual es posible detectar antes con los métodos de estudio disponibles. También existen trabajos, como el de Tuulonen en 1993⁴³ en los que se constata que estudiando pacientes normales desde el punto de vista de

la perimetría convencional y aspecto del nervio óptico se han encontrado alteraciones en la CNF, es posible que las perimetrías convencionales no detecten defectos muy precoces de la CFN y sin embargo sí pueden objetivarse con nuevos estudios perimétricos de diferente concepto. Por lo tanto no es posible contestar a la pregunta de si los defectos más precoces son las alteraciones en la capa de fibras nerviosas o los defectos del campo visual.

La baja correlación encontrada en esta tesis contrasta con los resultados obtenidos por otros autores como Lachenmayr y Airaksinen en 1991³⁸ que estudiando la relación entre la perimetría Flicker y la CFN encuentran una elevada correlación entre la frecuencia media de parpadeo y la capa de fibras nerviosas, valorada con el sistema semicuantitativo de Airaksinen, ($r:-0,606$).

Dentro de los estudios realizados utilizando el NFA y el campo visual, los resultados han sido contradictorios. García-Sánchez y García-Feijóo¹⁸⁴ encontraron en el primer estudio comparativo realizado con el NFA-I una correlación de 0,627 entre el defecto medio del campo visual (Humphrey 30-2) y el área de la sección total de la capa de fibras nerviosas en 96 ojos de 62 pacientes glaucomatosos. En estudios posteriores realizados con el NFA II y el programa 24-2 del campímetro Humphrey, encontraron un coeficiente de correlación de 0,646 entre la sensibilidad media y el espesor medio de los cuadrantes superior e inferior. Chen³⁴³, encuentra una correlación similar a la del Profesor García Sánchez y colaboradores comparando la DM con unos parámetros que denomina Sup PT, Inf PT y Global PT, con los cuales la correlación es respectivamente 0.47, 0.51 y 0.50.

Sin embargo, Gallivan³⁴⁴, no encuentra correlación aunque hace su estudio únicamente en 24 ojos glaucomatosos con gran afectación campimétrica, sin tener en cuenta el error que el NFA-I introduce en la interpretación de los valores en los casos terminales. Tjon-Fo-Sang³⁴⁵, compara los Cocientes Medios Superior/Nasal, Inferior/Nasal y Superior/Inferior con el CV y encuentra una correlación de DM con el Cociente Medio Superior/Nasal de 0,26 y con el Cociente Medio Inferior/Nasal de 0,25. En un estudio comparativo realizado con la perimetría Delphi en 1997¹⁸⁴ se demuestra como la SM tiene una correlación de 0,60 con el espesor total, los

puntos perimétricos inferiores comparados con la retina superior 0,63, los puntos perimétricos superiores con la retina inferior alcanzan una correlación de 0,70 y si se compara la sensibilidad del punto superior N°1 con la retina inferior, se eleva a 0,77. Hay que tener en cuenta que en ese trabajo, además del modelo de regresión lineal se emplearon ajustes cuadráticos y cúbicos que son con los que se encontró la mayor correlación.

Entre los estudios comparativos se puede destacar el de Teesalu¹⁵⁵ que publica una correlación entre la perimetría azul - amarillo, convencional (Humphrey 30-2) y diversos parámetros papilares y de la CFN obtenidos con oftalmoscopia confocal con láser de barrido (Heidelberg Retina Tomograph, HRT). Estudió 40 controles, 10 hipertensos oculares, 23 glaucomas, y 4 hipertensos oculares con perimetría convencional normal pero con defectos en la perimetría azul - amarillo. A continuación, se dividió a los glaucomas en tres grupos de acuerdo con el defecto medio de la perimetría convencional, glaucoma incipiente (DM < 5 dB, 13 casos) glaucoma moderado (DM entre 5-10 dB, 6 casos) y glaucoma avanzado (DM > 10 dB, 8 casos). Los cuatro pacientes HTO con defectos en la perimetría azul - amarillo fueron incluidos dentro del grupo de glaucoma incipiente. Utilizando un ajuste cuadrático los coeficientes de correlación (r) encontrados entre el espesor medio de la CFN y la perimetría convencional y la azul - amarillo fueron respectivamente de 0,62 y 0,49. Considerando todos los sujetos, la correlación encontrada entre el área de la sección de la CFN y la perimetría fue también mayor en el caso de la perimetría convencional (r: 0,61) frente a la azul - amarillo (r: 0,48). Sin embargo, los coeficientes de correlación (Pearson) obtenidos en este caso fueron muy inferiores. En el estudio de correlación que ha realizado nuestro grupo entre la perimetría PULSAR y GDx, se encontraron cifras de correlación bajas (Rho de Spearman) entre los parámetros de GDx analizados (Modulación Máxima, Modulación de la Elipse, Espesor Medio de la Elipse, Espesor Medio del Cuadrante Superior e Inferior y Cociente Medio Superior/Nasal) y la SM, el DM y la VP de PULSAR²⁹⁹. Los valores medios de los índices perimétricos encontrados fueron SM: 17,27 dB (De 2,8), DM: 3,68 dB (De 2,57) y VP: 10,29 dB (De 7,08). En cuanto al GDx, las medias de los parámetros analizados fueron: Espesor Medio del Cuadrante Superior e

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Inferior: 75,25 (De 14,77), Cociente Medio Superior/Nasal: 1,79 (De 0,17), Modulación Máxima: 1,19 (De 0,19), Modulación de la Elipse: 2,21 (De 0,518) y Espesor Medio de la Elipse: 65,357 (De 10,78). Las mejores correlaciones se encontraron entre la SM y la Modulación máxima (0,325) y entre el Espesor Medio de los cuadrantes Superior e Inferior y la VP (0,264).

Las perimetrías PULSAR, Flicker y PDF han sido diseñadas para detectar precozmente el daño glaucomatoso. Exploran la vía magnocelular, teóricamente afectada precozmente en el glaucoma, por tanto serían capaces de detectar de forma selectiva el daño producido en esta vía. Si se tiene en cuenta que la vía magnocelular representa solamente el 30% de toda la capa de fibras nerviosas, se puede entender que la correlación entre los índices perimétricos y los parámetros analizados de la Polarimetría láser sea baja, ya que pueden medir de forma diferente el daño glaucomatoso. Por un lado, la Polarimetría láser analiza el daño de toda la capa de fibras nerviosas, mientras que las perimetrías PULSAR, PDF y Flicker estudian solamente las células de la vía magnocelular. La Polarimetría láser, como se ha demostrado en diferentes estudios, es capaz de detectar precozmente el glaucoma^{89, 103, 104}, y por eso es una herramienta habitual en las consultas de diagnóstico precoz de glaucoma. Frente a esta hipótesis, otra posible interpretación sería que PULSAR y Flicker detectasen una alteración inespecífica de la velocidad de transmisión del nervio óptico, sin selectividad respecto a la vía magnocelular³⁵⁹.

Si se tiene en cuenta que los dos procedimientos con mejores resultados en esta tesis, la perimetría PULSAR y la Polarimetría láser parece que son capaces de detectar precozmente el daño glaucomatoso, la ausencia de correlación entre ambos podría explicarse por existir un decalaje entre ambos. Es posible que la perimetría PULSAR sea capaz de ser tan selectiva como para detectar fundamentalmente el daño funcional originado en la vía magnocelular o en la velocidad de transmisión, capacidades no atribuibles a la Polarimetría láser, y que ese fuera el motivo de ese decalaje. Esto iría a favor de la perimetría PULSAR a la hora de detectar precozmente el daño en pacientes hipertensos oculares. Los exámenes realizados con PULSAR han detectado anomalías en un número considerable de los HTO que no se diferenciaban de

los normales por los exámenes perimétricos de umbral luminoso y por la papila óptica. El hecho de que esta capacidad de PULSAR coincida con cifras bajas de correlación respecto a los índices anatómicos del GDx, orienta a pensar que, como en el caso anterior, PULSAR pueda estar proporcionando una información diagnóstica pre-anatómica.

5.8. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS CON OTROS ESTUDIOS.

Para evaluar los resultados de las experiencias que se han expuesto, se deben comparar con los aportados en la literatura para los diversos sistemas diagnósticos propuestos para detectar el glaucoma. Dado que las cifras de sensibilidad y especificidad son dependientes del tipo de muestra utilizada, se exponen a continuación los estudios que han sido realizados en pacientes en fases iniciales de glaucoma o en hipertensos oculares³⁰⁰.

5.8.1. PERIMETRÍA BLANCO-BLANCO

El procedimiento más generalizado para la estimación del daño glaucomatoso es el estudio del campo visual con fondo y estímulo blancos, que se viene realizando por procedimientos automáticos desde hace un cuarto de siglo. La estimación de cuando un campo visual es normal y cuando glaucomatoso es, sin embargo, un problema no completamente resuelto. Los criterios propuestos han sido múltiples y los resultados igualmente variados. Aunque el tipo de muestra empleada y el programa utilizado influyen decisivamente en los resultados, una revisión general de la bibliografía^{346, 347} y de algunas comunicaciones a congresos indica que esta técnica tiene un promedio de la sensibilidad y especificidad de aproximadamente un 87%-86%^{12, 32, 231, 348-358}.

5.8.2. PERIMETRÍA PULSAR

La escala de estímulos usada por PULSAR analiza el umbral para frecuencias espaciales altas, adaptadas a cada región del campo visual. El uso de frecuencias temporales altas con el programa T30W sugiere que los mejores resultados de este programa podrían corresponderse con la alteración del sistema parvocelular, pero el uso de frecuencias temporales altas corresponde al sistema magnocelular. Actualmente son numerosos los estudios que ponen en duda la precocidad de la afectación de ambos sistemas, o del parvocelular que llevaría la información del azul. Es posible que lo que se detecta es la reducción de la velocidad de transmisión nerviosa habitual en el comienzo de la lesión neuronal.

Se podría pensar que una ligera reducción de la velocidad de transmisión en un nervio óptico en situación de sufrimiento, produciría una incapacidad para transmitir una gran cantidad de información por unidad de tiempo antes de que se produzca la muerte axonal, sobre todo cuando esta información posee características límite de detectabilidad, por ejemplo respecto a frecuencia espacial y contraste.

Respecto a la perimetría Flicker, PULSAR presenta dos ventajas evidentes: la primera la respuesta simple –visto o no visto- que no exige una colaboración especialmente notable por parte del paciente y la segunda que los defectos son progresivos, permitiendo captar una mejor gradación en la evolución de los defectos.

Las bases de esta técnica y los primeros resultados con esta perimetría ya han sido presentados³⁵⁹, en un trabajo en el que se demostró su precisión en cuanto a la resolución espacial y contraste respecto a la perimetría convencional.

Posteriormente, los primeros resultados en hipertensos oculares usando la perimetría de Modulación Temporal (programa T30W) con estímulos blancos presentados en pulsos de fase-contrafase a 30 Hz y estrategia TOP, mostraron

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

diferencias estadísticamente significativas entre la SM y DM de HTO y controles con perimetría PULSAR y no con la perimetría blanco-blanco^{280, 360}.

5.8.3. PERIMETRÍA DE DOBLE FRECUENCIA

Otro procedimiento defendido en los últimos años como útil para el diagnóstico precoz es la perimetría de Tecnología de Doble Frecuencia o PDF.

En general los estudios que se han publicado utilizando PDF muestran una alta especificidad, condicionada por la elección del nivel de corte entre normalidad y patología que favorece a este aspecto. Sin embargo el conjunto sensibilidad-especificidad se sitúa aproximadamente en el 84%, no superando por lo tanto a lo previamente descrito para la perimetría blanco-blanco^{12, 15, 93, 99, 264, 286, 351-372}.

