



Trabajo Fin de Grado

Impacto en la sensibilidad al contraste en relación al grado de severidad del glaucoma primario de ángulo abierto

Autor

Alba Lafuente Galindo

Director/es

Luis Pablo Júlvez
Noemí Güerri Monclús

Facultad de Medicina de Zaragoza
2015

ÍNDICE

Resumen y palabras clave	página 2
<i>Abstract and key words</i>	página 3
Introducción	página 4
Sujetos, material y métodos	página 7
Resultados	página 11
Discusión	página 22
Bibliografía	página 25

RESUMEN

Introducción: el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es una neuropatía óptica progresiva caracterizada por cambios morfológicos de la papila y de la capa de fibras nerviosas retinianas que, en ausencia de otra enfermedad ocular o anomalía congénita, asocian la muerte progresiva de las células ganglionares retinianas y la pérdida de campo visual. La exploración del campo visual mediante perimetría automatizada es actualmente el *gold standard* para determinar el grado de severidad del GPAA que va desde el estadio 0 (hipertensión intraocular-HTIO-) hasta el estadio 5 (ceguera). Las pruebas de sensibilidad al contraste evalúan la calidad funcional de la visión complementando la información que aporta la medición de la agudeza visual.

Objetivo: evaluar la relación existente entre la alteración de la sensibilidad al contraste y la gravedad del GPAA, valorando cómo la severidad de la enfermedad glaucomatosa afecta a las actividades de la vida cotidiana de estos pacientes.

Material y métodos: estudio prospectivo transversal en el que se incluyeron pacientes con HTIO o GPAA, los cuales fueron divididos en cinco grupos en función de la severidad perimétrica del daño glaucomatoso. Se realizó una exploración oftalmológica completa que incluyó las pruebas de sensibilidad al contraste de Pelli-Robson y CSV1000E (en condiciones de iluminación fotópica, mesópica con filtro y mesópica con filtro y *glare*) a cada uno de los sujetos.

Resultados: ochenta y nueve ojos de 89 pacientes fueron estudiados. La media de edad fue de 66 años, y la agudeza visual de 0,9 ($\pm 0,12$). Los resultados del test de Pelli-Robson y de CSV1000 (fotópico y mesópico + filtro + *glare*) en la frecuencia de 3 ciclos-grado mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos de severidad perimétrica del GPAA. CSV1000 mesópico + filtro + *glare* mostró correlaciones débil-moderadas con los índices globales obtenidos mediante perimetría y sin embargo no se observó correlación significativa con la agudeza visual.

Conclusión: la evaluación de la calidad de la visión mediante pruebas de sensibilidad al contraste es útil para el seguimiento del GPAA y además permite valorar la discapacidad visual de los pacientes en situaciones cotidianas.

PALABRAS CLAVE

Glaucoma primario de ángulo abierto

Sensibilidad al contraste

Pelli-Robson

CSV1000E

Perimetría automatizada

ABSTRACT

Background: primary open-angle glaucoma (POAG) is a progressive optic neuropathy characterized by morphological changes of the papilla and the retinal nerve fiber layer which, in the absence of other eye disease or congenital anomaly, are associated with progressive death of retinal ganglion cells and visual field loss. Visual field examination through automated perimetry is currently the gold standard for determining the severity degree of POAG, ranging from stage 0 (intraocular hypertension-IOHT-) up to stage 5 (blindness). Contrast sensitivity tests evaluate the quality of vision function complementing the information provided by the measurement of visual acuity.

Objective: to evaluate the relationship between alterations of contrast sensitivity and POAG severity, assessing how the seriousness of glaucomatous disease affects patients daily life activities.

Material and methods: prospective cross-sectional study in which patients with HTIO or POAG were included and divided into five groups based on the perimetric severity of glaucomatous damage. A complete ophthalmologic examination, that included Pelli-Robson and CSV1000 contrast sensitivity tests (using photopic and mesopic + filter + glare illumination conditions), was carried out on each subject.

Results: eighty-nine eyes of 89 patients were studied. The mean age was 66 years and the visual acuity of 0,9 ($\pm 0,12$). Pelli-Robson and CSV1000 (photopic and mesopic + filter + glare) test results, on the frequency of 3 cycles per degree, showed significant differences ($p < 0.05$) between POAG perimetric severity groups. Mesopic + filter + glare CSV1000 test showed weak-moderate correlations with perimetry global indices; however no significant correlation with visual acuity was observed.

Conclusion: the quality of the vision evaluation by means of contrast sensitivity tests is useful to follow up POAG subjects, and it also allows to assess patients' visual disability in everyday situations.

KEY WORDS

Primary open-angle glaucoma

Contrast sensitivity

Pelli Robson

CSV1000E

Automated perimetry

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva caracterizada por cambios morfológicos característicos de la papila (excavación del nervio óptico) y de la capa de fibras nerviosas retinianas. A estos cambios se asocian la muerte progresiva de las células ganglionares retinianas y la pérdida de campo visual.^[1]

La forma más frecuente es el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), en el que hay ausencia de otra enfermedad ocular o anomalía congénita.

El riesgo relativo del GPAA, aumenta gradualmente con el nivel de presión intraocular (PIO), y se sospecha que otros factores de riesgo a parte de la PIO tienen importancia, especialmente en los casos en los que coexiste una neuropatía óptica glaucomatosa con niveles de PIO bajos.^[2]

El glaucoma provoca, desde el punto de vista anatómico, alteraciones estructurales en el nervio óptico y en la capa de fibras nerviosas de la retina que pueden determinarse a través de técnicas de exploración específicas. Por una parte, la exploración del fondo de ojo posibilita una valoración anatómica subjetiva de la retina y de la cabeza del nervio óptico, permitiendo visualizar la excavación papilar. Sin embargo para objetivar las alteraciones anatómicas se emplean equipos de medición optoelectrónica, como son la tomografía de coherencia óptica (*Optical Coherence Tomography -OCT-*), la polarimetría láser (GDx) y el tomógrafo retiniano de Heidelberg (*Heidelberg Retinal Tomograph-HRT-*) o láser confocal del barrido. Las dos primeras técnicas valoran de forma cuantitativa el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina, permitiendo la OCT además un análisis del nervio óptico. Por su parte el HRT informa acerca del estado de la papila óptica.^[1,3,4,5]

En cuanto a las pruebas funcionales utilizadas en la valoración del daño glaucomatoso, la exploración del campo visual es actualmente el *gold standard* para determinar el grado de severidad del glaucoma.^[6] Para ello la perimetría automatizada establece la mínima luminancia, o umbral de sensibilidad retiniana, que necesita un sujeto para detectar la presencia de un estímulo estático luminoso de tamaño constante en varias localizaciones de su campo visual.^[3]

Los resultados de la perimetría se expresan en forma de diferentes índices que permiten conocer el estado del campo visual. El Defecto Medio (DM) es un índice global que representa la diferencia media entre la sensibilidad normal corregida por la edad y la medida de los valores umbral en cada punto del test. La principal limitación en la utilización del DM consiste en que es un dato que se ve afectado por cualquier depresión generalizada de la sensibilidad retiniana (opacidad de medios, diámetro pupilar pequeño). Para solventar este problema los resultados de la perimetría se expresan en forma de otro índice global denominado Desviación Sobre Modelo (DSM)

que corrige los componentes de pérdida de sensibilidad difusa en el campo visual. [1, 3, 7, 8]

El sistema de clasificación del glaucoma en función de su severidad perimétrica, se basa en una modificación del sistema de clasificación de Hodapp-Parrish-Anderson [9] y utiliza los índices globales anteriormente expuestos para determinar los estadios de la enfermedad, que van desde el 0 (hipertensión intraocular-HTIO-) hasta el 5 (ceguera). [6]

Además, para el perímetro Humphrey se ha desarrollado un índice global similar al DM denominado *Visual Field Index* (VFI), el cual indica el porcentaje de campo visual útil, otorgando más importancia a los defectos de sensibilidad retiniana situados dentro de los 10° centrales del campo visual.

