



MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

TREBALL FINAL DE MÀSTER

DETERMINACIÓN DE LA CALIDAD ÓPTICA OCULAR EN PACIENTES CON GLAUCOMA MEDIANTE LA TÉCNICA DEL DOBLE PASO

JUAN ANTONIO AZOR MORÓN

JUAN CARLOS ONDATEGUI PARRA
JUAN ANTONIO MARTÍNEZ RODA
DEPARTAMENT D'ÒPTICA I OPTOMETRIA

4 de juliol de 2013



MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

El Sr. Juan Carlos Ondategui Parra, com a director del treball i el Sr. Juan Antonio Martínez Roda com a codirector del treball

CERTIFIQUEN

Que el Sr. Juan Antonio Azor Morón ha realitzat sota la seva supervisió el treball "Determinación de la calidad óptica intraocular en pacientes con glaucoma mediante la técnica de doble paso" que es recull en aquesta memòria per optar al títol de màster en optometria i ciències de la visió.

I per a què consti, signem aquest certificat.

Sr Juan Carlos Ondategui Parra
Director del treball

Sr Juan Antonio Martínez Roda
Codirector del treball

Terrassa, 18 de juny de 2013



MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

DETERMINACIÓN DE LA CALIDAD ÓPTICA OCULAR EN PACIENTES CON GLAUCOMA MEDIANTE LA TÉCNICA DEL DOBLE PASO

RESUMEN

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es una enfermedad oftalmológica caracterizada por una disminución progresiva de la sensibilidad periférica del campo visual donde el paciente no percibe cambios en la visión ni signos en las primeras fases. Evoluciona con una pérdida progresiva de fibras nerviosas en la retina, y que suele asociarse a una presión intraocular elevada. Para valorar la calidad óptica de ojos afectados por GPAA, se ha utilizado el instrumento Optical Quality Analysis System (OQAS), que permite hallar el grado de difusión intraocular que se produce en un sistema óptico mediante el parámetro OSI (índice objetivo de difusión) basándose en la técnica del doble paso, que consiste en analizar la luz que incide en el ojo y vuelve a salir tras reflejarse en la retina. Se han clasificado 86 ojos según su grado de glaucoma aplicando el criterio de Hodapp, Parrish y Anderson basado en la campimetría en hipertensos oculares y glaucoma incipiente, moderado y severo. A partir de aquí, se han analizado los parámetros de calidad óptica y se ha relacionado con los datos obtenidos mediante OCT. Los resultados de este estudio muestran que OSI es un parámetro objetivo que correlaciona con los diferentes grados de glaucoma.

AGRADECIMIENTOS

A todos los profesores de la FOOT que me han ayudado de alguna manera en la redacción de este trabajo.

A los miembros del Servicio de Oftalmología del CST que me han permitido pasar tantas horas allí y me han enseñado a usar los instrumentos necesarios para llevar a cabo este trabajo.

A todos mis compañeros del máster, por ayudarme a que todo el trabajo realizado estos años haya salido adelante con éxito.

A mis amigos, por conseguir hacerme desconectar en los momentos de más tensión.

Y, por supuesto, a mis padres Juan y Encarna y mi hermana Mercedes, por estar siempre ahí y apoyarme en todo momento.

GRACIAS A TODOS

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN	7
2- ESTADO DEL ARTE	8
2.1- Estructuras oculares	8
2.1.1- Retina	8
2.1.1.1- Fotorreceptores	8
2.1.1.2- Capas de la retina	9
2.1.1.3- Vascularización	10
2.1.2- Área macular.....	11
2.1.3- Papila óptica	11
2.1.4- Nervio óptico y vía visual.....	12
2.2- Glaucoma	13
2.2.1- Presión intraocular	14
2.2.2- Sistemas de clasificación del glaucoma	15
2.2.3- Glaucoma primario de ángulo abierto	16
2.2.3.1- Etiología.....	16
2.2.3.2- Síntomas.....	16
2.2.3.3- Factores de riesgo.....	16
2.2.3.4- Protocolo de detección	17
2.2.3.5- Tratamiento.....	19
2.2.3.6- Epidemiología	19
2.3- Calidad óptica ocular	20
2.3.1- Conceptos relativos a la calidad óptica ocular	20
2.3.1.1- Difracción	20
2.3.1.2- Aberraciones	20
2.3.1.3- Difusión intraocular	21
2.3.2- Técnica del doble paso	22
2.3.2.1- Optical Quality Analysis System (OQAS)	23
2.3.2.1.1- Obtención de datos	23
2.3.2.1.2- Descriptores de calidad óptica obtenidos mediante OQAS.....	25
2.3.2.1.2.1- Función de Respuesta al Impulso (PSF).....	25
2.3.2.1.2.2- Función de Transferencia de la Modulación (MTF)	26
2.3.2.1.2.3- OQAS Values (OV)	26
2.3.2.1.2.4- Ratio de Strehl (SR)	27
2.3.2.1.2.5- Índice Objetivo de Difusión (OSI).....	28
2.4 -Medidas psicofísicas	28
2.4.1 -Agudeza visual	28
2.4.2 -Campo visual.....	29
2.4.2.1- Criterio de Hodapp, Parrish y Anderson	29
2.5 -Tomografía de coherencia óptica.....	30
2.5.1- Obtención de datos	31
2.5.1.1- Ganglion Cell Analysis: Macular Cube 512x128.....	32