Estudios realizados con esta perimetría en sujetos con glaucoma incipiente dan valores de especificidad del 90 y 100% y sensibilidades del 72 y 85%^{12, 367}. Sin embargo parece no ser capaz de detectar defectos en sujetos hipertensos oculares con perimetría blanco-blanco normal, ya que la frecuencia de test patológicos en este caso se estima que es de un 9% y 10%^{96, 373}, excepto cuando estos pacientes tienen defectos demostrables con perimetría azul-amarillo o se seleccionan pacientes con daño en la papila visible topográficamente.

Sin embargo, diferentes estudios han mostrado su eficacia como instrumento de screening, con sensibilidades y especificidades de aproximadamente 97% para detectar glaucomas en estadios moderados o avanzados. Su capacidad para detectar glaucomas incipientes es menor (85% de sensibilidad y 90% de especificidad)^{290, 291}.

Por esta razón, en los últimos años ha dejado de argumentarse esta técnica como favorecedora del diagnóstico precoz, para concretarse su utilidad como procedimiento de rastreo, a causa de su rapidez.

En esta tesis se ha valorado la rentabilidad diagnóstica de la DM y DEP de la PDF, sin tomar como referencia los criterios de puntos alterados de otros estudios^{285, 283, 316, 366, 373} ya que no hay unanimidad a la hora de definir la perimetría PDF como patológica o normal, escogiendo los criterios diagnósticos que inclinen la balanza hacia el lado de la sensibilidad o el de la especificidad según interese en cada momento.

5.8.4. PERIMETRÍA FLICKER

La técnica global (“full flicker”) ha proporcionado cifras de sensibilidad y especificidad en torno al 86%, es decir similares a otros procedimientos ya comentados²⁶⁴. Sin embargo, usando la estrategia TOP, la investigación del umbral FCF punto a punto es un procedimiento de alta sensibilidad y especificidad, resultando incluso patológico en un 70% de los hipertensos oculares¹³. Además estos defectos son reproducibles, tanto en VP y DM, en el 36,7% de los casos cuando se repite el examen por lo que posiblemente estén indicando un sufrimiento neuronal precoz. Ha de reconocerse, sin embargo la incapacidad de las estrategias Flicker para medir la evolución de los defectos y que su aplicación está limitada a personas con alto grado de colaboración.

Para obtener estos resultados es preciso que los pacientes seleccionados sean muy colaboradores, ya que la respuesta del paciente (diferenciar si el estímulo parpadea o no) requiere un alto grado de concentración y habilidad. En estudios previos la muestra se seleccionó entre pacientes con alta colaboración, mientras que en la presente tesis se incluyeron todos los pacientes que colaboraban en técnicas perimétricas menos complejas. Es posible que por esta razón, la perimetría Flicker presentó una alta frecuencia de falsos positivos y negativos, lo que podría explicarse por la dificultad de algunos pacientes para comprender el procedimiento. De hecho este alto porcentaje de falsos positivos y negativos sólo se dio con esta perimetría.

5.8.5. POLARIMETRÍA LÁSER

Respecto al análisis del espesor de la capa de fibras nerviosas mediante Polarimetría láser (GDx), las cifras publicadas dan un 82%, como promedio de sensibilidad y especificidad^{12, 91-95, 97-101, 103, 142, 366, 374}, oscilando entre valores del 80-90%¹⁰⁰.

Greaney¹⁰⁰, en un estudio realizado para comparar la capacidad diagnóstica de las estereofotografías de papila, láser confocal, Polarimetría láser y tomografía de coherencia óptica para el diagnóstico de glaucomas con defectos campimétricos incipientes a moderados, encontró que la mayor sensibilidad correspondió al GDx. La mejor especificidad correspondió al HRT con un 90%, seguido del GDx con el 87%. Sin embargo, ninguno de los procedimientos de diagnóstico cuantitativo analizados fue superior a la valoración cualitativa de la cabeza del nervio óptico por estereofotografías, a la hora de distinguir ojos con glaucoma incipiente a moderado de ojos controles.

La capacidad diagnóstica de los métodos de diagnóstico cuantitativo parece ser más evidente en casos de glaucomas avanzados y no tanto en estadios incipientes de la enfermedad, cuando los valores de las medidas se aproximan mucho a los límites de la normalidad. En fases avanzadas todos los procedimientos tienden a clasificar correctamente a un mayor número de sujetos. En esta tesis, todos los hipertensos oculares y todos los controles tenían una papila de morfología normal. De hecho el aspecto de la papila o de la CFN no se consideró como un criterio a la hora de incluir a los pacientes en el estudio en el grupo de controles o de HTO. Sin embargo, la mayoría de los parámetros de GDx analizados presentaron áreas ROC por encima de 0.5 y los parámetros con las mejores áreas ROC correspondieron a dos del GDx, el Cociente Medio Superior/Inferior y la integral del Cociente Superior/Inferior, que analizan la relación existente entre la CFN de los cuadrantes superior e inferior. No obstante, algunos parámetros presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos pero de forma inversa a lo esperado, siendo más normales en el grupo de HTO. Otros parámetros no obtuvieron áreas ROC

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

con diferencias estadísticamente significativas pero sí por encima de 0.5 la mayoría de ellos.

5.8.6. GLAUCOMA EN FASE INICIAL

Los índices de sensibilidad y especificidad se incrementan a medida que aumenta la proporción de glaucomas en fases medias y avanzadas que se incluyen en una muestra, dado que en estos periodos todos los procedimientos resultan eficientes. Una forma razonable de reducir esta influencia es seleccionar los trabajos que han utilizado pacientes con glaucoma en fase precoz. Escogiendo aquellos que utilizan pacientes con un valor de DM bajo^{12, 99, 100, 150, 151, 227, 280, 359, 368, 376}, se observa que los resultados menos eficientes corresponden a la perimetría de umbral completo blanco-blanco, la perimetría azul-amarillo y GDx, mientras que la mayor eficacia se alcanza con algunas técnicas de topografía papilar, Flicker, PDF, PULSAR y TOP G1, en este último caso cuando se utiliza como discriminador a la varianza de pérdida.

En la hipertensión ocular pura, sin defectos en la perimetría convencional blanco-blanco ni en la papila óptica, estudios preliminares de esta tesis indicaban que la perimetría PULSAR presentaba capacidad de discriminación con los sujetos normales en un número significativo de casos²⁸⁰. Las experiencias expuestas en este trabajo confirman la precocidad de este procedimiento en detectar una alteración de la normalidad biológica. Queda sin embargo por verificar si la información que proporciona sirve como índice de riesgo para la aparición de defectos convencionales, lo que exigirá un estudio específico longitudinal.

Trabajos previos han constatado que la perimetría PDF no detecta defectos en sujetos hipertensos oculares con perimetría blanco-blanco normal, porque la frecuencia de los test anormales en estos casos llega a ser de aproximadamente un 6%-9% lo que prácticamente coincide con su límite de especificidad^{104, 377}. Discrepa de ello el trabajo de Sample³⁷⁸ en el que, para un 90% de especificidad, se encuentran resultados anormales en un 22% de los casos con perimetría de onda corta, 46% con PDF y 30% con perimetría de

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

movimiento. Es posible que estos datos correspondan a una definición menos restrictiva de la hipertensión ocular, porque esta elevada capacidad contrasta con valores relativamente bajos de sensibilidad en pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa (61% de los casos con perimetría de onda corta, 70% con PDF y 52% con perimetría de movimiento).

En un estudio realizado con PULSAR sobre HTO y controles se ha encontrado que la perimetría PULSAR es capaz de diferenciar entre HTO y controles, con valores de DM y SM más patológicos en HTO que en controles. Además en este estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre HTO y controles con la perimetría TOP G1²⁸⁰.

En julio de 2004³⁷⁹ nuestro grupo realizó un estudio comparativo para valorar la capacidad diagnóstica de las perimetrías TOP G1, Flicker, PDF, PULSAR y la Polarimetría láser. Para ello se compararon las perimetrías Flicker, PDF N-30, PULSAR T30W y el espesor de la capa de fibras nerviosas medido mediante Polarimetría láser con el GDx, en 5 grupos homogéneos de pacientes en cuanto a sexo y edad, incluyendo un grupo control y un grupo de hipertensos oculares en cada uno de ellos. Al igual que en esta tesis doctoral, ningún paciente tenía papilas de aspecto patológico y para asegurar la normalidad perimétrica de los HTO se usó como criterio un valor de VP inferior a 6dB en la perimetría TOP WW tipo "G1" medido en dos ocasiones. Se eligió este punto de corte por ser el que presenta el mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad y que tiene un valor predictivo negativo por encima del 90%³⁸⁰. Se calcularon las curvas ROC, y los puntos de corte de cada índice para obtener una sensibilidad y especificidad óptimas y una especificidad por encima del 95%.

Entre los test de diagnóstico funcional, la perimetría PULSAR fue la que presentó las mayores áreas ROC, siendo el DM de PULSAR el único índice perimétrico de los analizados que presentó diferencias estadísticamente significativas entre HTO y controles. Sin embargo, los índices de PDF y Flicker no mostraron diferencias entre ambos grupos aunque las áreas ROC fueron superiores a 0.5.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Los índices que mejor discriminaron entre HTO y controles fueron 2 de los 36 parámetros de GDx, el Cociente Medio Superior/Inferior y la Integral del Cociente Superior/Inferior.

Los resultados obtenidos en ese estudio y en esta tesis doctoral deben ser extrapolados a otras poblaciones con cautela ya que es difícil compararlos con los de otros autores que han incluido pacientes con glaucomas establecidos en sus poblaciones de estudio. Los valores de sensibilidad y especificidad obviamente se modificarán en función del tipo de muestra seleccionada y el “gold standard” usado. El uso de la varianza de pérdida de la perimetría blanco-blanco TOP G1 como criterio de selección podría haber favorecido la inclusión de sujetos con campos visuales normales y estables. Por este motivo los resultados deben ser interpretados considerando la limitada variabilidad de la muestra seleccionada y no son comparables a los de otros estudios en los que se incluyan glaucomas establecidos, ya que la sensibilidad, especificidad y curvas ROC incrementan sus valores en relación al porcentaje de glaucomas establecidos incluidos en el estudio.

En este estudio el procedimiento diagnóstico que mejor se asocia a la probabilidad de ser HTO es la perimetría PULSAR, a pesar de que no obtuvo las mayores áreas ROC. Los parámetros Cociente Medio Superior/Inferior e Integral del Cociente Superior/Inferior y la VP y DM de PULSAR han sido los más sensibles y específicos en el cálculo de las curvas ROC. Por los resultados obtenidos en los análisis multivariantes y los modelos de regresión logística parece ser la perimetría PULSAR la que podría aportar más información sobre la enfermedad en pacientes con perimetría blanco-blanco y papila normal.

Diferentes estudios^{309, 317}, ponen de manifiesto el beneficio del tratamiento hipotensor para el retraso o la prevención de la aparición del glaucoma crónico simple en hipertensos oculares. Con pruebas de diagnóstico precoz como PULSAR muchos de los identificados como hipertensos oculares podrían presentar daño localizado en esta perimetría. Dejarían de catalogarse como HTO y pasarían a ser glaucomas incipientes que deben ser tratados con fármacos hipotensores. Aunque la perimetría TOP G1 presentara valores de

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

VP normales ($<6\text{dB}$), si alguna de estas perimetrías está alterada, y además se suma el apoyo de varios parámetros fuera de límites normales con la Polarimetría láser, tendríamos un alto nivel de confianza de que nos encontramos ante un paciente con glaucoma incipiente, y que con el tiempo es posible que aparezcan defectos en la perimetría convencional. Respecto a la cuestión qué ocurre primero, un daño estructural que se sigue de un escotoma en el campo visual, o un defecto del campo visual sería el que avisa de que se está produciendo un daño en la capa de fibras nerviosas, hay división de opiniones y es difícil establecer una cronología aplicable sistemáticamente a todos los casos. Es probable que ambos acontecimientos se solapen en el tiempo y por tanto sean necesarios los dos frentes de detección de cambios en la estructura y en la función para llegar a realizar un diagnóstico precoz.