La afectación perimétrica glaucomatosa comienza con alteraciones periféricas y evoluciona hacia una restricción concéntrica del campo visual, conservándose la visión central y por tanto una buena agudeza visual hasta estadios avanzados. [10, 11]

Otra forma de valoración de la función visual consiste en la determinación de la sensibilidad al contraste, la cual mide la cantidad de contraste requerida por una persona para detectar un estímulo. Esta exploración es útil para evaluar la calidad funcional de la visión, complementando la información que aporta la medición de la agudeza visual, cuyo único valor no es suficiente para caracterizar de forma global la calidad visual. De hecho, los test de sensibilidad al contraste pueden detectar pérdidas funcionales de visión no identificables mediante las pruebas de agudeza visual, por lo que podría plantearse su uso como métodos de monitorización y seguimiento de diferentes alteraciones visuales así como su utilidad en el conocimiento de las mismas. La función de sensibilidad al contraste representa una medida de la calidad óptica del sistema visual de forma global, incluyendo el componente óptico y el procesamiento neuronal, por lo que se ve afectada tanto en alteraciones ópticas como neuronales. El reto consiste en identificar patrones de alteración de esta función que se correlacionen con patologías específicas. [3, 12]

Diferentes test evalúan la sensibilidad al contraste:

-Pelli-Robson (figura 1): se trata de un test de agudeza visual en bajo contraste, que sólo explora una frecuencia espacial (aproximadamente 1 ciclo/grado). Consiste en un panel con 16 tríos de letras cuyo contraste va descendiendo en cada trío a razón de 0,15 unidades logarítmicas y necesita iluminación exterior. [3]

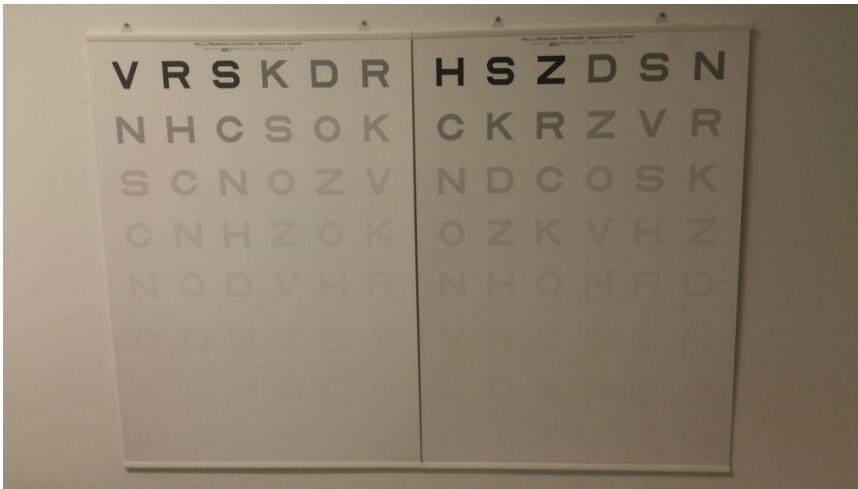


Figura 1 – Test Pelli-Robson para exploración de sensibilidad al contraste.

-CSV-1000E (figura 2): permite calcular la función de sensibilidad al contraste mediante la evaluación de ésta en cuatro frecuencias espaciales. La frecuencia espacial se define como el número de ciclos por segundo que tiene un grado, estableciendo que los ciclos son parejas de bandas, una negra (con luminancia mínima) y una blanca (con luminancia máxima). Las frecuencias altas son aquellas en las que existen muchas bandas en un grado y lo contrario ocurre con las frecuencias bajas. Las frecuencias que mide CSV-1000E son de 3, 6, 12 y 18 ciclos/grado y cada una de ellas se sitúa en una fila en la cual va disminuyendo el contraste a razón de 0,14 unidades logarítmicas. Para cada nivel de contraste dentro de una fila de frecuencia se representan dos círculos, uno encima de otro; en uno de ellos aparecen los ciclos formando una red sinusoidal mientras que el otro consiste en un patrón gris uniforme. El individuo tiene que determinar en cuál de los dos círculos aprecia la red sinusoidal para cada nivel de contraste. La prueba se realiza con retroiluminación.

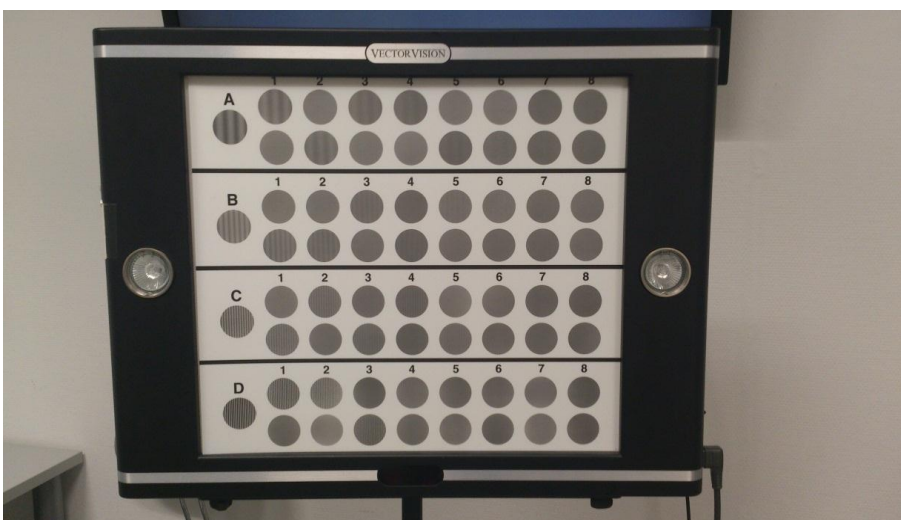


Figura 2 – Test CSV-1000E para exploración de sensibilidad al contraste.

En pacientes glaucomatosos se ha detectado un patrón de pérdida de sensibilidad al contraste tipo III, es decir en frecuencias espaciales bajas y con una agudeza visual que puede no estar afectada. ^[3]

El objetivo de este trabajo consiste en evaluar la relación existente entre la alteración de la sensibilidad al contraste y la gravedad del GPAA, determinada ésta última a través de la clasificación propuesta por Mills ^[6], y valorar cómo la severidad de la enfermedad glaucomatosa afecta a las actividades de la vida cotidiana de estos pacientes.

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

Todos los pacientes integrantes del estudio firmaron un consentimiento informado. Un ojo de cada paciente fue incluido en el estudio, si ambos ojos cumplían los criterios de inclusión el ojo estudiado fue elegido aleatoriamente.

Sujetos

En el estudio se incluyeron pacientes con HTIO o GPAA seleccionados de forma prospectiva y consecutiva a partir de las consultas de la Unidad de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet. Dichos pacientes fueron definidos por la presencia de un escotoma característico en el campo visual, por la aparición de un estrechamiento difuso o focal del anillo neuroretiniano con aumento concéntrico de la excavación, muesca o ambos signos papilares ^[13], y/o por una PIO superior a 21 mmHg.

Todos los participantes tuvieron que cumplir con los siguientes criterios de inclusión: edad comprendida entre 18 y 85 años, mejor agudeza visual corregida (MAVC) $\geq 5/10$, defecto de refracción menor de 5 dioptrías de equivalente esférico y/o un cilindro menor de 2 dioptrías y ángulo de la cámara anterior abierto valorado mediante gonioscopia con lente de Goldmann (grado \geq III). Fueron excluidos todos aquellos pacientes que tuvieran como antecedente diabetes u otras enfermedades sistémicas, enfermedad oftalmológica o neurológica anterior o uso de medicación que pudiera interferir en la correcta realización de las pruebas.

Exploración oftalmológica

A todos los sujetos integrantes del estudio se les realizó una exploración oftalmológica que incluyó: refracción y queratometría; valoración de la mejor agudeza visual corregida (MAVC); biomicroscopia anterior mediante lámpara de hendidura; gonioscopia con lente de Goldmann; tonometría de aplanación de Goldmann; paquimetría (con el modelo OcuScan® RxP Ophthalmic Ultrasound System, Alcon Laboratories Inc., Irvine, EE. UU.); oftalmoscopia de segmento posterior con lente de +

78 D (Volk Optical Inc., Mentor, EE. UU.) previa midriasis farmacológica (colirio de tropicamida al 0,5%) y estereofotografías papilares usando el retinógrafo Canon CF 60 DSi (Canon Inc., Tokyo, Japón) y la cámara digital Canon EOS 1DS Mark III (Canon Inc., Tokyo, Japón).