2.5.1.2- Macular Thickness Analysis Report.....	32
2.5.1.3- RNFL and ONH: Optic disc Cube 200x200	33
3- JUSTIFICACIÓN	35
4- OBJETIVO	35
4.1- Objetivos generales	35
4.2- Objetivos específicos	35
5- MATERIAL Y MÉTODO	36
5.1- Metodología.....	36
5.1.1- Tipo de diseño del estudio.....	36
5.1.2- Proceso de selección de la muestra	36
5.1.3- Descripción de las variables.....	36
5.1.4- Protocolo de medida	37
5.1.5- Análisis estadístico	37
6- RESULTADOS.....	39
6.1- Análisis descriptivo de la muestra.....	39
6.2- Comparación de resultados entre grupos de glaucoma.....	40
6.3- Correlación entre variables.....	44
7- DISCUSIÓN.....	49
7.1- Muestra poblacional.....	49
7.2- Comparación de resultados entre grupos de glaucoma.....	50
7.3- Correlación entre variables.....	51
7.4- Consideraciones sobre el instrumento OQAS	52
7.5- Diámetro pupilar	53
7.6- Criterio HPA como sistema de clasificación del glaucoma	53
8- CONCLUSIONES.....	56
9- ANEXOS	57
9.1- Anexo 1: Consentimiento informado	57
9.2- Anexo 2: Ficha de examen	58
10- BIBLIOGRAFÍA	59

1. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, en el año 2010 el glaucoma afectaba al 2.23% de personas mayores de 40 años en Europa ⁽¹⁾. Según datos de la ONCE, en 2011 había registradas en España un total de 70775 personas con ceguera legal, de las cuales 3.88% fue debido al glaucoma ⁽²⁾. Dadas estas cifras, se puede deducir que el glaucoma representa un problema de salud pública, por lo que es conveniente conocerlo a fondo para tratar de reducir su impacto.

El glaucoma es un grupo de enfermedades oftalmológicas que se caracterizan por la disminución gradual de la visión sin signos ni síntomas clínicos apreciados por el paciente en las primeras fases de la enfermedad. Uno de los principales factores que pueden influir en la aparición del glaucoma es el efecto de la presión intraocular (PIO), dando lugar a modificaciones del nervio óptico, el cual aumenta su excavación debido a la pérdida de elementos nerviosos y del tejido conectivo de la papila óptica. No existe una correlación exacta entre glaucoma y PIO, ya que se puede desarrollar la enfermedad con cifras de PIO consideradas normales y, sin embargo, en otras ocasiones existen cifras altas sin que se produzca ninguna repercusión patológica ^(3; 4).

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), objeto de este estudio, se define como una neuropatía óptica caracterizada por cambios de la papila y deterioro de campo visual, acompañada o no de hipertensión ocular. El GPAA es asintomático en su inicio y es de gran importancia su tratamiento y diagnóstico oportuno para evitar su progresión y llegar a la ceguera. Los principales factores de riesgo son presión intraocular elevada, edad avanzada, hipertensión arterial sistémica, antecedentes familiares y miopía. Al ser asintomático, se suele hallar de forma casual, y su diagnóstico se basa principalmente en los datos de PIO, morfología de la papila óptica y un estudio de campo visual ^(5; 6; 7; 8). Su tratamiento puede consistir en tratamiento tópico y cirugía ⁽⁹⁾.