6. CONCLUSIONES

1. Las perimetrías TOP G1, Flicker y PULSAR presentan índices perimétricos más patológicos en los hipertensos oculares con alto riesgo de desarrollar glaucoma clasificados por la paquimetría y la PIO.
2. Las áreas ROC y la sensibilidad exigiendo una alta especificidad de los índices de cada procedimiento diagnóstico analizado han sido relativamente bajas.
3. Los parámetros de Polarimetría láser que relacionan los cuadrantes Superior e Inferior son los que presentan mayores áreas ROC y mayor sensibilidad al aplicar un punto de corte que proporcione una alta especificidad en hipertensos oculares con alto riesgo de desarrollar glaucoma.
4. La VP de PULSAR y el parámetro Integral del Cociente Superior/Inferior de GDx tienen una sensibilidad del 30% y 38% en hipertensos oculares con alto riesgo de desarrollar glaucoma.
5. En el análisis multivariante, con una alta especificidad, los índices que presentan una mayor capacidad para distinguir entre los hipertensos oculares y los controles han sido SM, DM y VP de PULSAR y los parámetros Cociente Medio Superior/InferiorI y la Integral del Cociente Superior/Inferior de la Polarimetría láser. De ellos, DM de PULSAR y el parámetro Integral del Cociente Superior/Inferior de la Polarimetría láser son los que detectan más patología entre los hipertensos oculares, con un menor porcentaje de falsos negativos.
6. En el modelo de regresión logística se obtienen valores de sensibilidad y especificidad aceptables. En el modelo aplicado a

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

hipertensos oculares con alto riesgo de desarrollar glaucoma la sensibilidad y especificidad han sido 83,33% y 80,95% respectivamente.

7. Las curvas ROC de la combinación de los parámetros con mayor sensibilidad y especificidad mejoran con respecto a las calculadas para cada parámetro de cada procedimiento diagnóstico por separado.
8. En todos los modelos, los parámetros de PULSAR son los que mejor se asocian a la probabilidad de ser hipertenso ocular, con una capacidad diagnóstica superior al resto de procedimientos. Entre estos parámetros el que presenta una mejor asociación a la probabilidad de ser hipertenso ocular es la VP de PULSAR.
9. Cuando se exige un 95% de especificidad la perimetría PULSAR, detecta un mayor porcentaje de resultados patológicos entre los hipertensos oculares. PULSAR es la perimetría que identifica a un mayor número de patológicos entre los hipertensos oculares con espesores corneales más bajos.
10. La correlación entre los parámetros de la Polarimetría láser y los índices perimétricos de TOP G1, Flicker, PDF y PULSAR es baja.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Figeret L, Lewis TL. Primary care of the glaucomas. Editorial Mc Graw-Hill. 2001.
2. Alward WLM. "Glaucoma: los requisitos en oftalmología". Editorial Mosby. 2000.
3. Shields MB, Ritch R, Krupin T. Classifications of the Glaucomas. The glaucomas, Clinical Science. St. Louis: Mosby; 1996: 717.
4. Dielemans I, Virgerling JR, Wolfs RC. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population -based study in the Netherlands. Ophthalmology 1994 ; 101 : 1851- 1855.
5. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, De Franco G, Perfetti S, et al. Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution on a defined population. The Egna-Neumarkt study. Ophthalmology 1998 ; 105 :209-215.
6. Gestal J J . Minusvalías físicas, mentales y sensoriales. En Piédrola G editor. Medicina preventiva y salud pública. Barcelona Salvat ; 1991 : 978-1008.
7. Hollows FC, Graham PA. Intraocular pressure, glaucoma and glaucoma suspects in a defined population. Br J Ophthalmol 1966; 50:570.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

8. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, et al. Racial variations in the prevalence of primary angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. *JAMA*. 1991; 266:369-374.
9. Alio J, Ruiz Moreno JM. Glaucoma. Curso de formación continuada a distancia en Oftalmología. Pujades D (ed). Barcelona: Sanver Gráfico; 1998.
10. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and miopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106:2010-2015.
11. Costa V, Laudade-Pimentel R, Fonesca R, Oliveira H, Gonçalves D, Silva L. Discrimination between normal and glaucomatous eyes with functional and structural parameters (ARVO ABSTRACT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41(4): S90. Abstract 470.
12. Fabre K, Michiels I, Zeyen T. The sensitivity and specificity of TOP, FDP and GDx in screening for early glaucoma. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2000; 275: 17-23.
13. Gonzalez de la Rosa M, Rodriguez J, Rodriguez M. Flicker-TOP perimetry in normals, patients with ocular hipertensión and early glaucoma. In: Wall M and Wild J (eds). *Perimetry Update 1998/1999*. Amsterdam: Kluger Publ. 1999; 155-156.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

14. Polo V, Larrosa JM, Pinilla I, Perez S, Gonzalvo F, Honrubia FM. Predictive value of short-wavelength automated perimetry: a 3 year follow-up study. *Ophthalmology*. 2002; 109: 761-765.
15. Kalaboukhova L, Lindblom B. Frequency doubling technology and high-pass resolution perimetry in glaucoma and ocular hypertension. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81:247-252.
16. Kanamori A, Nagai-Kusuhara A, Escano MF, Nakamura M, Negi A. Comparison of confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography to discriminate ocular hypertension and glaucoma at an early stage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Jul 26; 1-11.
17. Lachkar Y. Automated imaging of the optic nerve and optic nerve fibers is essential to daily clinical practice. *J Fr Ophthalmol*. 2004 Jun; 27 (6 Pt 2): 724-729.
18. 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.
19. Sommer A, Pollack I, Maumenee AE. Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. I: methods and progressive changes in disc morphology. *Arch Ophthalmol*. 1979;79:1444-1448.
20. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III: quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100:135-146.
21. Hoyt WF, Frisén LL, Newman NM. Funduscopy of the nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol.* 1973; 12: 814-829.
 22. Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Mawson DK, Nieminen H. Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1984; 98: 566-571.
 23. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111: 485-490.
 24. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of the retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100: 807-814.
 25. Behrendt T, Wilson LA. Spectral reflectance photography of the retina. *Am J Ophthalmol.* 1965; 59:1079-1088.
 26. Airaksinen PJ, Nieminen H, Mustonen E. Retinal nerve fiber layer photography with a wide angle fundus camera. *Acta Ophthalmol (Copenh.).* 1982; 60: 362-368.
 27. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol.* 1981; 99: 137-143.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

28. Hass AL, Leblanc RP. The significance of the peripheral visual field in detecting early visual field changes in glaucoma. In Wall M y Wild J (ed). Perimetry Update 1994/1995. Amsterdam: Kugler Publ; 1995; 269-270.
29. Heijl A, Drance SM. Changes in differential threshold in patients with glaucoma during prolonged perimetry. Br J Ophthalmol 1983; 67:512-516.
30. Meyer JH, Guhlmann M, Funk J. Does the blind spot enlarge in early glaucoma. XII International Perimetric Society Meeting. Würzburg. Junio, 1996.
31. Duggan C, Sommer A, Auer C, Burkhard K. Automated differential threshold perimetry for detecting glaucomatous visual field loss. Am J Ophthalmol 1985; 100:420-423.
32. Asman P, Heijl A. Glaucoma Hemifield Test. Automated visual field evaluation. Arch Ophthalmol 1992; 110:812-819.
33. Minckler DS. The organization of nerve fiber bundles in the primate optic nerve head. Arch Ophthalmol 1980; 98:1630-1636.
34. Radius RL, Anderson DR. The course of axons through the retina and optic nerve head. Arch Ophthalmol 1979; 97:1154-1158.
35. Quigley HA, Reacher M, Katz J, Strahlman E, Gilbert D, Scott R. Quantitative grading of the nerve fiber layer photographs. Ophthalmology. 1993; 100: 1800-1807.

36. Niessen AG, van der Berg TJ, Langerhost CT, Bossuyt PM. Grading of retinal nerve fiber layer with a photographic reference set. *Am J Ophthalmol.* 1995; 120 (5): 577-586.
37. 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.
38. Lachenmayr BJ, Airaksinen PJ, Drance SM, Wijsman K. Correlation of retinal nerve-fiber-layer loss, changes at the optic nerve head and various psychophysical criteria in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1991; 229: 133-138.
39. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Välimäki J, Alanko HI. Retinal nerve fiber layer abnormalities and high-pass resolution perimetry. *Acta Ophthalmol (Copenh.)* 1990; 68: 687-689.
40. Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M, Wijsman K. Visual field and retinal nerve fiber layer comparisons in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1985; 103: 205-207.
41. Hitchings RA, Poinosawmy D, Poplar N, et al. Retinal nerve fiber layer photography in glaucomatous patients. *Eye.* 1987; 1: 621-625.
42. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 77-83.

43. Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields: Do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? *Ophthalmology*. 1993; 100: 587-598.
44. Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ, Tuulonen A. Hemifield association between blue-on-yellow visual field and optic nerve head topographic measurements. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998; 236: 339-345.
45. Polo V, Abecia E, Pablo LE, Pinilla I, Larrosa JM, Honrubia FM. Short wavelength automated perimetry and retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116: 1295-1298.
46. Airaksinen PJ, Drance SM. Neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1985; 103: 203-204.
47. Eid TM, Spaeth GL, Katz LJ, Azuara-Blanco A, Agusburger J, Nicholl J. Quantitative estimation of retinal nerve fiber layer height in glaucoma and the relationship with optic nerve head topography and visual field. *J Glaucoma*. 1997; 6 (4): 221-230.
48. Airaksinen PJ, Mustonen E, Alanko HI. Optic disc hemorrhages precede retinal nerve fiber layer defects in ocular hipertensión. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1981; 59: 627-641.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

49. Airaksinen PJ, Heijl A. Visual field and retinal nerve fiber layer in early glaucoma after optic disc haemorrhage. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1983; 61: 186-194.
50. Caprioli J. Discrimination between normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992; 33: 153-159.
51. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examination of optic disc and nerve fiber layer examination in monitoring progression for early glaucoma damage. *Ophthalmology*. 1992; 99: 19-28.
52. Greenfield DS. Optic nerve and retinal nerve fiber layer analyzers in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002; 13 (2): 68-76.
53. Zeimer RC, Shahidi M, Mori MT ; Benhamou E : In vivo evaluation of a noninvasive method to measure the retinal thickness in primates. *Arch Ophthalmol* 1989 ; 107 : 1006-1009.
54. Zeimer RC, Mori MT , Khoobehi B : Feasibility of a new method to measure retinal thickness non invasively. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989 ; 30 : 2099-2105.
55. Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, Zou S. Application of rapid scanning retinal thickness analysis in retinal diseases. *Ophthalmology* 1997 ; 104 : 1145-1151.