La valoración del campo visual se llevó a cabo con el perímetro Humphrey Field Analyzer modelo 750i (Carl Zeiss-Meditec, Dublin, EE. UU.) utilizando el programa SITA estándar 24-2. Si las pérdidas de fijación o la tasa de falsos positivos o falsos negativos superaban el 20%, la prueba era repetida. Los sujetos en los que se realizaba una segunda perimetría cuyos índices de fiabilidad estaban fuera de límites normales eran excluidos del estudio. Se recogió el valor de sensibilidad umbral (en decibelios) de cada uno de los puntos del campo visual explorados por la perimetría SITA estándar 24-2, numerándolos del 1 al 26 en el hemicampo superior y del 27 al 52 en el hemicampo inferior (figura 3), considerando cada hemicampo por separado. Además se obtuvieron los valores de probabilidad del mapa del DM y del DSM, del VFI y del test de hemicampo para glaucoma (*Glaucoma Hemifield Test -GHT-*).

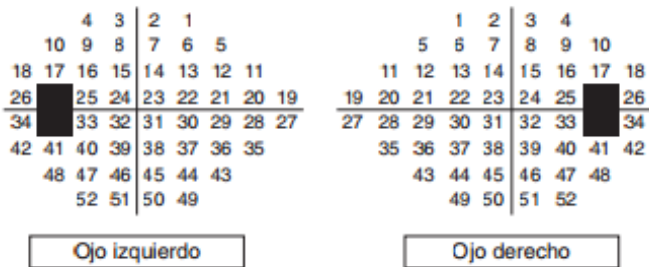


Figura 3 – Detalle de la numeración de los 52 puntos explorados en la perimetría automatizada convencional SITA estándar 24-2. *Extraído de N. Güerri y cols. [14].*

Los sujetos fueron divididos en cinco grupos en función de la severidad perimétrica del glaucoma utilizando el sistema de clasificación propuesto por Mills [6] (tabla 1).

En el grupo “estadio 5” no fue incluido ningún paciente por no cumplir los criterios de inclusión. De modo que fueron evaluados en el estudio 5 grupos de pacientes: estadio 0 a 4.

Tabla 1 – SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA BASADO EN EL CAMPO VISUAL HUMPHREY (Estadios de 0 a 5)

Estadio	Valor DM (dB) Humphrey	Mapa de Probabilidad de Desviación Sobre Modelo	Mapa de umbral numérico en dB (estadios 2-4) o DSM (estadio 1)	Mapa de umbral numérico en dB (estadios 2-4) o GHT (estadio 1)
Estadio 0 Hipertensión ocular (HTIO)	>0,00		No cumple ningún criterio del Estadio 1	
Estadio 1 Glaucoma incipiente	-0,01 a -5,00 (P<0,05)	>3 puntos contiguos por debajo de 5% y >1 de los puntos por debajo de 1%	DSM significativos en P <0,05	GHT “fuera de los límites de la normalidad”
Estadio 2 Glaucoma moderado	-5,01 a -12,00	37-55 puntos por debajo de 5% y 19-33% puntos por debajo de 1% Y Ó	>1 punto en los 5° centrales con sensibilidad <15dB y ningún punto en los 5° centrales con sensibilidad <0 dB Ó	Puntos con sensibilidad <15 dB en los 5° de fijación sólo en 1 hemiscampo.
Estadio 3 Glaucoma avanzado	-12,1 a -20,00	37-55 puntos por debajo de 5% y 19-36 puntos por debajo de 1%	Sólo 1 punto en en los 5° centrales con sensibilidad <0 dB	Al menos un punto en cada hemiscampo con sensibilidad <15 dB en los 5° fijación.
Estadio 4 Glaucoma severo	-20,01 o peor	56-74 puntos por debajo de 5% y 37-74 por debajo de 1%	2-4 puntos en los 5° centrales con sensibilidad <0 dB.	2 puntos en cada hemiscampo con sensibilidad <15 dB en los 5° de fijación.
Estadio 5 Glaucoma en estadio final/ceguera	Ausencia de campo visual en el “peor ojo”	Ausencia de campo visual atribuida a escotoma central en el peor ojo Ó	Agudeza visual del “peor ojo” de 20/200 o peor atribuible a glaucoma.	El “mejor ojo” puede encontrarse en cualquiera de los estadios anteriores.

Modificado de Mills R.P y cols.^[6]

La evaluación de la sensibilidad al contraste se realizó mediante los test Pelli-Robson (Pelli-Robson Contrast Sensitivity Chart; Essex, UK) y CSV-1000HGT™ (Vector Vision; Greenville, USA) con la MAVC. Pelli-Robson requirió una iluminación fotópica y se llevó a cabo a una distancia de 1 metro. CSV-1000 se desarrolló bajo condiciones de iluminación fotópica, mesópica baja con filtro y mesópica baja con deslumbramiento (*glare*) y filtro a una distancia de 2 metros.

Los posibles resultados de los test de sensibilidad al contraste, expresados en unidades logarítmicas, se exponen en la figura 4 y en la tabla 2.

0.00	HSZ	DSN	0.15
0.30	CKR	ZVR	0.45
0.60	NDC	OSK	0.75
0.90	OZK	VHZ	1.05
1.20	NHO	NRD	1.35
1.50	VRC	OVH	1.65
1.80	CDS	NDC	1.95
2.10	KVZ	OHR	2.25

Figura 4 – Valores del test Pelli-Robson

Tabla 2 – Valores del test CSV1000

	S	1	2	3	4	5	6	7	8
Fila (c/g)									
A (3)	.70	1	1.17	1.34	1.49	1.63	1.78	1.93	2.08
B (6)	.91	1.21	1.38	1.55	1.70	1.84	1.99	2.14	2.29
C (12)	.61	.91	1.08	1.25	1.40	1.54	1.69	1.84	1.99
C (18)	.17	.47	.64	.81	.96	1.10	1.25	1.4	1.55

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el software del programa SPSS versión 15.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.). La realización de la prueba de Kolmogorov-Smirnov demostró que la mayoría de las variables del estudio no seguían una distribución normal, lo que condicionó la utilización de pruebas de análisis estadístico no paramétricas.

Para comparar los valores de cada variable entre los cinco grupos de pacientes se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y cuando se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables de los diferentes grupos se aplicó el test de la U de Mann-Whitney para valorar las diferencias por parejas de grupos.

Se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman entre diferentes variables.

Se determinó que el grado de significación estadística de los valores debía ser $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de ochenta y nueve ojos de 89 pacientes con HTIO o GPAA, 42 varones (47,2%) y 47 mujeres (52,8%). (Figura 5)

La realización del GHT en los sujetos mostró los siguientes resultados: 41 (46,6%) dentro de los límites de la normalidad, 7 (8,0%) dudosos, 36 (40,9%) patológicos y 4 (4,5%) mostraron reducción generalizada de la sensibilidad. (Figura 6)

Los individuos fueron divididos en 5 grupos en función del estadio de daño glaucomatoso objetivado en la perimetría: 36 (41,4%) presentaron HTIO (estadio 0), 26 (29,9%) glaucoma incipiente (estadio 1), 17 (19,5%) glaucoma moderado (estadio 2), 5 (5,7%) glaucoma avanzado (estadio 3) y 3 (3,4%) glaucoma severo (estadio 4). (Figura 7)