Con el objeto de poder valorar la calidad óptica de ojos afectados por glaucoma primario de ángulo abierto, se ha utilizado un instrumento disponible comercialmente llamado Optical Quality Analysis System (OQAS). Mediante OQAS es posible hallar el grado de difusión intraocular que se produce en un sistema óptico cuando existe una opacidad en algún medio por el que atraviesa la luz. En este caso, el emisor de luz es un láser infrarrojo de 780 nm filtrado y colimado, cuya imagen se forma sobre la retina del individuo. Al reflejarse en ésta, cruzando dos veces el medio ocular, analiza el tamaño y la forma del punto de luz reflejado. Las imágenes obtenidas contienen toda la información acerca de la calidad óptica del ojo, incluso las aberraciones de orden superior y la luz difusa (dispersión o scattering), las cuales no son tenidas habitualmente en cuenta por la mayoría de técnicas aberrométricas ^(10; 11).

2. ESTADO DEL ARTE

Para entender el glaucoma, es necesario conocer previamente las estructuras y mecanismos oculares sobre los que actúa la enfermedad.

2.1- ESTRUCTURAS OCULARES

2.1.1- RETINA

La retina es un tejido fisiológico sensible a la luz que cubre la superficie interior del ojo, extendiéndose desde la papila óptica hasta la ora serrata. Los componentes que la forman tienen como función principal transformar los estímulos luminosos en una serie de fenómenos químicos y eléctricos, traducidos a su vez en impulsos nerviosos que son enviados hacia el cerebro a través del nervio óptico. En el centro de la retina se encuentra la mácula lútea, que se observa como una zona ovalada con un color amarillento. En su zona central se sitúa una zona deprimida, avascular, de unos 3 mm de diámetro llamada fovea central, que es la zona de mayor agudeza visual, que se encuentra en el eje óptico del ojo y en la que hay conos pero no bastones. A unos 15º nasalmente de la fovea se encuentra la papila óptica, que es un disco elíptico con un diámetro transversal de aproximadamente 1,6 mm (figura 1) ^(12; 13; 14).

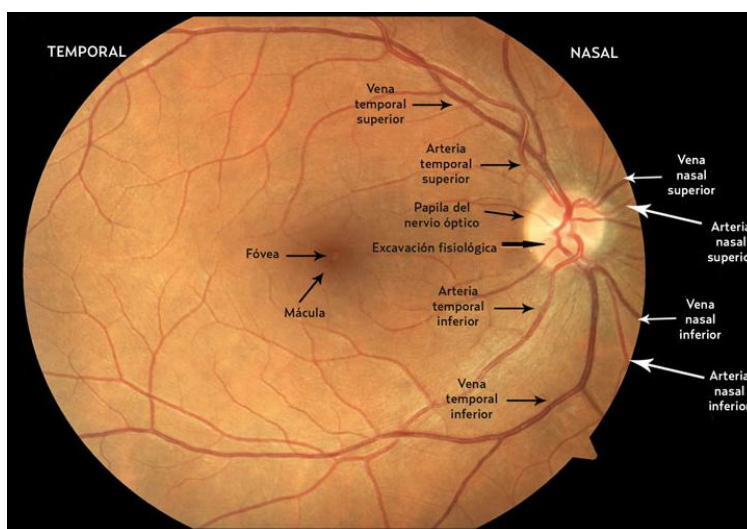


Figura 1: Imagen de fondo de ojo de un ojo derecho ⁽¹⁵⁾.

En la retina se encuentran diversos tipos de células que cumplen unas funciones determinadas:

2.1.1.1- Fotorreceptores

Los fotorreceptores son células fotosensibles, encargadas de la absorción de la luz, transformándola en impulso nervioso mediante la rodopsina, una cromoproteína que al modificarse por la luz conduce a cambios de potencial de la membrana plasmática. Hay dos tipos de fotorreceptores: en forma de conos y en forma de bastones. En la retina humana, los bastones son alargados. Su número es de aproximadamente unos 120 millones de bastones y unos 6.5 millones de conos. En la fovea central sólo hay conos, mientras que en el resto de la retina predominan los bastones (figura 2). Los conos son los responsables de la visión del color,

y pueden ser sensibles al color rojo, verde o azul. Mientras, los bastones son los responsables de la máxima sensibilidad a la luz, lo que permite la visión con niveles de iluminación muy bajos, aunque no son capaces de discriminar colores^(16; 17).