56. Zeimer R, Shahidi M, Mori M. A new method for rapid mapping of the retinal thickness at the posterior pole. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996 ; 37 : 1994-2001.
57. Weinreb R.N., Shakiba S., Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am. J. Ophthalmol.* 1995; 119: 627 - 636
58. Tjon-Fo-Sang M.J., de Vries J., Lemij H.G. Reproducibility of measurements with the nerve fiber analyzer. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36: S972.
59. Reiter K, Bailey ED, Dreher AW. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using the nerve fiber analyzer II. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36: S972.
60. Hoh S.T, Ishikawa H, Greenfield D.S., Liebmann J.M., Chew S.J., Ritch R. Scanning laser polarimetry: Reproducibility of peripapillary nerve fiber layer thickness measurements. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997; 38: S838.
61. Stewart J.F, Takahashi Y, Leen M.M, Mills RP. Choosing operator settings for the nerve fiber analyzer. *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.* 1996; 37: S1094.
62. Waldock A, Karwatowski WSS, Potts MJ. Improving the reproducibility of the nerve fiber layer profiles with a blood vessel removal algorithm. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36: S974.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

63. Waldock A, Potts MJ, Sparrow JM, Karwatowski WSS. Clinical evaluation of scanning laser polarimetry : intraoperator reproducibility and design of a blood vessel removal algorithm. *Br J Ophthalmol* 1998 ; 82 : 252-259.
64. Dreher AW, Reed GC, Zyzyck J, Zhou Q, Reiter K. Reproducibility improvement of the nerve fiber analyzer by employing a blood vessel removal algorithm. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1996; 37: S1093.
65. Zangwill L, Berry C, Garden VS, Weinreb RN. Reproducibility of retardation measurements with the nerve fiber analyzer II. *J Glaucoma* 1997 ; 6 : 384-389.
66. Lee P.C., McCurdy J., Essock E.A., Fechtner R.D. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness between eyes within normal subjects. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1996; 37: S1094.
67. Selbach J.M., Kremmer S., Eckstein A., Steuhl K.P. Laser scanning polarimetry in higher axial length myopia. *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.* 1997; 38: S835.
68. Dreher A.W., Bailey E.D., Reiter K. Effect of simulating ocular opacities on retinal nerve layer thickness measurements using the nerve fiber analyzer II. *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* 1995; 36: S972
69. Pflug A., Kremmer S., Selbach J.M., Heiligenhaus A., Steuhl K.P. Laser scanning topometry and polarimetry before and after cataract surgery. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997; 38: S835

70. Maw R., Hoh S.T., Greenfield D.S., Ishikawa H., Liebmann J.M., Chew S.J., Ritch R. Factors affecting image acquisition during scanning laser polarimetry. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997; 38: S838
71. Colen TP, Tjon-Fo-Sang MJ, Mulder PG, Lemij HG. Reproducibility of measurements with the nerve fiber analyzer (NFA/GDx). *J Glaucoma.* 2000; 9 (5): 363-370.
72. Kook MS, Sung K, Park RH, Kim KR, Kim ST, Kang W. Reproducibility of scanning laser polarimetry (GDx) of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001; 239 (2): 118-121.
73. Rhee DJ, Greenfield DS, Chen PP, Schiffman J. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using scanning laser polarimetry in pseudophakic eyes. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2002; 33(2): 117-122.
74. Blumenthal EZ, Frenkel S. Inter-device reproducibility of the scanning laser polarimeter with variable cornea compensation. *Eye.* Julio 2004.
75. Tjon-Fo-Sang MJ, Lemij HG. Retinal nerve fiber layer measurements in normal black subjects as determined with scanning laser polarimetry. *Ophthalmology.* 1998 Jan;105(1):78-81.
76. Poinoosawmy D, Fontana L, Wu JX, Fizke FW, Hitchings RA : Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 1997 ; 81 : 350-354.

77. Tjon-Fo-Sang M.J., Vries J., Lemij H.G. Measurement by Nerve Fiber Analyzer of retinal nerve layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 220 - 227.
78. Balazsi A.G., Rootman J., Drance S.M., Schulzer M., Douglas G.R. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am. J. Ophthalmol.* 1984; 97: 760-766.
79. Chi Q-M., Tomita G, Inamuzi K, Hayakawa T, Ido T, Kitazawa Y. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J. Glaucoma.* 1995; 4: 406 - 413
80. Tang NE, Tjon-Fo-Sang MJ, Lemij HG. Automated analysis of retinal nerve fiber layer retardation assessed by scanning laser polarimetry. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997; 38: S836
81. Poinosawmy D., Bhandari A., Wu J., Fontana L., Fitzke F.W., Hitchings R.A. Variation of nerve fiber layer thickness with age and race. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36: S972
82. Lemij H.G., de Vries J., Tjon-Fo-Sang M.J. Normal nerve fiber layer thickness in human as determined with the nerve fiber analyzer. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36: S972
83. Inazumi K., Tomita G., Chi Q., Hayakawa T., Ido T., Kitazawa Y. Aging effects on the retinal nerve fiber layer thickness evaluated by scanning laser polarimetry. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36: S972.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

84. Vijaya L, Varma M, Krishna Kumar R, Saraniya AS, Babu G, Subash S, Sukumar B. Retinal nerve fiber layer measurements in indian eyes using the scanning laser polarimeter, GDx. *Indian J Ophthalmol.* 2004 Sep; 52 (3): 215-20.
85. Lee VW, Mok KH. Nerve fibre layer measurement of the Hong Kong Chinese population by scanning laser polarimetry. *Eye.* 2000 Jun; 14 (Pt 3A): 371-4.
86. Garcia Feijoo J, Garcia Sanchez J. Análisis de la variación del espesor de la capa de fibras nerviosas con la edad utilizando la Polarimetría Láser. *Arch Soc Esp oftalmol.* 2001; 76: 477-484.
87. Mikelberg FS, Drance SM, Schulzor M, Yidogiligne HM, Wois MM. The normal human optic nerve: Axon count and axon diameter distribution. *Ophthalmolgy* 1989; 96: 1325-1328.
88. Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA, Schlötzer-Schredhart UM, Naumann GO. Human optic nerve fibercount and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33: 2012-2018.
89. Choplin NT, Lundy D.C., Dreher A. Differentiating patients with glaucoma from glaucoma suspects and normal subjects by nerve fiber layer assessment with scanning laser polarimetry. *Ophthalmology.* 1998; 105: 2068-2076.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

90. Tjon-Fo-Sang MJ, Lemij HG. The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 62-69.
91. Weinreb RN, Zangwill LM, Berry CC, Bathija R, Sample PA. Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1583-1590.
92. Garcia Sanchez, Garcia Feijoo, Gonzalez de La Rosa M, Arias A. Métodos objetivos de la exploración de la capa de fibras nerviosas. En: Honrubia, Garcia - Sanchez J, Pastor Jimeno JC: Diagnóstico precoz del glaucoma: ed: Edelvives 1998. Cap IV:113- 139.
93. Tribble JR, Schultz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of scanning laser polarimetry in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 1298-1304.
94. Essock EA, Sinai MJ, Fechtner RD, Srinivasan N, Bryant FD. Fourier analysis of nerve fiber layer measurements from scanning laser polarimetry in glaucoma: emphasizing shape characteristics of the double hump pattern. *J Glaucoma* 2000 Dec; 9 (6): 444-452.
95. Laudade-Pimentel R, Carvalho RA, Oliveira HC, Gonçalves DC, Silva LM, Costa VP. Discrimination between normal and glaucomatous eyes with visual field and scanning laser polarimetry measurements. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85: 586-591.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

96. Paczka JA, Friedman DS, Quigley HA, Barron Y, Vitale S. Diagnostic capabilities of Frequency-Doubling Technology, Scanning Laser Polarimetry, and Nerve Fiber Layer photographs to distinguish glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 188-197.
97. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sanchez-Galeana CA, Vasile C, Weinreb RN. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol*. 2001 Jul; 119(7): 1069-1070.
98. Sanchez-Galeana C, Bowd C, Blumenthal EZ, Gokhale PA, Zangwill LM, Weinreb RN. Using optical imaging summary data to detect glaucoma. *Ophthalmology*. 2001 Oct; 108(10): 1812-8.
99. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, Blumenthal EZ, Vasile C, Sanchez-Galeana C, Bosworth CF, Sample PA, Weinreb RN. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001; 42: 1993-2003.
100. Greaney MJ, Hoffmann DC, Garway-Heath DF, Nakla M, Coleman AL, Caprioli J. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43: 140-145.
101. Funaki S, Shirakashi M, Yaoeda K, Abe H, Kunimatsu S, Suzuki Y et al. Specificity and sensitivity of glaucoma detection in the Japanese

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- population using scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 70-74.
102. Bozkurt B, Irkee M, Karaagaoglu E, Orhan M. Scanning laser polarimetric analysis of retinal nerve fiber layer thickness in Turkish patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2002 Sep-Oct; 12 (5): 406-412.
103. Essock EA, Sinai MJ, Bowd C, Zangwill LM, Weinreb RN. Fourier analysis of optical coherence tomography and scanning laser polarimetry retinal nerve fiber layer measurements in the diagnosis of glaucoma. *Arch ophthalmol* 2003 Sep; 121(9): 1238-45.
104. Horn FK, Nguyen NX, Mardin CY, Junemann AG. Combined use of Frequency Doubling Perimetry and polarimetric measurements of retinal nerve fiber layer in glaucoma detection. *Am J Ophthalmol*. 2003 Feb; 135(2): 160-168.
105. Brusini P, Salvat ML, Parisi L, Zeppieri M, Tosoni C. Discrimination between normal and early glaucomatous eyes with scanning laser polarimeter with fixed and variable corneal compensator settings. *Eur J Ophthalmol*. 2005 Jul-Aug;15(4):468-76
106. Reus NJ, Lemij HG. Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer in perimetrically unaffected eyes of glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2004 Dec;111(12):2199-203

107. Mohammadi K, Bowd C, Weinreb RN, Medeiros FA, Sample P, Zangwill LM. Retinal nerve fiber layer thickness measurements with scanning laser polarimetry predict glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol.* 2004 Oct;138(4):592-601
108. Kogure S, Chiba T, Iijima H, Kohwa H, Tsukahara S. Reliable parameters for assessing the birefringence of retinal nerve fiber layer under various conditions of corneal birefringence. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2004 May;108(5):291-6.
109. Anton A, Zangwill L, Emdadi A, Weinreb RN. Nerve fiber layer measurements with scanning laser polarimetry in ocular hypertension, *Arch Ophthalmol* 1997, 115: 331–334.
110. Poinoosawmy D, Tan JC, Bunce C, Hitchings Ra. The ability of the GDx nerve fibre analyser neural network to diagnose glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001, 239: 122–127.
111. Sinai MJ, Essock EA, Fechtner RD, Srinivasan N. Diffuse and localized nerve fiber layer loss measured with a scanning laser polarimeter: sensitivity and specificity of detecting glaucoma, *J Glaucoma*, 2000; 9: 154–162.
112. Choplin NT, Lundy DC. The sensitivity and specificity of scanning laser polarimetry in the detection of glaucoma in a clinical setting, *Ophthalmology*, 2001; 108: 899–904.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

113. Kamal DS, Bunce C, Hitchings RA. Use of the GDx to detect differences in retinal nerve fibre layer thickness between normal, ocular hypertensive and early glaucomatous eyes. *Eye* 2000;367–370.
114. Greenfield DS, Knighton RW, Feuer WJ, Schiffman JC, Zangwill L, Weinreb RN. Correction for corneal polarization axis improves the discriminating power of scanning laser polarimetry, *Am J Ophthalmol*, 2002; 134: 27–33.
115. Weinreb, C. Bowd and L.M. Zangwill, Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation, *Arch Ophthalmol*, 2003; 121: 218–224.
116. Thomson S. Retinal topography with the Heidelberg Retina Tomograph. *J AudiovMedia Med*. 1994 Oct;17(4):156-60.
117. Weinreb RN, Dreher AW, Bille JF. Quantitative assesment of the optic nerve head with the laser tomographic scanner. *Int Ophthalmol* 1989 ; 13 : 25 - 30.
118. Dreher AW, Tso PC, Weinreb RN. Reproducibility of topographic measurements of the normal and glaucomatous Optic Nerve Head with the Laser Tomographic Scanner. *Am. J. Ophthalmol*. 1991; 111: 221 - 229.
119. Weinreb RN, Lusky M, Bartsch DU, Morsman D. Effect of repetitive imaging on topographic measurements of the potic nerve head. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111: 636-638.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

120. Mikelberg F.S., Wijsmann K., Schulzer M. Reproducibility of topographic parameters obtained with the Heidelberg Retina Tomograph. *J. Glaucoma.* 1993; 2: 101 - 103.
121. Migliori S., Rosetti L., Brigatti L., Butjor E., Orzalessi N. Reproducibility of retinal nerve fiber layer evaluation by dynamic scanning laser ophthalmoscopy. *Am. J. Ophthalmol.* 1994; 118: 16 - 23.
122. Tsai C.S., Zangwill L., Sample P.A., Garden V., Bartsch D., Weinreb R.N. Correlation of peripapillary retinal Height and Visual Field in Glaucoma and Normal subjects. *J. Glaucoma.* 1995; 4: 110 - 116.
123. Weinreb RN, Shakiba S, Sample PA, Shahrokni S, Horn S, GardenVS, Asawa-Phureekorn S, Zangwill L. Association between quantitative nerve fiber layer measurements and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 732 - 738.
124. Janknecht P, Funk J. Optic nerve head analyser and Heidelberg Retina Tomograph: accuracy and reproducibility of topographic measurements in a model eye and in volunteers. *Br J Ophthalmol.* 1994; 78: 760-768.
125. Bartz-Schmidt KU, Weber J, Heiman K. Validity of two-dimensional data obtained with the Heidelberg Retina Tomograph as verified by direct measurements in normal optic nerve heads. *German J Ophthalmol.* 1994; 3: 400-405.