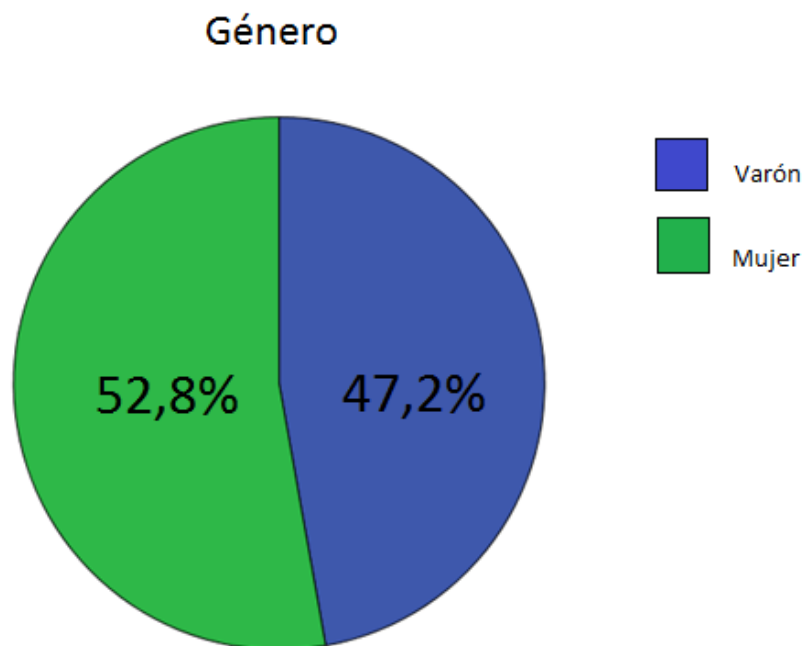


Figura 5 – Distribución por género de la muestra

Test de hemicampo para glaucoma

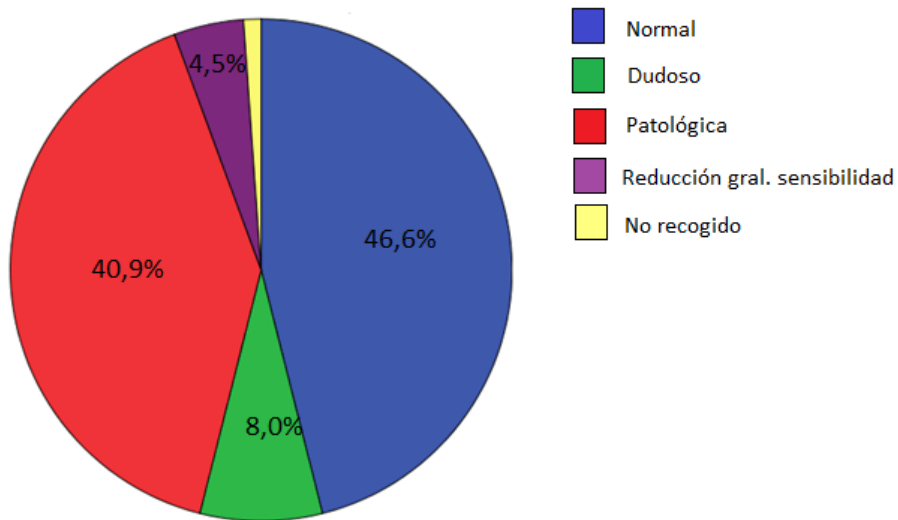


Figura 6 – Distribución de la muestra según los resultados del GHT

Estadio de daño glaucomatoso por campimetría

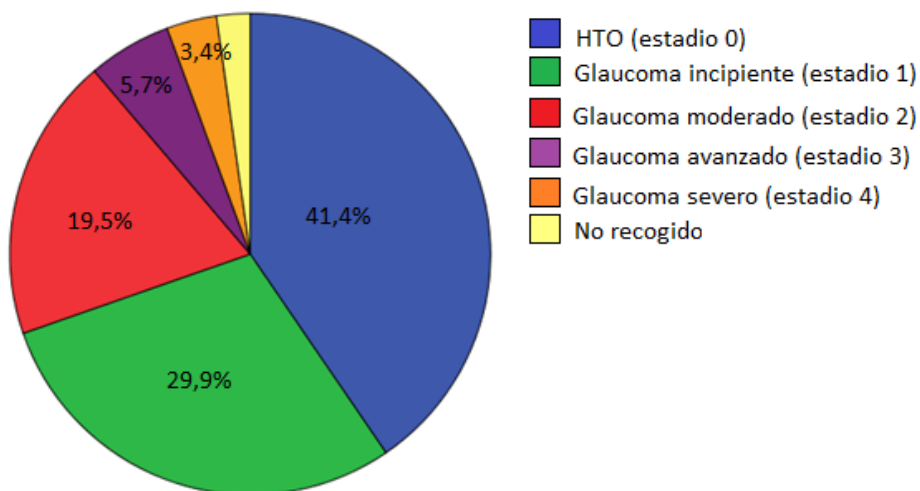


Figura 7 – Distribución de los individuos de la muestra en función del estadio de daño glaucomatoso obtenido mediante perimetría automatizada.

Las características clínicas de la población estudiada se resumen en la tabla 3. Los pacientes presentaron una buena agudeza visual (0,90 en la escala decimal). La PIO fue de 20 (\pm 5 mmHg) y con tratamiento de 16 (\pm 3 mmHg).

Los resultados de la perimetría mostraron un DM de -2,13 (\pm 5,78 dB) y una DSM de 2,01 (\pm 5,28) de modo que la mayoría de los individuos se encontraron en los estadios 0 (HTIO), 1 (glaucoma incipiente) y 2 (glaucoma moderado) de daño glaucomatoso ^[6].

El VFI obtenido con el perímetro Humphrey fue de 97% (± 16) lo que implica que gran parte de los sujetos incluidos en el estudio presentaron un alto porcentaje de campo visual útil ^[10,11].

TABLA 3 – DATOS CLÍNICOS DE LA MUESTRA A ESTUDIO

	Media	Mediana	Desviación típica	Rango intercuartílico
Edad (años)	66,00	67,00	9,523	11
Agudeza visual (decimal)	0,880	0,900	0,1245	0,2
PIO basal (mmHg)	21,31	20,00	5,834	5
PIO con tratamiento (mmHg)	16,48	16	3,427	3
Paquimetría (μm)	538,48	548,00	34,825	52
E/D	0,619	0,700	0,2205	0,3
DM CC (dB)	-4,2635	-2,1300	5,9202	5,78
DSM CC	4,3656	2,0100	4,0420	5,28
VFI	89,44	97,00	16,243	16

PIO: presión intraocular; E/D: cociente excavación-disco en estereofotografías; DM CC: Defecto Medio en la campimetría computarizada; DSM CC: Desviación Sobre Modelo en la perimetría computarizada; VFI: *Visual Field Index*.

En cuanto a las pruebas de sensibilidad al contraste (Tabla 4), la media de los resultados del test de Pelli-Robson (medidos en unidades logarítmicas) fue de 1,65 ($\pm 0,45$) con todos los sujetos con valores por encima de 0,90. Estos resultados apenas se modificaron cuando se repitió el test con una adición para visión intermedia de +0,75 dioptrías.

El test CSV1000 realizado en distintas condiciones de iluminación mostró valores inferiores de la función de sensibilidad al contraste en frecuencias espaciales altas (12 y 18 c/g). La realización de esta prueba con iluminación mesópica añadiendo filtro y *glare* supuso, en general, valores inferiores: 1,49 para una frecuencia de 3c/g, 1,45 para 6c/g, 0,91 para 12 c/g y 0,47 para 18c/g.

TABLA 4 – RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD AL CONTRASTE

	Media	Mediana	Desviación típica	Rango intercuartílico
Pelli Robson	1,6747	1,6500	0,25115	0,45
Add VI(+0,75)	1,7000	1,6500	0,24123	0,45
CSV1000 fotópico 3c/g	1,6417	1,6300	0,24322	0,29
CSV1000 fotópico 6c/g	1,7900	1,8400	0,35092	0,40
CSV1000 fotópico 12c/g	1,3901	1,4000	0,38693	0,61
CSV1000 fotópico 18c/g	0,9320	0,9600	0,40273	0,61
CSV1000 mesópica+filtro 3c/g	1,4910	1,4900	0,26664	0,29
CSV1000 mesópica+filtro 6c/g	1,3597	1,5500	0,48093	0,49
CSV1000 mesópica+filtro 12c/g	0,8672	0,9100	0,47128	0,64
CSV1000 mesópica+filtro 18c/g	0,4369	0,4700	0,36452	0,56
CSV1000 mesópica+glare+filtro 3c/g	1,4675	1,4900	0,25914	0,29
CSV1000 mesópica+glare+filtro 6c/g	1,4114	1,5500	0,37801	0,79
CSV1000 mesópica+glare+filtro 12c/g	0,9390	0,9100	0,37302	0,64
CSV1000 mesópica+glare+filtro 18c/g	0,5369	0,4700	0,34311	0,64

Add VI(+0,75): adición para visión intermedia de +0,75 dioptrías

Se compararon los resultados de las diferentes pruebas de sensibilidad al contraste entre los 5 grupos de pacientes (distribuidos en relación a la severidad perimétrica), utilizando el test de Kruskal-Wallis.