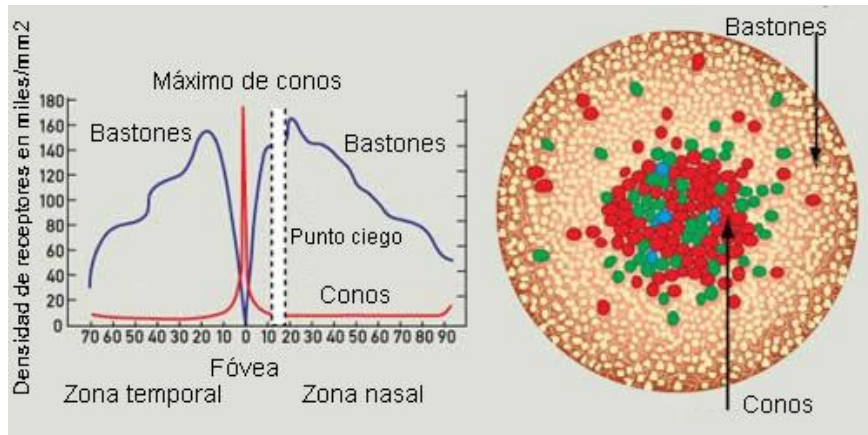


Figura 2: Densidad de los conos y bastones en la retina (Brown et al. 1965).

2.1.1.2- Capas de la retina

A continuación se describen las diferentes capas de la retina, desde la más externa hasta la más interna (en la figura 3 se muestran en un corte histológico):

- *epitelio pigmentario de la retina*: es la capa más externa de la retina. Se extiende desde el borde de la papila hasta la ora serrata. Está formada por células cúbicas. La parte basal de estas células está en contacto con la membrana de Bruch de la coroides. La superficie apical presenta microvellosidades hacia el segmento externo de los fotorreceptores^(13; 17).
- *capa de fotorreceptores*: está formada por las prolongaciones externas de los fotorreceptores, que se disponen paralelos entre sí y perpendiculares al epitelio pigmentario^(13; 17).
- *membrana limitante externa*: está constituida por la fibra de conexión externa^(13; 17).
- *capa nuclear externa*: en ella se encuentran los cuerpos celulares y los núcleos de los conos y los bastones. Los cuerpos celulares y los núcleos de los bastones se sitúan por debajo de los de los conos en distintas capas^(13; 17).
- *capa plexiforme externa*: Es la región de conexión sináptica entre células fotorreceptoras y las células bipolares^(13; 17).
- *capa nuclear interna*: aquí están los cuerpos celulares con sus núcleos de las células horizontales, de las células bipolares y de las amacrinas, así como de las células de Müller, colocadas en estratos donde las más superficiales son las horizontales y las más profundas las amacrinas^(13; 17).

- *capa plexiforme interna*: en esta capa se encuentran prolongaciones ramificadas de las células de Müller, los axones de las bipolares, prolongaciones de las amacrinas y dendritas de las células ganglionares. Esta capa corresponde a la sinapsis bipolar-ganglionar-amacrina ^(13; 17).
- *capa de células ganglionares*: aquí hay cuerpos celulares con sus núcleos de las células ganglionares, prolongaciones de las células de Müller, astrocitos dispersos y ramificaciones vasculares de los vasos retinianos ^(13; 17).
- *capa de fibras nerviosas*: se forma por los axones de las células ganglionares que se acodan en un ángulo de 90°. Son amielínicas y sólo se rodean de mielina cuando atraviesan la lámina cribosa. En esta capa se encuentran ramas de las arterias y venas centrales de la retina ^(13; 17).
- *membrana limitante interna*: está en relación con el cuerpo vítreo y se constituye por los terminales internos engrosados de las células de Müller y por las prolongaciones de los astrocitos ^(13; 17).