126. Dichtl A, Jonas JB, Mardin CY. Comparison between tomographic scanning evaluation of photographic measurements of the neuroretinal rim. *Am J Ophthalmol.* 1996; 121: 494-501.
127. Zangwill L, Shakiba S, Caprioli J, Weinreb RN. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup:disc ratios. *Am J Ophthalmol.* 1995; 119: 415-421.
128. Lusky M, bosem ME, Weinreb RN. Reproducibility of optic nerve head topography measurements in eyes with undilated pupils. *J Glaucoma.* 1993; 2: 104-109.
129. Zangwill L, Irak I, Berry CC, Garden V, Lima MD, Weinreb RN. Effect of cataract and pupil size on image quality with confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115: 983-990.
130. Chauhan BC. Confocal scanning laser tomography. *Can J Ophthalmol.* 1996; 31: 152-156.
131. Tomita G, Honbe K, Kitazawa Y. Reproducibility of measurements by laser scanning tomography in eyes before and after pilocarpine treatment. *Graefes Arch Clin exp Ophthalmol.* 1994; 232: 406-408.
132. Menezes AV, Giunta M, Chisholm L, Harvey PT, Tuli R, Devenyi RG. Reproducibility of topographic measurements of the macula with a scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1995; 102: 2; 230-235.
133. Chauhan BC, LeBlanc RP, McCormick TA, Rohers JB. Test-retest variability of topographic measurements with confocal scanning laser

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

tomography in patients with glaucoma and control subjects. *Am J Ophthalmol.* 1994; 118: 9-15.

134. Mikelberg FS, Wijsman K, Schulzzer M. Reproducibility of topographic parameters obtained with the Heidelberg retina tomograph. *J Glaucoma.* 1993; 2: 101-103.
135. Rohrschneider K, Burk RO, Kruse FE, Volcker HE. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology.* 1994; 101: 1044-1049.
136. Brigatti L, Caprioli J. Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113: 1191-1194.
137. Orgül S, Cioffi GA, Bacon DR, Van Burskirk EM. Sources of variability of topometric data with a scanning laser ophthalmoscope. *Arch Ophthalmol.* 1996; 114: 161-164.
138. Geyer O, Michaeli-Cohen A, Silver DM. Reproducibility of topographic measures of the glaucomatous optic nerve head. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82:14-17.
139. Zangwill LM, VanHorn S, Lima MD, Sample PA, Weinreb RN. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol.* 1996; 122: 520-525.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

140. Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis sci.* 1996; 37:2393-2401.
141. Iester M, Broadway DC, Mikelberg FS, Drance SM. A comparison of healthy, ocular hypertensive, and glaucomatous optic disc topographic parameters. *J Glaucoma.* 1997; 6: 363-370.
142. Bathija R, Zangwill L, Berry CC, et al. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma.* 1998; 7: 121-127.
143. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1998; 105: 1557-1563.
144. Hatch WV, Flanagan JG, Etchells EE, Williams-Lyn DE, Trope GE. Laser scanning tomography of the optic nerve head in ocular hypertension and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81: 871-876.
145. Gramer E, Maier H, Messner EM. A measure for the thickness of the nerve fiber layer and the configuration of the optic disc excavation in glaucoma patients: A clinical study using the laser tomographic scanner. In: Mills RP, ed. *Perimetry Update proceeding of the Xth International Perimetric Society Meeting.* Amsterdam/New York: Kluger; 1993: 207-213.

146. Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindale NV, Graham SL, drance SM, Gosine R. Ability of the Heidelberg Retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma*. 1995; 4: 242-247.
147. Garway-Heath DF, Ruben ST, Viswanathan A, Hitchings RA. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 1118-1124.
148. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000; 107: 2272-2277.
149. Jonas JB, Bergua A, Schmiitz-Valckenberg P, Papastathopoulos KI, Budde WM. Ranking of optic disc variables for detection of glaucomatous optic nerve damage. *Invest Ophthalmol Vis sci* 2000; 41: 1764-1773.
150. Ahn BS, Kee C. Ability of a confocal scanning laser ophthalmoscope (TopSS) to detect early glaucomatous visual field defect. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 852-855.
151. Cullinane AB, Waldock A, Diamond JP, Sparrow JM. Optic disc cup slope and visual field indices in normal, ocular hypertensive and early glaucomatous eyes. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 555-559.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

152. Yamagishi N, Anton A, Sample PA, Zangwill L, Lopez A, Weinreb RN. Mapping structural change of the optic disc to visual field defect in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123: 667-676.
153. Iester M, Mikelberg FS, Courtright P, Drance SM. Correlation between the visual field indices and Heidelberg Retina Tomograph parameters. *J Glaucoma.* 1997; 6: 78-82.
154. Iester M, Swindale NV, Mikelberg F. Sector-based analysis of optic nerve head shape parameters and visual field indices in healthy and glaucomatous eyes. *J glaucoma.* 1997; 6: 371-376.
155. Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ, Tuulonen A. Correlation of blue -on-yellow visual field with scanning confocal laser optic disc measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: 2452-2459.
156. Tarek ME, Spaeth GL, Katz LJ, Azuara-Blanco A, Agusburger J, Nicholl J. Quantitative estimation of retinal nerve fiber layer height in glaucoma and the relationship with optic nerve head topography and visual field. *Journal of Glaucoma* 1997; 6: 221-230.
157. Tole DM, Edwards MP, Dave KG, Menage MJ. The correlation of the visual field with scanning laser ophthalmoscope measurements in glaucoma. *Eye* 1998; 12: 686-690.
158. Martin LM, Lindblom B, Gedda UK. Concordance between results of optic disc tomography and high-pass resolution perimetry un glaucoma. *J Glaucoma.* 2000; 9: 28-33.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

159. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch ophthalmol.* 1994; 112: 1584-1589.
160. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113: 325-332.
161. Chauhan DV, Marshall J. The interpretation of the optical coherence tomography images of the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40: 2332-2342.
162. Mathieu M, Funk J. Detection of nerve fiber bundle defects: Scanning laser polarimetry versus conventional nerve fiber photography. *Invest Ophthalmol Vsi Sci.* 1996; 37: S1094.
163. Zeimer R. Application of the retinal thickness analyzer to the diagnosis and management of ocular diseases. *Ophthalmol Clin North Am* 1998; 11: 359-379.
164. Asrani S, Challa P, Herdorn L, Lee P, Stinnett S, Allingham RR. Correlation among retinal thickness, optic disc, and visual field in glaucoma patients and suspects: a pilot study. *J Glaucoma* 2003; 12: 119-128.
165. Von Graefe A. Beiträge zur Pathologie und Therapie des Glaucoms. *Arch Ophthalmol.* 1869; 15 : 108-152.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

166. Landsberg H. Ausbruch von Glaucom in Folge eines Streifsschusses: Eigenthümliche Gesichtsfeldtbeschränkung. Arch Ophthalmol. 1869;15: 204-210.
167. Bjerrum J. Om en tilføjelse til den saedvanlige synsfeltundersøgelse samt om synsfeltet ved galukom. Nordisk Ophthalmol Tidsskr. 1889;2: 141-185.
168. Røhne H. Ueber das Gesichtsfeld beim Glaukom. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1909; 47: 12-33.)
169. Asman P. "The visual field in glaucoma". In: Fingeret M, Lewis TL. "Primary care of the glaucomas". Editorial McGraw-Hill. 2001: 201-212)
170. Gonzalez de la Rosa M. La exploración automática del campo visual. Madrid: Nilo Industria gráfica; 1989.
171. Bebie H, Flammer J, Bebie TH. The cumulative defect curve: separation of local and diffuse components of visual field damage. A V Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1989; 227:9-12.
172. Strasburger H, Rentshler I. Contrast-dependent dissociation of visual recognition and detection fields. Eur J Neurosci 1996; 8:1787-1791.
173. Wild JM, Dengler-Harles M, Searle AE, O'Neill EC, Crews SJ. The influence of the learning effect on automated perimetry in patients with suspected glaucoma. Acta Ophthalmol (Copenh) 1989; 67:537-545.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

174. Kulze JC, Stewart WC, Sutherland SE. Factors associated with a learning effect in glaucoma patients using automated perimetry. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1990; 68:681-686.
175. 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.
176. 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.
177. Diestelhorst M, Weber J, Gau M. The follow-up of glaucoma with a reduced set of test points. In Wall M & Wild J (ed). *Perimetry Update 1992/1993*. Amsterdam: Kugler Publ; 1993; 147-148.
178. Flanagan J, Moss ID, Wild J, Hudson C, Prokopich L, Whitaker D, O'Neill . Evaluation of FASTPAC, a new strategy for threshold estimation with the Humphrey field analyzer. *A V Graefe's Arch Ophthalmol* 1993; 231:465-469.
179. Klimastcha T, Weber J. Test time and efficiency of the dynamic strategy in glaucoma perimetry. In Wall M & Wild J (ed). *Perimetry Update 1994/1995*. Amsterdam: Kugler Publ; 1995; 259-261.
180. O'Donnell NP, Birch MK, Wishart PK. Fastpac error is within the long term fluctuation of standard Humphrey Thershold visual field testing. In

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

Wall M & Wild J (ed). Perimetry Update 1994/1995. Amsterdam: Kugler Publ; 1995; 231-237.