Los valores obtenidos tras la realización del **test de Pelli-Robson** mostraron diferencias significativas entre los diferentes grupos de severidad del glaucoma. La aplicación del test de la U de Mann-Whitney entre parejas de grupos determinó que el estadio 0 (HTIO) mostraba diferencias significativas con los estadios 2, 3 y 4 (glaucoma moderado, avanzado y severo, respectivamente), así como el estadio 1 (glaucoma incipiente), con los estadios 2, 3 y 4. (Figuras 8 y 9)

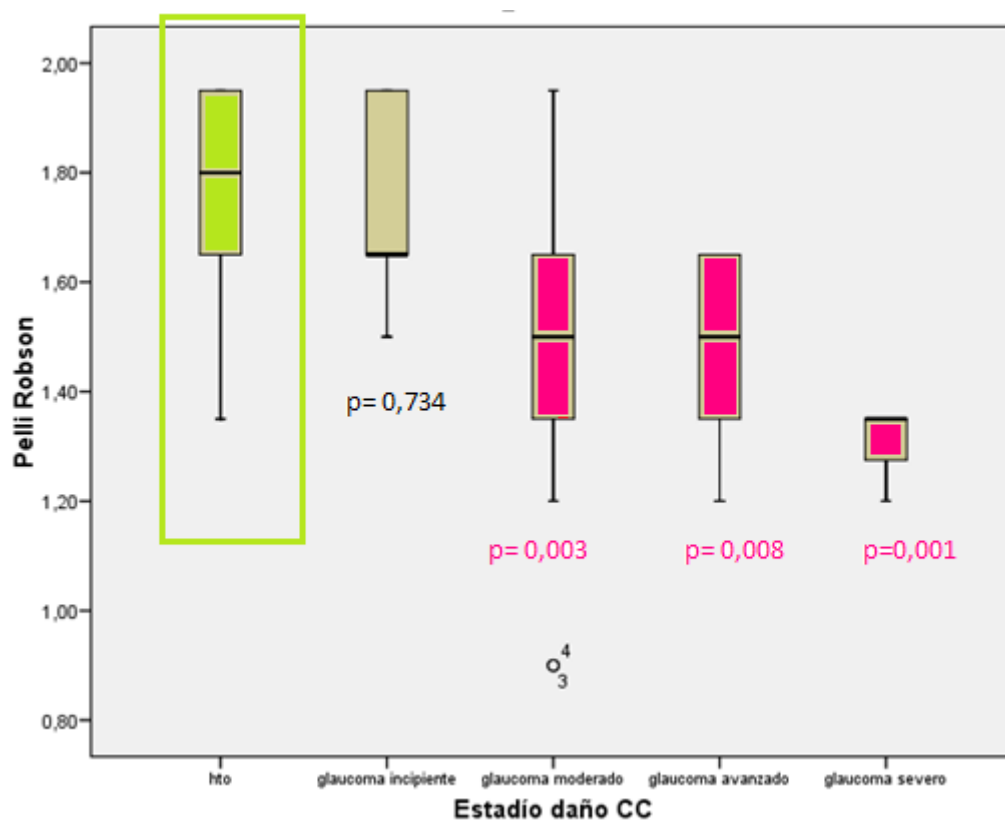


Figura 8 - Diferencias en la sensibilidad al contraste con el test de Pelli Robson entre el grupo de HTIO y el resto de los grupos de severidad perimétrica del glaucoma. Verde: grupo comparado. Rosa: grupo con diferencias significativas.

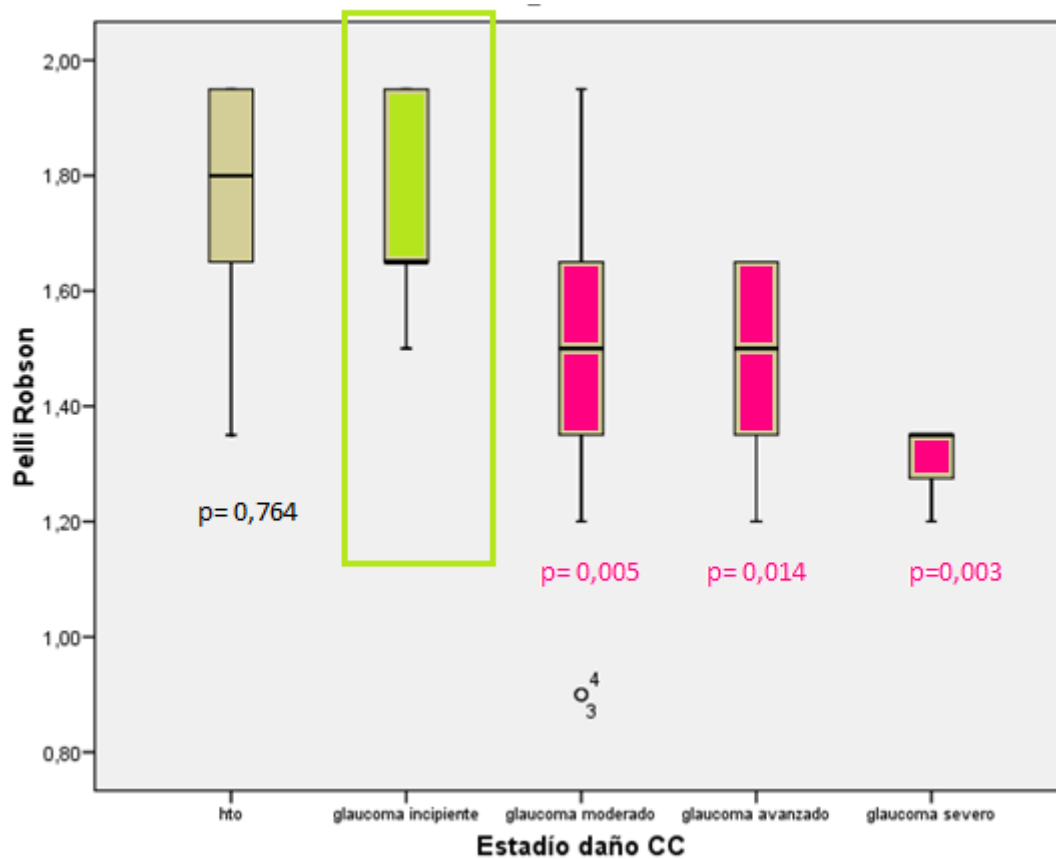


Figura 9 - Diferencias en la sensibilidad al contraste con el test de Pelli Robson entre el grupo de Glaucoma incipiente y el resto de los grupos de severidad perimétrica del glaucoma. Verde: grupo comparado. Rosa: grupo con diferencias significativas.

Los valores obtenidos con el test CSV1000 en condiciones de iluminación fotópica (**CSV1000 fotópico**) mostraron diferencias significativas sólo en la frecuencia de **3 c/g** entre los grupos HTIO y glaucoma moderado; y entre glaucomas incipientes y moderados. (Figuras 10 y 11)

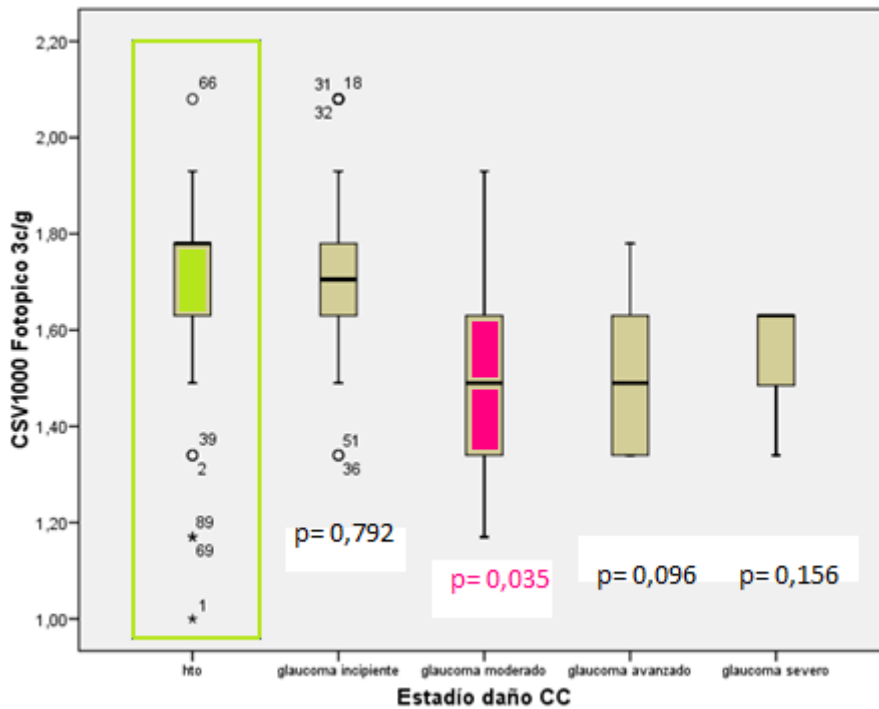


Figura 10 - Diferencias en la sensibilidad al contraste con el test CSV1000 fotópico en 3 c/g entre el grupo de HTIO y el resto de los grupos de severidad perimétrica del glaucoma. Verde: grupo comparado. Rosa: grupo con diferencias significativas