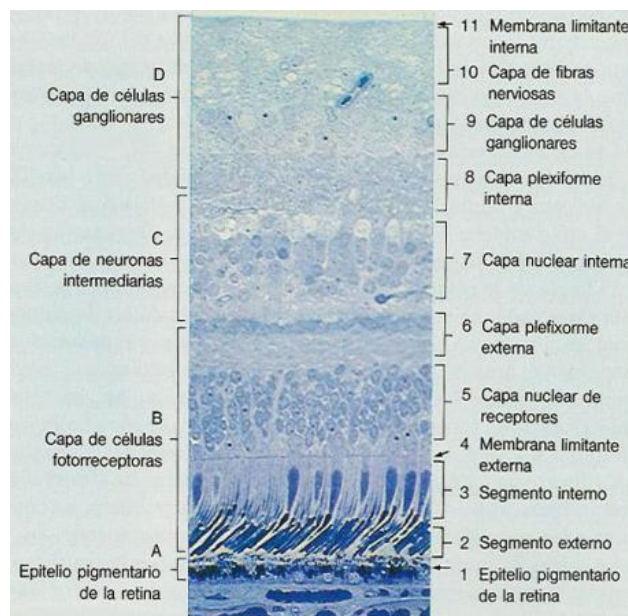


Figura 3: Corte histológico de la retina ⁽¹⁸⁾.

2.1.1.3- Vascularización

La nutrición y oxigenación de la retina se lleva a cabo desde dos puntos distintos. La zona más extensa, que corresponde a las células del epitelio pigmentario y fotorreceptores, se nutre por difusión a través de la coriocapilar, mientras que las zonas más internas son irrigadas por los vasos sanguíneos tributarios de la arteria central de la retina, que emerge por la papila y se divide para formar las arterias papilares superior e inferior, cada una de las cuales se vuelve a dividir en una rama nasal y otra temporal. Estas arterias se encuentran estrechamente acompañadas de venas en todo su trayecto. Estas ramas arteriales se ramifican en arteriolas que terminan en una red de capilares. La zona con mayor vascularización es la mácula, aunque la fóvea, que es su zona más central, es avascular ^(13; 19; 20).

2.1.2- ÁREA MACULAR

En el centro de la retina se encuentra la mácula lútea, en cuyo centro se sitúa una zona deprimida, avascular, de unos 3 mm de diámetro llamada fovea, que se encuentra en el eje óptico del ojo. Es la zona de mayor agudeza visual, ya que hay conos pero no bastones⁽¹⁴⁾. Aquí las células del EPR son más altas y pigmentadas que en cualquier otro lugar. El grosor de la mácula es de unos 250 μm , aproximadamente la mitad del resto de la retina posterior, debido a que en la fovea no hay capa de fibras nerviosas, capa de células ganglionares ni plexiforme interna. Esto puede permitir una mayor sensibilidad visual en esta región, ya que la luz atraviesa menos tejidos antes de estimular los conos^(14; 21).

La foveola forma el suelo central de la fovea y tiene un diámetro de unos 0,5 mm. Es la zona más delgada de la retina, con un espesor de unos 90 μm , ya que no hay células ganglionares. Su grosor lo forman únicamente los conos y sus núcleos; proporciona la zona de mayor agudeza visual. Periféricamente a la fovea, las células ganglionares forman de 6 a 8 capas, lo que convierte a esta zona en la que tiene mayor grosor de la retina, en contraste con la zona externa retiniana de la mácula, que sólo contiene una capa de células ganglionares⁽²¹⁾.

En el caso de una enfermedad como el glaucoma, queda afectado preferentemente el complejo de las células ganglionares (CCG) que es la suma de las tres capas más internas: la capa de fibras nerviosas (CFNR), la capa de células ganglionares (GCL) y la capa plexiforme interna (CPI), que contiene las dendritas de las células ganglionares⁽²²⁾. La figura 4 muestra las diferentes capas que forman el área macular, en que se puede observar la depresión en que se sitúa la foveola.

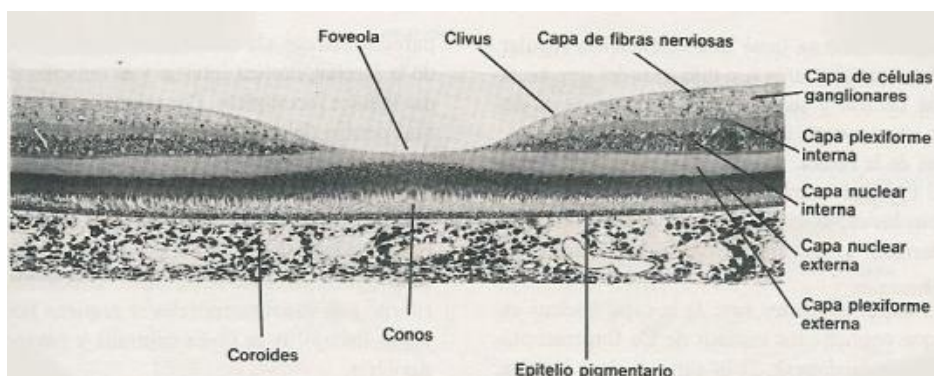


Figura 4: Corte transversal del área macular⁽²³⁾.