181. Schaumberger M, Schafer B, Lachenmayr BJ. Glaucomatous visual fields. FASTPAC versus full threshold strategy of the Humphrey Field Analyzer. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36 (7): 1390-1397.
182. Johnson CA, Shapiro L. A rapid heuristic test procedure for automated perimetry. In Wall M & Wild J (ed). Perimetry Update 1990/1991. Amsterdam: Kugler Publ; 1991; 251-256.
183. Gonzalez de la Rosa M, Sanchez Mendez M, Mesa Moreno C, Mantolan Sarmiento C, Martin Barrera F. Mathematical model of the glaucomatous visual field. Evaluation of the Delphi procedure. Xth International Perimetric Society Meeting. Kyoto; 1992.
184. Garcia-Sanchez J., Garcia-Feijoo J., Arias A. Correlation between the nerve fiber layer thickness and the delphi perimetry in glaucoma patients. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1997; 38: S835.
185. 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.
186. 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.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

187. Swindale NV, Fendick MG, Drance SM, Graham SL, Hnik P. Contrast sensitivity for flickering and static letters and visual acuity at isoluminance in glaucoma. *J Glaucoma* 1996; 5:156-169.
188. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibers. *Ophthalmology* 1988; 95:357-363.
189. Quigley HA, Sanchez RM, Dunkelberger GR, L'Hernault N, Baginski TA. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:913-920.
190. Chatuverdi N, Hedley-Whyte ET, Dreyer EB. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993; 166:182-188.
191. Dandona L, Hendrickson A, Quigley HA. Selective effects of experimental glaucoma on axonal transport by retinal ganglion cells to the dorsal lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:1593-1599.
192. Weber AJ, Chen H, Hubbard WC, Kaufman PL. Experimental glaucoma and cell size, density and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1370-1379.
193. Vickers JC, Hof PR, Schumer RA, Wang RF, Podos SM, Morrison JH. Magnocellular and parvocellular visual pathways are both affected in a macaque monkey model of glaucoma. *Aust N Z J Ophthalmol* 1997; 25:239-243.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

194. Morgan JE, Uchida H, Caprioli J. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:303-310.
195. Weber AJ, Kaufman PL, Hubbard WC. Morphology of single ganglion cells in the glaucomatous primate retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:2304-2320.
196. Fishman GA, Krill A, Fishman M. Acquired color defects in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Mod Prob Ophthalmol* 1974; 13:335-338.
197. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ. Blue on yellow perimetry: a five year overview. In Wall M y Wild J (ed). *Perimetry Update 1992/1993*. Amsterdam: Kugler Publ; 1993; 459-465.
198. Maeda H, Tanaka Y, Sugiura T, Mizokami K. Blue-on-yellow perimetry on the patients with ocular hypertension. In Wall M y Wild J (ed). *Perimetry Update 1996/1997*. Amsterdam: Kugler Publ; 1997; 45-48.
199. Johnson CA, Adams AJ, Twelker JD, Quigg JM. Age-related changes in the central visual field for short-wavelength-sensitive pathways. *J Opt Soc Am*, 1988; 5 A: 2131-9.
200. Johnson CA, Adams AJ, Lewis RA. Automated perimetry of short-wavelength mechanisms in glaucoma and ocular hypertension. Preliminary findings. *Perimetry Update 1988/89*, Amsterdam, Kugler & Ghedini, 1989: 31-7

201. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. Progression of early glaucomatous visual field loss as detected by blue-on-yellow and standard white-on-white automated perimetry. *Arch Ophthalmol*, 1993; 111: 651-6.
202. Casson EJ, Johnson CA, Shapiro LR. Longitudinal comparison of temporal modulation perimetry with white-on-white and blue-on-yellow perimetry in ocular hypertension and early glaucoma. *J Opt Soc Am A*, 1993; 10: 1792-806.
203. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ. Blue-on-yellow perimetry: a five-year overview. *Perimetry update 1992/1993*, Amsterdam, Kugler Publ 1993; 459-465.
204. Kwon YH, Park HJ, Jap A, Urgulu S, Caprioli J. Test-retest variability of blue-on-yellow perimetry is greater than white-on-white perimetry in normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 1998; 126: 29-36.
205. Gonzalez de la Rosa M, Arias Puente A, Morales J, Garcia Sanchez J. Diagnóstico precoz del glaucoma: El campo visual. En: "Diagnóstico Precoz del Glaucoma" Impreso por Talleres Gráficos Edelvives; Capítulo VI: 336-341.
206. Polo V, Larrosa JM, Pinilla I, Gonzalvo F, Ferreras A, Honrubia FM. Glaucomatous damage patterns by short-wavelength automated perimetry (SWAP) in glaucoma suspects. *Eur J Ophthalmol*. 2002 Jan-Feb;12(1):49-54.

207. Bruyn BD, Orban GA. Human velocity and direction discrimination measured with random dot patterns. *Vision Res* 1988; 28:1323-1335.
208. Frizke FW, Poinoosawmy D, Ernst W, Hitchings RA. Peripheral displacement thresholds in normals, ocular hypertensive and glaucoma. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1987; 49:447-452.
209. Johnson CA, Marshall D, Eng K. Displacement threshold perimetry in glaucoma using a Macintosh computer system and a 21-inch monitor. In Mills RP & Wall M. *Perimetry Update 1994/1995*. Amsterdam: Kugler Publ; 1995; 103-110.
210. Koenderink JJ, Bouman MA, Bueno de Mesquita AE, Slappendel S. Perimetry of contrast detection thresholds of moving spatial sine wave patterns I. The near peripheral visual field (eccentricity 0 degrees-8 degrees). *J Opt Soc Am* 1978; 68:845-849.
211. Fitzke FW, Poinoosawmy D, et al. Peripheral displacement thresholds in glaucoma and ocular hypertension. In: Heijl A, ed. *Perimetry Update 1988/1989*. Amsterdam: Kugler; 1989: 399-405.
212. Johnson CA, Marshall D, Eng KM. Displacement thresholds perimetry in glaucoma using a Macintosh computer system and a 21-inch monitor. *Perimetry Update 1994/1995*, Amsterdam, Kugler Publ, 1995; 103-10.
213. Baez KA, McNaught AI, Dowler JG, Poinoosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA. Motion detection threshold and field progression in normotensive tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1995; 79: 125-8.

214. Bosworth CF, Sample PA, Weinreb RN. Perimetric motion thresholds are elevated in primary open angle glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci Suppl ARVO* 1996; 37: 2348.
215. Frisen L. High-pass resolution perimetry. Recent developments. *Perimetry update 1988/89*. Amsterdam, Kugler Publ, 1989; 383-92.
216. Frisen L. High-pass resolution targets in peripheral vision. *Ophthalmology*, 1987; 94: 1104-8.
217. Chauhan BC, Mohabdas RN, Whelan JH, McCormick TA. Comparison of reliability indices in conventional and high-pass resolution perimetry. *Ophthalmology*. 1993; 100: 1089-1094.
218. Chauhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP. Comparison of conventional and high-pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and health controls. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 24-33.
219. Drum B, Breton M, Massof R, Quigley H, Krupin T, Leigh J, Magnt-Rai I, O'Leary D. Pattern Discrimination Perimetry: a new concept in visual field testing. *Doc Ophthalmol Proc Series*, 1987; 49: 433-40.
220. Drum B, Bisset R. Optimizing dot size and contrast in Pattern Discrimination Perimetry. *Perimetry Update 1990/91*. Amsterdam, Kugler Publ, 1991; 373-80.
221. Wall M, Brito C, Stanek K. Random dot motion perimetry: properties and results. XII International Perimetric Society Meeting. Würzburg, 1996.

222. Gonzalez de la Rosa M, Bron A, Morales J, Sponsel WE. TOP Perimetry: a theoretical evaluation. *Vision Res (Suppl)* 1996; 36: 88-88.
223. 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 (Suppl)*1996; 36: 153-153.
224. Gonzalez de la Rosa M, Martinez A, Sanchez M, Mesa C, Cordovés L, Losada MJ. Accuracy of the Tendency Oriented Perimetry (TOP) in the Octopus 1-2-3 perimeter. In: Wall M & Will J (ed). *Perimetry Update 1996/1997*. Amsterdam: Kugler Publications; 1997; 119-123.
225. Gonzalez de la Rosa M, Martinez Piñero A, Gonzalez Hernandez M. Reproducibility of the TOP algorithm results versus the ones obtained with the bracketing procedure. In: Wall M & Will J (ed). *Perimetry Update 1998/1999*. Amsterdam: Kugler Publications; 1999; 51-58.
226. Martinez Piñero A, J, Serrano M, Gonzalez de la Rosa M. Reproducibility and accuracy of Tendency Oriented Perimetry (TOP). *Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl)* 1998; 39: 23-23.
227. Rodriguez J, Cordobés L, Abreu A, Gonzalez de la Rosa M. TOP-Flicker fluctuation in ocular hypertension. In: Mills RP & Wall M (ed). *Perimetry Update 2000/2001*. Amsterdam: Kugler Publications; 2001.
228. 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 (ed). Perimetry Update 1998/1999. Amsterdam: Kugler Publications; 1999; 35-41.
229. Takada S, Matsumoto C, Okuyama S, Iwagaki A, Otori T. Comparative evaluation of four strategies (Normal, 2Level, Dynamic, TOP) using the automated perimeter Octopus 1-2-3. In: Wall M & Will J (ed). Perimetry Update 1998/1999. Amsterdam: Kugler Publications; 1999; 25-34.
230. Dannheim F, Zeyssig S. Comparison of TOP and Normal Threshold Strategy: Examples. 6th International OCTOPUS Users' Visual Field Symposium, Lugano: Septiembre 1998.
231. 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.
232. Lachkar Y, Barrault O, Lefrancois A, Demailly P. Rapid Tendency Oriented Perimeter (TOP) with the Octopus visual field analyzer. *J Fr Ophtalmol* 1998; 21:180-184
233. Horikoshi N, Osako M, Goto H, Tamura Y, Okano T. Clinical evaluation of Tendency Oriented Perimetry in Octopus perimeter. *Japn J Clin Ophtalmol* 1999; 53: 889-893.
234. Gore A, McCleaary D, Comer G. A comparison of the Octopus TOP strategy and normal strategy. *J Am Ac Optom.* 1999; 76:69-69.
235. Gonzalez Hernandez M, Martinez Piñero A, Fariña FJ, Gonzalez de la Rosa M. Relation between the mean defect and the loss variance in

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- TOP and bracketing perimetric strategies. Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl) 1999; 40:68-68.
236. Horikoshi NC, Osako M, Goto H, Tamura Y, Okano T. Reproducibility of Tendency Oriented Perimetry (TOP) for the Octopus Perimeter. Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl) 1999; 40:68-68.
237. Dubay HB, Cyrlin MN, Rosenshein JS, Tressler CS . Comparison of Tendency Oriented Perimetry (TOP) fast strategy for program 32 and the glaucoma programs (G1, G2) on the Octopus perimeter vs the Humphrey Visual Field Analyzer program 24-2 in glaucoma suspects and glaucoma patients. Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl) 1999; 40:842-842.
238. Bass SJ, Abraham-Cohen J, Feldman J, Wyatt H. Humphrey SITA vs Octopus TOP in glaucoma patients. Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl) 2000; 41:88-88.
239. Azuara-Blanco A, King AJW, Taguri A. Comparison of two fast strategies for visual field assessment in glaucoma: Humphrey's SITA-Fast and Octopus' TOP. Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl) 2000; 41:88-88.
240. Hutchings N, Archibald SK, Killoran JA, Flanagan JG. Performance evaluation of Octopus standard and TOPS algorithms in White-on-White & Blue Yellow perimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl) 2000; 41:284-284.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

241. Gonzalez de la Rosa M, Mesa F, Arteaga V, Gonzalez-Hernandez M. Second generation of the Tendency Oriented Perimetry algorithm: TOP+. In: Wall M & Will J (ed). Perimetry Update 2000/2001, Kugler Publ., The Hague, The Netherlands. 2001:155-159.
242. Van Toi V, Grounauer PA, Burckhardt CW Artificially increasing intraocular pressure causes flicker sensitivity losses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 31: 1567-1574, 1990.
243. Tytla ME, Trope GE, Buncic JR. Flicker sensitivity in treated ocular hypertension. Ophthalmology. 97: 36-43, 1990.
244. Lachenmayr BJ, Tothbacher H, Gleissner M. Automated flicker perimetry versus quantitative static perimetry in early glaucoma. In: Heijl A, ed. Perimetry Update 1988/1989. Proceedings of the Eighth International Perimetric Society Meeting, Vancouver, 1988. Amsterdam: Kugler& Ghedini; 1989: 359-386.
245. Yoshiyama KK, Johnson CA. Wich method of flicker perimetry is most effective for detection of glaucomatous visula field loss? Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997; 38:2270-2277.
246. Zhang L, Drance SM, Douglas GR. The ability of Medmont M600 automated perimetry to detect threats to fixation. J Glaucoma. 1997; 6:259-262.
247. Austin MW, O'Brien CJ, Wishart PK. Flicker perimetry using a luminance threshold strategy at frequencies from 5-25 Hz in glaucoma ,