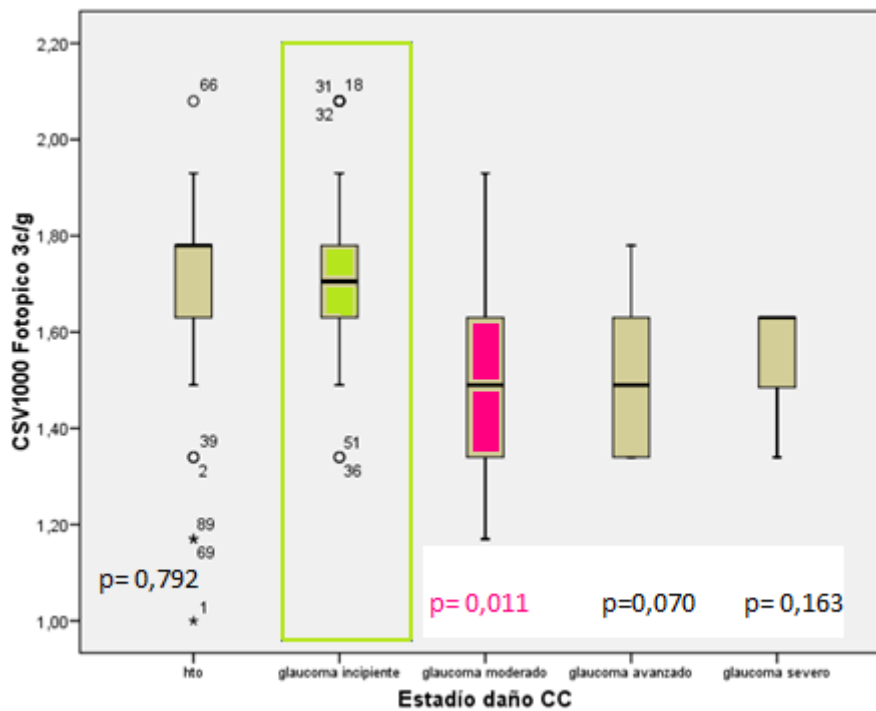


Figura 11 – Diferencias en la sensibilidad al contraste con el test CSV1000 fotópico en 3 c/g entre el grupo de glaucoma incipiente y el resto de grupos de severidad perimétrica del glaucoma. Verde: grupo comparado. Rosa: grupo con diferencias significativas.

Los valores obtenidos con el test CSV1000 en condiciones de iluminación mesópica con filtro (**CSV1000 mesópico + filtro**) no mostraron diferencias entre grupos.

Los resultados de CSV1000 en condiciones de iluminación mesópica con filtro y *glare* (**CSV1000 mesópico + filtro + glare**) arrojaron diferencias entre grupos de severidad perimétrica del glaucoma sólo para la frecuencia de **3 c/g**:

Los valores de pacientes con HTIO (estadio 0) ofrecieron diferencias con los estadios de glaucoma moderado y avanzado. (Figura 12)

Los pacientes con glaucoma incipiente (estadio 1) mostraron diferencias con los estadios moderado y avanzado. (Figura 13)

Por último, también se encontraron diferencias significativas entre los pacientes afectados de glaucoma moderado (estadio 2) y avanzado (estadio 3). (Figura 14)

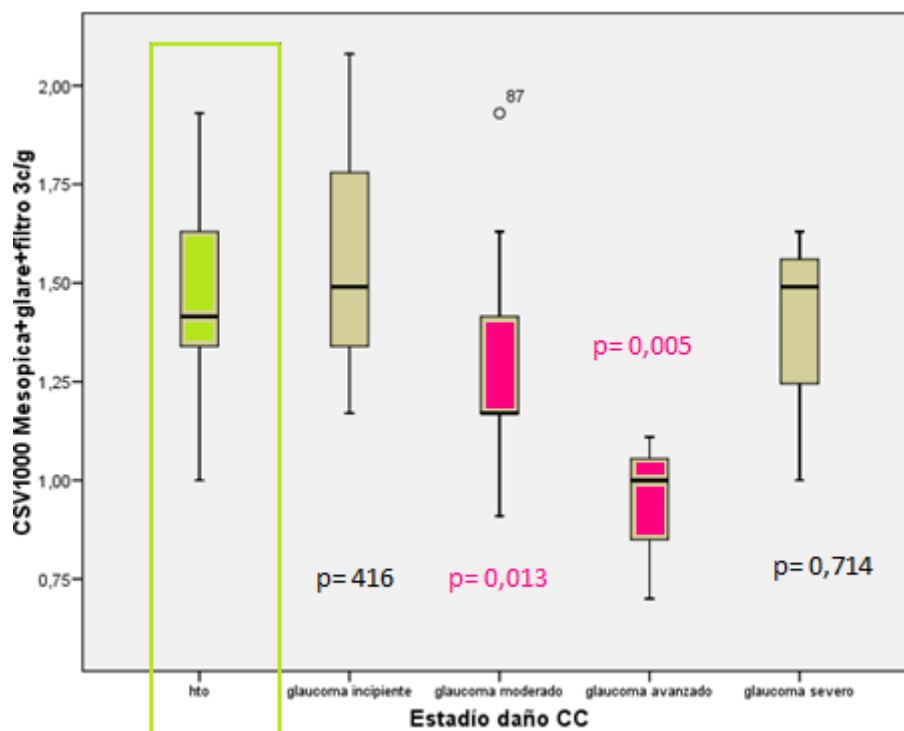


Figura 12 – Diferencias en la sensibilidad al contraste con el test CSV1000 mesópico + filtro + *glare* en 3 c/g entre el grupo de HTIO y el resto de grupos de severidad perimétrica del glaucoma. Verde: grupo comparado. Rosa: grupo con diferencias significativas.

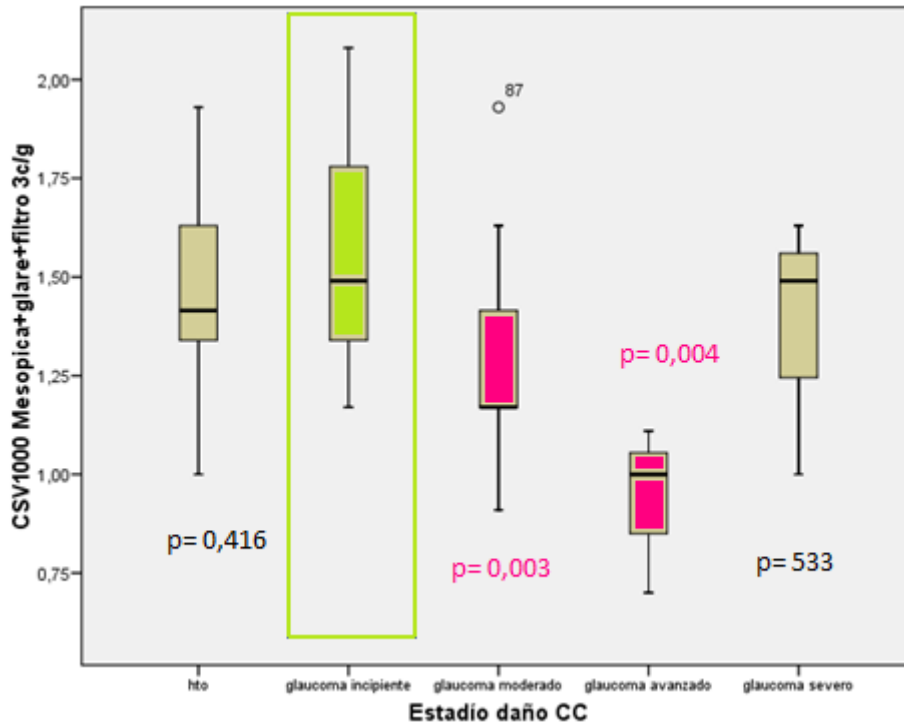


Figura 13 – Diferencias en la sensibilidad al contraste con el test CSV1000 mesópico + filtro + *glare* en 3 c/g entre el grupo de glaucoma incipiente y el resto de grupos de severidad perimétrica del glaucoma. Verde: grupo comparado. Rosa: grupo con diferencias significativas.