2.1.3- PAPILA ÓPTICA

La porción intraocular del nervio óptico forma la *papila óptica* o *disco óptico*, que es un disco oval que mide 1.5 mm por 1.75 mm de diámetro, con su eje mayor en dirección vertical. Está compuesta por tejido neural (axones de las células ganglionares), tejido glial de soporte y vasos sanguíneos. Las fibras nerviosas originadas en las distintas partes de la retina se organizan en haces y salen del globo ocular atravesando la lámina cribosa escleral. La lámina cribosa consta de una serie de láminas de tejido conectivo de colágeno que se extienden a través del orificio escleral posterior, y está perforada por poros que contienen las fibras

nerviosas mencionadas. Las fibras giran 90 grados para atravesar dicha lámina y formar el nervio óptico⁽⁵⁾.

En general, la papila óptica se puede dividir en dos partes: el anillo neuro-retiniano (una banda de color anaranjado que contiene las fibras) y la excavación o copa (un hueco central sin fibras y de tamaño variable), como muestra la figura 5. La papila se localiza unos 3 mm nasal a la foveola y unos 0.8 mm por encima de ella. La excavación óptica es una depresión pálida en el centro de la cabeza del nervio óptico que está ocupada por tejido neural. El color pálido se debe a la exposición de la lámina cribosa y la falta de tejido glial en el centro del disco. Una relación copa-disco (C/D) normal suele estar entre 0.2 y 0.6⁽²⁴⁾. Si es superior a 0.7 se puede considerar como sospechosa, aunque no sea necesariamente patológica. El tamaño de la excavación está relacionado con el diámetro del disco: un disco pequeño tiene una excavación pequeña ya que las fibras nerviosas se cruzan a medida que salen del ojo, mientras un disco grande tiene una excavación mayor, debido a que las fibras nerviosas retinianas están menos cruzadas⁽²⁴⁾. Los bordes del anillo neuro-retiniano se deben observar bien definidos, y siendo el borde más ancho el inferior, seguido del superior, nasal y temporal (regla ISNT), aunque la pérdida de fibras nerviosas puede alterar esta norma^(25; 5; 26).

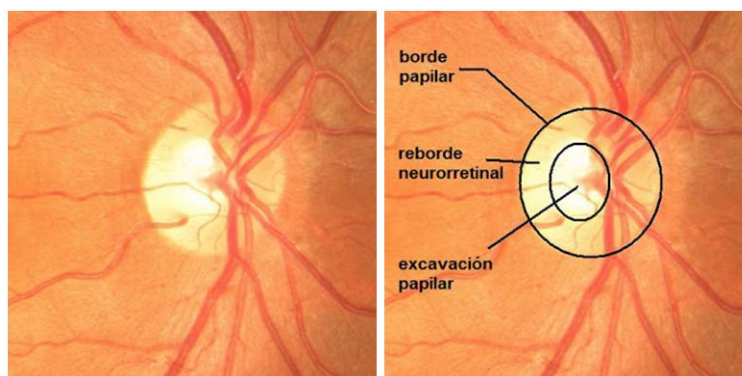


Figura 5: Esquema que muestra el borde papilar, reborde neuro-retiniano y excavación papilar⁽²⁷⁾.

2.1.4- NERVIÓ ÓPTICO Y VÍA VISUAL

El *nervio óptico* es un nervio craneal (está clasificado como el II par craneal) y sensitivo, encargado de transmitir la información visual desde la retina hasta el cerebro. Está formado por un conjunto de 800.000 hasta 1,2 millones de axones que se originan en la capa de células ganglionares de la retina^(18; 5), distribuyéndose a lo largo de la retina de la siguiente forma (figura 6)^(5; 28):

-Las fibras procedentes de la mácula y de la retina nasal siguen un trayecto relativamente recto hasta la cabeza del nervio óptico.

-Las fibras procedentes de la retina temporal hasta la mácula siguen un camino arqueado alrededor del haz papilomacular para alcanzar la cabeza del nervio óptico. No cruzan el eje horizontal que se extiende desde la fovea hasta la periferia retiniana temporal, formando el límite entre las mitades superior e inferior de la retina.