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- ocular hypertension and normal controls. *Curr Eye Res.* 1994; 13: 717-723.
248. Lachenmayr BJ, Gleissner M. Flicker perimetry resists retinal image degradation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992; 33: 3539-42.
249. Lachenmayr BJ, Kojetinski S, Ostermaier N, Angstwurm K, Vivell PM, Schamberger M. The different effects of aging on normal sensitivity in flicker and light-sense perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35: 2741-2748.
250. Tyler CW. Specific deficits of flicker sensitivity in glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991;32: 3306-3312.
251. Lachenmayr BJ, Gleissner M, Rothbacher H. Automated flicker perimetry. *Fortschr Ophthalmol* 1989; 86:695-703.
252. Lachenmayr BJ, Drance SM . Central function and visual field damage in glaucoma. *Int Ophthalmol* 1992; 16:203-209.
253. Lachenmayr BJ, Drance SM. Diffuse field loss and central visual function in glaucoma. *Ger J Ophthalmol* 1992; 1:67-73.
254. Lachenmayr BJ, Drance SM. The selective effects of elevated intraocular pressure on temporal resolution. *Ger J Ophthalmol* 1992; 1:26-31.
255. Lachenmayr BJ, Drance SM, Airaksinen PJ. Diffuse field loss and diffuse retinal nerve fiber loss in glaucoma, *Ger J Ophthalmol* 1992; 1:22-25.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

256. Lachenmayer BJ. Diffuse and localized glaucomatous visual field changes in light sense, flicker, and visual acuity perimetry: evidence of pressure damage. *Fortschr Ophthalmol* 1991; 88:530-537.
257. Breton ME, Wilson TW, Wilson R, Spaeth GL, Krupin T. Temporal contrast sensitivity loss in primary open-angle glaucoma and glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:2931-2941.
258. Feghali JG. Static flicker perimetry in glaucoma and ocular hypertension. *Curr Eye Res* 1991; 10:205-212.
259. Casson EJ, Johnson CA, Shapiro LR. Longitudinal comparison of temporal-modulation perimetry, white-on-white and blue-on-yellow perimetry in ocular hypertension and early glaucoma. *J Opt Soc Am A* 1993; 10:1792-1806.
260. Nishimura K, Iwase A, Tomita G, Yamamoto T, Kitazawa Y. Temporal Modulation Transfer Function in normal-tension glaucoma patients. *Jpn J Ophthalmol* 1998; 42:146-51.
261. Korth M, Horn F, Martus P. Simple rapid contrast sensitivity test in diagnosis of glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993; 203:99-103.
262. Horn FK, Martus P, Korth M. Comparison of temporal and spatiotemporal contrast sensitivity test in normal subjects and glaucoma patients. *Ger J Ophthalmol* 1995; 4:97-102.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

263. Horn FK, Jonas JB, Korth M, Junemann A, Grundler A. The full-field flicker test in early diagnosis of chronic open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997; 123:313-319.
264. Horn FK, Velten IM, Junemann A, Korth M. The full field flicker test in glaucomas: influence of intraocular pressure and pattern of visual field losses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237:621-628.
265. Velten IM, Korth M, Horn FK, Budde WM. Temporal contrast sensitivity with peripheral and central stimulation in glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:199-205.
266. Martus P, Junemann A, Wisse M, Budde WM, Horn F, Korth M, Jonas JB. Multivariate approach for quantification of morphologic and functional damage in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1099-1110.
267. Junemann AG, Horn FK, Martus P, Korth M. The full-field temporal contrast sensitivity test for glaucoma: influence of cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:427-432.
268. Glovinsky Y, Quigley HA, Drum B, Bissett RA, Jampel HD. A whole-field Scotopic Retinal Sensitivity Test for the detection of early glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 1992;110:486-490.
269. Matsumoto C, Okuyama S, Uyama K, Iwagaky A, Otori T. Automated flicker perimetry in glaucoma. In Wall M & Wild J (ed). *Perimetry Update 1994/1995*. Amsterdam: Kugler Publ; 1995; 141-146.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

270. Garcia Feijoo J, Gallardo Sanchez LM.- Hallazgos con perimetría de parpadeo y estrategia TOP en pacientes con glaucoma asimétrico, hipertensos oculares y población normal. 76 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Octubre 2000. (Premio al mejor trabajo de investigación).
271. Rodriguez J, Garcia M, Gonzalez-Hernandez M, Gonzalez de la Rosa M. Normal relationship between luminous threshold and critical flicker fusion frequency. 15th IPS Meeting. Stratford-upon-Avon: 2002.
272. Gonzalez Hernandez M, Pareja Ríos A, Rodriguez M, Gonzalez de la Rosa M. Combined Spatial Resolution and Contrast Perimetry in normal subjects. In: M Wall and R Mills (ed). Perimetry Update 2000/2001. The Hague: Kugler Publ; 2001; 109-114.
273. Sample PA, Madrid ME, Weinreb RN. Evidence of a variety of functional defects in glaucoma suspects. J Glaucoma 1994; 3 (suppl 1): 5-18.
274. Livinstone M, Hubel D. Segregation of form, color, movement and depth: anatomy, physiology and perception. Science 1988; 240: 740-749.
275. MacLeod DI, Williams DR, Makous W. A visula nonlinearity fed by single cones. Vision Res 1992; 32: 347-363.
276. Levi Dm, Klein SA. Sampling in spatial vision. Nature 1986; 320: 360-362.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

277. Virsu V, Rovamo J, Laurinen P, Näsänen R. Temporal contrast sensitivity and cortical magnification. *Vision Res* 1982; 22: 1211-1217.
278. Johnson CA. The Glenn A. Fry Award Lecture. Early losses of visual function in glaucoma. *Optom Vis Sci* 1995; 72: 359-370.
279. Turano KA, Huang AS, Quiley HA: Temporal filter of the motion sensor in glaucoma. *Vision Res* 1997; 37: 2315-2324.
280. Fernandez Vidal A, Garcia Feijoo J, Gonzalez Hernandez M, Gonzalez de la Rosa M, Garcia Sanchez J. Primeros hallazgos con Perimetría PULSAR en pacientes hipertensos oculares. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002; 77:321-326.
281. Kelly DH. Frequency doubling in visual responses. *J Opt Soc Am* 1966; 56: 1628-1633.
282. Maddess T, Henry GH. Performance of nonlinear visual units in ocular hypertension and glaucoma. *Clin Vis Sci.* 1992; 7: 371-383.
283. Johnson CA, Samuels SJ. Screening for glaucomatous visual field loss with frequency doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 28: 413-425.
284. Kondo Y, Yamamoto T, Sato Y, Matsubara M, Kitazawa Y. A frequency-doubling perimetric study in normal-tension glaucoma with hemifield defect. *J Glaucoma.* 1998; 7: 261-265.

285. Quigley HA. Identification of glaucoma-related visual field abnormality with the screening protocol of frequency doubling technology. *Am J Ophthalmol.* 1998; 125: 819-829.
286. Johnson CA, Cioffi GA, Van Burskirk EM. Evaluation of two screening tests for frequency doubling technology perimetry. In: Walli M, Wild J, eds. *Perimetry Update 1998/1999.* Amsterdam: Kluger; 1999: 103-109.
287. Nearing RK, Wall M, Withrow K. Sensitivity and specificity of frequency doubling perimetry in neuro-ophthalmology disorders: ARVO Abstract. *Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl).* 1999; 38: S390.
288. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, Singh K, Lee DA, Dueker DK, Flechtner RD, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, Pastor SA, Schuman Samples JR; American Academy of Ophthalmology. Ophthalmic Technology Assessment Committee 2001-2002 Glaucoma Panel. Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002 Dec; 109(12):2362-74.
289. Artes PH, Nicoleta MT, McCormick TA, LeBlanc RP, Chauhan BC. Effects of blur and repeated testing on sensitivity estimates with frequency doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003 Feb; 44(2):646-652.
290. Isawaki A, Sugita M,; Glaucoma Screening Project (GSP) Study Group. Performance of glaucoma mass screening with only a visual field test using frequency-doubling technology perimetry. *Am J Ophthalmol* 2002 Oct; 134(4):529-537.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

291. Yamasiro H, Tanaka M, Saito M, Shirato S. The ability of frequency doubling technology to detect abnormality of visual function in early glaucoma. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2001 Jul;105(7):488-493.
292. Kogure S, Toda Y, Crabb D, Kashiwagi K, Fitzke FW, Tsukahara S. Agreement between frequency doubling perimetry and static perimetry in eyes with high tension glaucoma and normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003 May; 87(5): 604-608.
293. Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Gonzalez Martin-Moro J, Cerio-Ramsden CD. Frequency doubling perimetry in terminal visual field defects. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003 Apr; 78(4):203-210.
294. Johnson CA. The frequency doubling illusion as a screening procedure for detection of glaucomatous visual field loss. *ARVO Abstract. Invest Ophthalmol Vis Sci. (Suppl).* 1995; 36: S335.
295. Chauhan BC, Johnson CA. Test-retest variability characteristics of frequency doubling perimetry and conventional perimetry in glaucoma patients and normal controls. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40:648-656.
296. Ling-Ling Wu, Yasuyuki Suzuki, Shiho Kunimatsu, Makoto Araie, Aiko Iwase, Goji Tomita. Frequency Doubling Technology and Confocal Scanning Ophthalmoscopic Optic Disc Analysis in Open-angle Glaucoma with Hemifield Defects. *J Glaucoma.* 2001;10:256-260.

297. Hollo G, Szabo A, Vargha P. Scanning laser polarimetry versus frequency-doubling perimetry: changes during a 12 month follow-up in preperimetric glaucoma. A pilot study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001; 79:403-407.
298. Bryant F, Sinai M, Fletchner R, Essock E. An extension of fourier analysis techniques of nerve fiber layer measurements from scanning laser polarimetry (ARVO ABSTRACT. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41(4):S92. Abstract 485.
299. Mendez Hernandez C, Fernandez Vidal A, Garcia Feijoo J, Gonzalez de la Rosa M, Garcia Sanchez J. Pulsar Perimetry and Nerve Fiber Analysis with Laser Polarimetry: Comparative Study in Patients with Ocular Hypertension; ARVO, Mayo 2002, Poster B17.
300. Gonzalez de la Rosa M. Estado actual del diagnóstico y control evolutivo del glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 78:299-314,2003.
301. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Nemesure B, Li X, Schachat A, Hennis A. Incidence of open-angle glaucoma: The Barbados Eye Studies. The Barbados Eye Studies Group. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(1): 89-95).
302. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hipertensión Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; 108: 1779-88.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

303. Johnson M, Kass MA, Moses RA, Grodzki WJ. Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 664-5.
304. Brandt JD. The influence of corneal thickness on the diagnosis and management of glaucoma. *J Glaucoma* 2001 Oct; 10(5 Suppl 1): S65-7 Review.
305. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000; 44: 367-408).
306. Herman DC, Hodge DO, Bourne WM. Increased corneal thickness in patients with ocular hipertensión. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 334-6.
307. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hipertensión, primay open angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 14-6.
308. Argus WA. Ocular hipertensión and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995; 102: 1810-2.
309. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hipertensión Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthamol* 2002; 120: 714-20; discussion 829-30.
310. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 592-6.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

311. Wolfs RCW, Klaver CCW, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 767-72.
312. Schottenstein EM. Intraocular Pressure and Tonometry. In: Ritch R, Shields MB & Krupin T (ed). *The glaucomas, Clinical Science*. St. Louis: Mosby; 1996; 407.
313. Sample PA, Taylor JD, Martinez GA, et al. Short-wavelength color visual fields in glaucoma suspects at risk. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:225-33.
314. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 645-50.
315. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and Frequency Doubling Technology perimetry abnormalities in ocular hypertensive eyes. *Ophthalmology* 2003; 110: 1903-1908.
316. Ferreras Amez A. *Perimetría de Duplicación de Frecuencia en el diagnóstico de glaucoma*. 2003. Zaragoza: Universidad de Zaragoza. Tesis doctoral.
317. Zhou Q, Weinreb RN. Individualized compensation of anterior segment birefringence during scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* Jul, 2002; 43: 2221–2228.