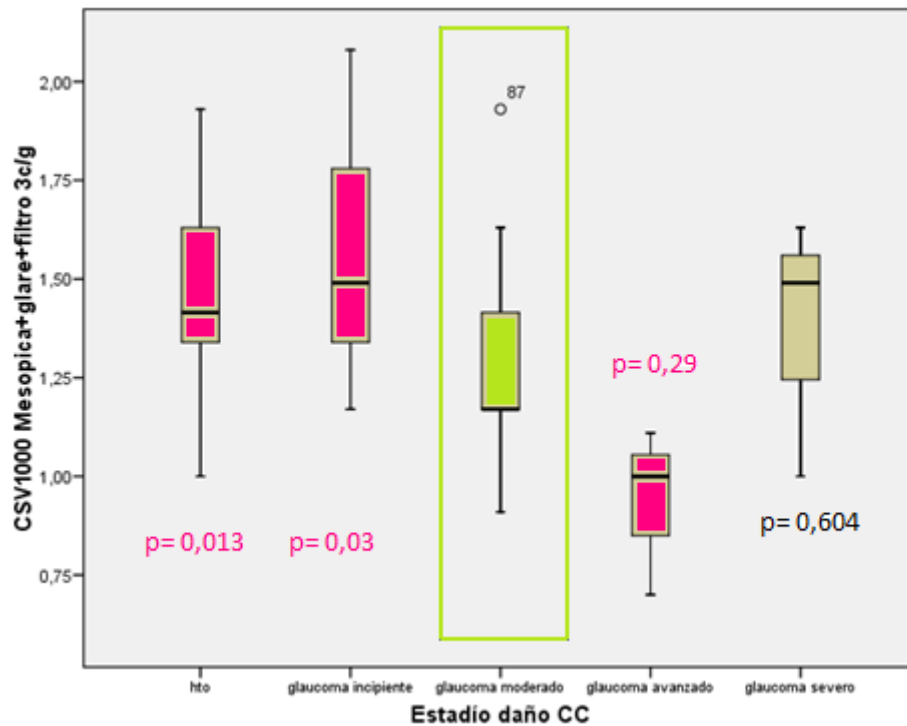


Figura 14 – Diferencias en la sensibilidad al contraste con el test CSV1000 mesópico + filtro + *glare* en 3 c/g entre el grupo de glaucoma moderado y el resto de grupos de severidad perimétrica del glaucoma. Verde: grupo comparado. Rosa: grupo con diferencias significativas

Las tablas 5, 6 y 7 recogen las diferencias existentes en los resultados de los test de sensibilidad al contraste entre parejas de grupos de severidad perimétrica del glaucoma:

TABLA 5 - Diferencias entre los resultados del **test Pelli-Robson** por parejas de grupos de severidad perimétrica.

PELLI-ROBSON	Mediana	Rango Interc.		GRUPO 0	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4
GRUPO 0	1,800	0,60	P		0,764	0,003	0,009	0,004
GRUPO 1	1,650	0,45	p	0,764		0,005	0,014	0,003
GRUPO 2	1,500	1,05	p	0,003	0,005		0,718	0,106
GRUPO 3	1,500	0,45	P	0,009	0,014	0,718		0,216
GRUPO 4	1,350	0,15	P	0,004	0,003	0,106	0,216	

P < 0,05 diferencia estadísticamente significativa


 Grupo comparado

TABLA 6 - Diferencias entre los resultados del **test CSV1000 fotópico 3 c/g** por parejas de grupos de severidad perimétrica.

CSV1000 FOTÓPICO 3c/g	Mediana	Rango Interc.		GRUPO 0	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4
GRUPO 0	1,780	1,08	P		0,416	0,013	0,005	0,714
GRUPO 1	1,705	0,74	p	0,416		0,003	0,004	0,533
GRUPO 2	1,490	0,76	p	0,013	0,003		0,029	0,604
GRUPO 3	1,490	0,44	P	0,005	0,004	0,029		0,184
GRUPO 4	1,630	0,29	P	0,714	0,533	0,604	0,184	

P < 0,05 diferencia estadísticamente significativa



 Grupo comparado

TABLA 7 - Diferencias entre los resultados del **test CSV1000 mesópico + filtro + glare 3 c/g** por parejas de grupos de severidad perimétrica.

CSV1000 MESÓPICO + FILTRO + GLARE 3c/g	Mediana	Rango Interc.		GRUPO 0	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4
GRUPO 0	1,4150	0,93	P		0,792	0,035	0,096	0,156
GRUPO 1	1,4900	0,91	p	0,792		0,011	0,070	0,163
GRUPO 2	1,1700	1,02	p	0,035	0,011		0,872	0,626
GRUPO 3	1,0000	0,41	P	0,096	0,070	0,872		0,875
GRUPO 4	1,4900	0,63	P	0,156	0,163	0,626	0,875	

P < 0,05 diferencia estadísticamente significativa

 Grupo comparado

Se calcularon los coeficientes de **correlación de Spearman** entre diferentes variables cuantitativas incluidas en el estudio. (Tabla 8)

Los resultados del **test de Pelli-Robson** mostraron una correlación significativa moderada con el valor DM. La correlación de este test con la DSM fue leve-moderada, así como con la agudeza visual.

En cuanto al **test CSV1000** hay que diferenciar las diferentes condiciones de iluminación en que fue realizado:

- Con iluminación **fotópica en la frecuencia de 3c/g** se obtuvieron correlaciones significativas débiles con el DM y la DSM, siendo la correlación escasa con la agudeza visual.
- CSV1000 realizado en condiciones de **iluminación mesópica y añadiendo filtro y glare** en las frecuencia de **3 c/g** mostró correlaciones débil-moderadas con el DM y la DSM y sin embargo no se observó una correlación significativa con la agudeza visual.

En general, se objetivó una correlación débil negativa de todos los test de sensibilidad al contraste con la edad, a excepción de con el test de Pelli Robson, cuya correlación fue moderada.

TABLA 8 – Coeficientes de correlación de Spearman entre variables

	DM	DSM	AV	Edad
Pelli Robson	$r_s = 0,531$ $p = 0,000$	$r_s = - 0,436$ $p = 0,000$	$r_s = 0,498$ $p = 0,000$	$r_s = - 0,507$ $p = 0,000$
CSV1000 fotópico 3 c/g	$r_s = 0,389$ $p = 0,000$	$r_s = - 0,284$ $p = 0,007$	$r_s = 0,229$ $p = 0,031$	$r_s = - 0,336$ $p = 0,001$
CSV1000 mesópico + filtro + glare 3 c/g	$r_s = 0,410$ $p = 0,000$	$r_s = - 0,274$ $p = 0,010$	$r_s = 0,196,067$ $p = 0,067$	$r_s = - 0,311$ $p = 0,003$

DM: Defecto Medio; DSM: Desviación Sobre Modelo; AV: agudeza visual; r_s : coeficiente de correlación de Spearman.

DISCUSIÓN

La exploración del campo visual mediante perimetría automatizada está ampliamente aceptada como la prueba funcional de referencia para el diagnóstico y seguimiento del GPAA así como para la valoración de su gravedad, permitiendo clasificar la enfermedad glaucomatosa en diferentes estadios de severidad que van desde el 0 (HTIO) hasta el 5 (ceguera). No es hasta estadios avanzados cuando los pacientes con GPAA presentan una disminución marcada de la agudeza visual, debido a que característicamente el glaucoma respeta la zona central del campo de visión hasta fases tardías. Por ello las pruebas de sensibilidad al contraste complementan el estudio de la función visual en el GPAA y permiten evaluar de forma global la calidad visual de los enfermos desde estadios precoces de daño glaucomatoso.

El test de Pelli-Robson mide la agudeza visual en condiciones de bajo contraste. Las figuras 7 y 8 muestran la existencia de diferencias significativas en los resultados de este test si se comparan los grupos de daño más leve (estadios 0 y 1) con los grupos de mayor severidad (estadios 2, 3 y 4). Además una correlación moderada de la puntuación obtenida tras la realización de este test con el valor DM proporcionado por la perimetría demuestra una mayor afectación en la calidad visual del paciente a medida que los resultados perimétricos empeoran, lo cual ya fue reportado por Hawkins AS, et al.^[15]

CSV1000 fue realizado en diferentes condiciones de iluminación, obteniéndose peores resultados a medida que aumentaba la dificultad de las mismas (iluminación mesópica baja añadiendo un filtro y deslumbramiento *-glare-*). En general los resultados del test CSV1000 empeoraron a medida que avanzaba el daño glaucomatoso, siendo las diferencias entre grupos de severidad únicamente significativas en la frecuencia de 3 c/g para CSV1000 fotópico y CSV1000 mesópico + filtro + *glare*.

El test CSV 1000 se llevó a cabo con iluminación mesópica, filtro y *glare* intentado reproducir condiciones de visibilidad similares a las existentes durante la conducción nocturna de un vehículo. La realización de la prueba aplicando estas características mostró resultados con diferencias significativas entre grupos de severidad perimétrica, en la frecuencia de 3 c/g (frecuencia baja, la cual se afecta de forma característica en el glaucoma).^[3] Estos resultados se correlacionaron de forma débil-moderada con el DM y la DSM y sin embargo, no lo hicieron, de manera significativa, con la agudeza visual. Esto puede indicar que en estas condiciones (conducción nocturna), la calidad visual de un paciente afecto de glaucoma se correlaciona de una manera moderada con el DM del campo visual, pero no con el valor de la agudeza visual. Por tanto, la agudeza visual resultaría poco útil para valorar la discapacidad visual del paciente en dicha situación de conducción nocturna.

En el presente estudio, las mayores diferencias de sensibilidad al contraste entre los grupos de severidad perimétrica del glaucoma, se obtuvieron con el test de Pelli-Robson, que es un test que explora frecuencias espaciales bajas (aproximadamente 1c/g) las cuales, por otra parte, son las más afectadas en la enfermedad glaucomatosa.^[3]

De forma interesante, en el test CSV 1000, en el cual se exploran 4 frecuencias espaciales (3, 6, 12, y 18 c/g), se obtuvieron diferencias significativas entre grupos de severidad glaucomatosa, únicamente en la frecuencia más baja explorada por el test (3 c/g) en condiciones de iluminación fotópica y mesópica con deslumbramiento y filtro. Estos resultados apoyan la alteración de sensibilidad al contraste para las frecuencias espaciales bajas en pacientes afectados de neuropatía glaucomatosa, y permiten afirmar que estos test de sensibilidad al contraste son capaces de discriminar la severidad funcional de la neuropatía óptica. Además permiten valorar de forma más precisa la calidad visual y discapacidad en determinadas situaciones de la vida cotidiana de los enfermos glaucomatosos.

En este sentido, y a la luz de los resultados, el test de Pelli-Robson sería una prueba más específica para valorar la calidad visual en el glaucoma, si bien, el hecho de que se realice siempre en las mismas condiciones de iluminación, no permite explorar otras situaciones de las actividades de la vida cotidiana que pueden generar gran discapacidad en el paciente glaucomatoso.

Estudios previos establecen la utilidad de los test de sensibilidad al contraste dentro de sistemas para la evaluación funcional de la visión en pacientes con glaucoma.^[15, 16, 17] Erb C.^[16] expone que el glaucoma no sólo destruye células ganglionares de la retina, sino que también afecta a la tercera y cuarta neuronas de la vía visual. Así además de los conocidos efectos sobre el campo visual, la enfermedad glaucomatosa provoca otras alteraciones (pérdida de sensibilidad al contraste, aumento en la sensibilidad al deslumbramiento) que se incrementan con la progresión de la enfermedad y que tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes (aumento del riesgo de aislamiento social, caídas, accidentes de tráfico...). Mateus C. y cols.^[17] utilizaron diversas pruebas, entre las cuales se encontraba un test de sensibilidad al contraste (diferente a los evaluados en el presente trabajo), en sujetos con HTIO, con sospecha de glaucoma y con GPAA, probando que el conjunto de pruebas era capaz de demostrar progresión de la enfermedad y de detectar daño funcional sólo en el grupo de HTIO.

Limitaciones del estudio

El tamaño de la muestra elegida para el estudio constituye una limitación a la hora de evaluar los resultados. Debido a que pudieran haberse observado diferencias significativas en los resultados del test CSV1000 en frecuencias espaciales medias (6c/g) entre grupos de severidad glaucomatosa en los que este trabajo no obtuvo diferencias. Más estudios en este sentido y con valores muestrales superiores serían necesarios para obtener datos más significativos.

Por otro lado, los test de sensibilidad al contraste representan una medida de la calidad óptica del sistema visual de forma global, incluyendo el componente óptico y el procesado neuronal. Esto supone que los resultados de estas pruebas se alteran tanto en enfermedades ópticas como neuronales. De este modo la opacidad de medios (catarata) supone también una pérdida de sensibilidad al contraste que podría sesgar los resultados obtenidos en este estudio y que se evitaría dividiendo a los individuos de la muestra en fágicos o pseudofágicos. Como la catarata es una condición que afecta a individuos de mayor edad, podría pensarse que la función de sensibilidad al contraste empeora en sujetos de mayor edad debido a esta patología y no tanto al glaucoma. De hecho se observa una correlación negativa de todos los test de sensibilidad al contraste con la edad; pero en general esta correlación fue débil.

Conclusión

Se puede concluir que a medida que aumenta la severidad perimétrica de la enfermedad glaucomatosa las alteraciones en la sensibilidad al contraste son mayores, condicionando una mayor afectación de la vida cotidiana de los pacientes. Así la evaluación de la calidad funcional de la visión mediante las pruebas de sensibilidad al contraste (Pelli Robson y CSV1000) es útil para el seguimiento del GPAA y además permite valorar la discapacidad visual de estos pacientes en situaciones cotidianas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- European Glaucoma Society (EGS). Terminology and guidelines for glaucoma. 4ª Edición. Savona:PubliComm;2014.Pag:79.
- 2- Hood DC, Kardon RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* 2007;26:688-710.
- 3- Martín R, Vecilla G. Manual de Optometría. Madrid: Médica Panamericana; 2011.
- 4- Reim M, Kirchhof B, Wolf S. Fenomenología de las enfermedades del nervio óptico. En: Martín R Examen del Fondo de Ojo: desde los hallazgos hasta el diagnóstico. Madrid: Médica Panamericana; 2005 p. 200-226.
- 5- Sharma P, Sample P.A, Zangwill LM, Schuman JS. Diagnosis Tools for Glaucoma Detection and Management. *Surv Ophthalmol.* 2008;53(1):17-32.
- 6- Mills R.P, Bundenz D.L, Lee P.P y cols. Categorizing the Stage of Glaucoma From Pre-Diagnosis to End-Stage Disease. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(1):24-30.
- 7- González de la Rosa MA. Estado Actual del Diagnóstico y Control Evolutivo del Glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2003;87(6):299-314
- 8- M. Ng, P.A. Sample, J.P. Pascual, y cols. Comparison of visual field severity classification systems for glaucoma. *J Glaucoma.* 2012;21(8):551-556.
- 9- Hodapp E, Parrish RK II, Anderson DR. Clinical Decisions in Glaucoma. St. Louis, MO: Mosby; 1993:52-61.
- 10- Casas-Llera P, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ, y cols. ¿Qué nos aporta el nuevo Visual Field Index (VFI)? *Stadium Ophthalmol.* 2009;27(2):79-86.
- 11- Casas-Llera P, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ, y cols. Visual field index rate and event-based glaucoma progression analysis: comparison in a glaucoma population. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(12):1576-1579.
- 12- Owsley C. Contrast sensitivity. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003;16(2):171-177.
- 13- Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol.* 1991;111:485-90.
- 14- N. Güerri, V. Polo, J.M. Larrosa y cols. Relación funcional entre los puntos de sensibilidad retiniana de la perimetría automatizada en el glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2013;88(6): 223-230.

15- Hawkins AS, Szlyk JP, Ardickas Z, Alexander KR, Wilensky JT. Comparison of contrast sensitivity, visual acuity, and Humphrey visual field testing in patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2003;12(2):134-8).

16- Erb C. Functional disorders in the chronological progression of glaucoma. *Ophthalmologe*. 2015;112(5):402-9

17- Mateus C, Raimundo M, Oliveiros B y cols. A New Approach to Assess Early Progressive Loss Across Multiple Visual Channels In the Natural History of Glaucoma. *J Glaucoma*. 2015. Epub ahead of print.