318. Garway-Heath DF, Greaney MJ, Caprioli J. Correction for the erroneous compensation of anterior segment birefringence with the scanning laser polarimeter for glaucoma diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002; 43: 1465–1474.
319. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Gordon MO: The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-713.
320. Snedecor G.W., Cochran W.G. *Statistical Methods*. 8th ed. Iowa State University Press; 1989.
321. Seber GAF. *Linear Regression Analysis*. New York: John Wiley & Sons; 1977.
322. Etxebarria Murgiondo, J. *Regresión Múltiple*. Madrid: La Muralla; 1999.
323. Altman DA. *Practical statistics for medical research*. 1th ed., repr. 1997. London: Chapman & Hall; 1997.
324. Carrasco J.L., Hernán M.A. *Estadística Multivariante en las Ciencias de la Salud*. Madrid: Ed. Ciencia 3; 1993.
325. Kleinbaum D.G., Kupper L.L. *Applied Regression Analysis and other Multivariable Methods*. 3rd. ed. Massachusetts: Duxbury Press; 1997.
326. Altman D.G., Bland J.M. *Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values*. *BMJ* 1994; 309: 102.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

327. Dujardin B, Van der Ende J, Van Gompel A, Unger JP, Van der Stuyft P. Likelihood ratios: a real improvement for clinical decision making? *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 29-36.
328. Burgueño MJ, Garcia Bastos JL, Gonzalez Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 661-670.
329. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristics (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561-577.
330. Altman D.G., Bland J.M. Statistics Notes: Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots. *BMJ* 1994; 309: 188.
331. Lopez de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernandez S. Curvas ROC. *Cad Aten Primaria* 1998; 5(4): 229-235.
332. Rigau Perez J.G. Traducción del término "odds ratio". *Gac Sanit* 1990; 16: 35.
333. Becerra J.E. Traducción del término "odds ratio". *Gac Sanit* 1990; 16:36.
334. Martin Moreno J.M. Oportunidad relativa; reflexiones en torno a la traducción del termino "odds ratio". *Gac Sanit* 1990; 16:37.
335. Porta Serra M. Traducir o no traducir. ¿es esa la cuestión?. *Gac Sanit* 1990; 16: 38-39).

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

336. Garb J.L. Understanding medical research. A practitioner's guide. Boston: Little Brown and Company; 1996.
337. Gardner M. J., Altman D.G. Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. Br Med J (Clin Res Ed) 1986; 292: 746-750.
338. Simon R. Confidence intervals for reportin results of clinical trials. Ann Intern Med 1986; 105: 429-435.
339. Asman P, Heijl A. Diffuse visual field loss and glaucoma. Acta Ophthalmol (Copenh) 1994; 72:303-308.
340. 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.
341. Heijl A, Lundquist L. Frequency of distribution in early glaucomatous visual field defects documented by automated perimetry. Acta Ophthalmol (Copenh). 1984; 62: 658-664.
342. Werner EB, Drance SM. Early visual field disturbances in glaucoma. Arch Ophthalmol. 1997; 95: 1173-1175.
343. Chen Y.Y., Xu L., Takahashi Y., Mills R.P. Correlation between nerve fiber analyzer II retardation values and visual field data. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1997; 38: S837.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

344. Gallivan M.E., Minckler D.S. Varma R. Correlation between peripapillary nerve fiber layer height and visual field sensitivity in glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36: S973.
345. Tjon-Fo-Sang M.J., Lemij H.G. The correlation between visual fields and NFL thickness as determined with the nerve fiber analyzer (NFA). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1996; 37: S1096.
346. Birch MK, O'Donnell NP, Scott A, Wishart PK. Delphi Perimetry. United Kingdom Glaucoma Group Meeting. London: 1993.
347. Wegner A, Zahlmann G, Obermaier M, Mertz M. Visual field evaluation using artificial neural networks. XII International Perimetric Society Meeting. Würzburg: 1996.
348. Zeyen TG, Zulauf M, Caprioli J. Priority of Test Locations for Automated Perimetry in Glaucoma. *Ophthalmology.* 1993; 100: 518-523.
349. Wishart PK, Wardrop DRA, Kosmin A. Is visual field evaluation using multiple correlation and linear regressions useful? An evaluation of Delphi perimetry. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998; 236: 493-500.
350. Cordoves L, Gonzalez de la Rosa M, Morales J. MD reproducibility with 30-2 and Delphi programs. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996; 37: S506.
351. Wadood AC, Azuara-Blanco A, Aspinall P, Taguri A, King AJ. Sensitivity and specificity of frequency-doubling technology, tendency-oriented

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

- perimetry, and Humphrey Swedish interactive threshold algorithm-fast perimetry in a glaucoma practice. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:327-332.
352. Schwartz B, Nagin P. Probability maps for evaluating automated visual fields. *Doc Ophthalmol Proc Series*. 1985; 42: 39-48.
353. Sommer A, Duggan C, Auer C, Abbey H. Analytic approaches to the interpretation of automated threshold perimetric data for the diagnosis of early glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1985; 83:250-267.
354. Enger C, Sommer A. Recognizing glaucomatous field loss with the Humphrey STATPAC. *Arch Ophthalmol*. 1987; 105:1355-1357.
355. Asman P, Heijl A, Olsson J, Rootzen H. Spatial analyses of glaucomatous visual fields; a comparison with traditional visual field indices. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992; 70:679-686.
356. Goldbaum MH, Sample PA, White H, Colt B, Raphaelian P, Fechtner RD, Weinreb RN. Interpretation of automated perimetry for glaucoma by neural network. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 35: 3362-3373.
357. Chandramohan S, Khanna S, Ali B, Coleman A, Baker RS, Wilson MR. Comparison of Normative versus Non-normative based Methodology of Visual Field Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996; 37: S507.
358. Anton A. Valor de las redes neuronales y la discriminación logística en el análisis de los defectos del campo visual. Thesis doctoralis. University of Valladolid. Spain: 1996.

359. Gonzalez Hernandez M. Perimetrías de modulación temporal y movimiento. Dependencias respecto a la percepción del contraste y la resolución espacial. Aplicación al diagnóstico precoz del glaucoma. 2002. Departamento de Fisiología. Universidad de La Laguna. Tesis Doctoral.
360. Gonzalez-Hernandez M, Garcia Feijoo J, Mendez MS, de la Rosa MG. Combined spatial, contrast, and temporal functions peimetry in mild glaucoma and ocular hipertensión. *Eur J Ophthalmol*. 2004 Nov-Dec; 14(6): 514-522.
361. Bayer AU, Erb C. Short wavelength automated perimetry, frequency doubling technology perimetry, and pattern electroretinography for prediction of progressive glaucomatous standard visual field defects. *Ophthalmology*. 2002; 109:1009-1017.
362. Maddess T, Goldberg I, Dobinson J, Wine S, Welsh AH. Testing for glaucoma with the spatial frequency doubled illusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39: S26.
363. Van Coevorder RE, Mills RP, Wang L, Stanford DC. Efficacy of screening modes of FDT and Dicon perimeters. In: Wall M and Wild J (eds). *Perimetry Update 1998/1999*. Amsterdam: Kugler Publ. 1999; 69-72.
364. May F, Renard JP, Rigal-Sastourné JC, Bidaux F, Maurin JF. Frequency Doubling Perimetry. Evaluation of the C 20.5 screening test. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40: S69.

365. Paczka JA, Quigley HA, Friedman DS, Barrón Y, Vitale S. Capabilities of Frequency-Doubling Technology, scanning laser polarimetry and nerve fiber layer photographs to distinguish glaucomatous damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40: S841.
366. Yamada N, Chen PP, Mills RP, Leen MM, Lieberman MF, Stamper RL, Stanford DC. Screening for glaucoma with frequency-doubling technology and Damato campimetry. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117:1479-1484.
367. Cello KE, Nelson-Quigg JM, Johnson CA. Frequency doubling technology perimetry for detection of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol.* 2000; 129:314-322.
368. Yamashiro H, Tanaka M, Saito M, Shirato S. The ability of frequency doubling technology to detect abnormality of visual function in early glaucoma. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2001; 105:488-493.
369. Andrada MT, Bernaldo De Quiros P, Villegas RS, Anton A. Precisión diagnóstica de la perimetría de duplicación de frecuencia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001; 76:711-718.
370. Tatemichi M, Nakano T, Tanaka K, Hayashi T, Nawa T, Iwasaki A, Miyamoto T, Hiro H, Sugita M. Laterality of the performance of glaucoma mass screening using frequency-doubling technology. *J Glaucoma.* 2003;12:221-225.

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

371. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Bernd AS, Weinreb RN. Fourier analysis of scanning laser polarimetry measurements with variable corneal compensation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44:2606-2612.
372. Colen TP, Lemij HG. Sensitivity and specificity of the GDx: clinical judgment of standard printouts versus the number. *J Glaucoma.* 2003; 12:129-133.
373. Brusini P, Busatto P. Frequency doubling perimetry in glaucoma early diagnosis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl.* 1998; 227:23-24.
374. Choplin NT, Lundy DC, Dreher A. Differentiating patients with ocular hipertensión or open angle glaucoma from normals by nerve fiber layer thickness measurement with scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: S836.
375. Vermeer KA, Vos FM, Lemij HG, Vossepoel AM. Detecting glaucomatous wedge shaped defects in polarimetric images. *Med Image Anal.* 2003;7:503-511.
376. Mardin CY, Hothorn T, Peters A, Junemann AG, Nguyen NX, Lausen B. New glaucoma classification method based on standard Heidelberg Retina Tomograph parameters by bagging classification trees. *J Glaucoma.* 2003;12:340-346.
377. Landers J, Goldberg I, Graham S. A comparison of short wavelength automated perimetry with frequency doubling perimetry for the early

Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma

detection of visual field loss in ocular hypertension. Clin Experiment Ophthalmol. 2000; 28:248-252.

378. Sample PA, Bosworth CF, Blumenthal EZ, Girkin C, Weinreb RN. Visual function-specific perimetry for indirect comparison of different ganglion cell populations in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41:1783-1790.
379. Mendez Hernandez C, Garcia Feijoo J, Fernandez Vidal A, Gonzalez de la Rosa M, Martinez de la Casa JM, Garcia Sanchez J. "Laser Polarimetry and White-White, Pulsar, FDT, and Flicker Perimetries in Ocular Hipertensión." 16th International Perimetric Society (IPS) Meeting. Barcelona, 2004.
380. Gonzalez de la Rosa M, Arteaga V, Gonzalez Hernandez M. Glaucoma diagnosis using Tendency Oriented Perimetry. 15th International Perimetric Society (IPS) Meeting. Stratfort-upon-Avon, 2002.