-Las fibras procedentes de la periferia se mantienen en profundidad dentro de la capa de fibras nerviosas, y ocupan la porción más periférica del nervio óptico.

-Las fibras procedentes de cerca del nervio óptico se mantienen superficiales dentro de la capa de fibras nerviosas retinianas, y ocupan la porción más central del nervio óptico.

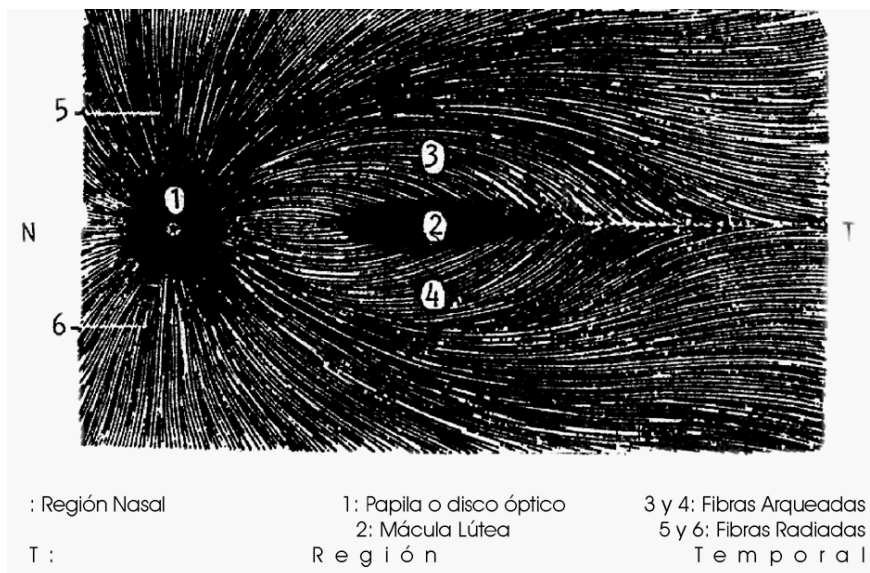


Figura 6: Distribución de las fibras nerviosas en la retina. N: Región nasal. T: Región temporal. 1: Papila. 2: Mácula. 3 y 4: Fibras arqueadas. 5 y 6: Fibras radiadas ⁽²⁹⁾.

Una vez los nervios ópticos alcanzan la cavidad craneal a través los agujeros ópticos, convergen en el quiasma óptico, donde las fibras de los nervios ópticos procedentes de la mitad nasal de cada retina se entrecruzan con las del lado opuesto, mientras que las fibras de la mitad temporal de cada retina no se entrecruzan. Así se constituyen las cintillas ópticas, cuyas fibras retinianas que forman parte de la visión consciente terminan en el cuerpo geniculado lateral del tálamo del mismo lado, y hacen sinapsis con neuronas del mismo. Los axones de estas neuronas ascienden por las radiaciones ópticas y finalizan en los labios de la cisura calcarina del lóbulo occipital, que constituye el área cortical de la visión ^(13;30).

En una enfermedad como el glaucoma, se van dañando las fibras nerviosas retinianas de forma selectiva, lo que unido a la disposición de éstas sobre la retina, produce unas alteraciones campimétricas características para esta enfermedad, como se comentará más adelante en el apartado 2.2.3.4 "Protocolo de detección (campimetría)".

2.2- GLAUCOMA

El glaucoma es una neuropatía óptica con un aspecto característico de la papila óptica y patrones específicos de defectos en el campo visual que suele asociarse con una presión intraocular (PIO) aumentada. La presentación clínica y el tratamiento de los diferentes tipos de glaucoma son muy variados, no existiendo una única definición que englobe adecuadamente a todas las formas ^(3; 12; 31), sino que es necesario evaluar los datos de PIO, morfología de la papila óptica y un estudio de campo visual ^(5; 6; 7; 8), como se especificará en el apartado 2.2.3.4 "Protocolo de detección (campimetría)".

2.2.1- PRESIÓN INTRAOCULAR

El *humor acuoso* es un líquido transparente con funciones nutricionales, protectoras, homeostáticas y ópticas, compuesto en un 98% por agua, en la que están disueltas diversas sustancias como proteínas, enzimas, glucosa, sodio y potasio. El humor acuoso se forma en los procesos ciliares que se encuentran en la cámara posterior del ojo, mediante filtración de los capilares sanguíneos. Fluye a través de la pupila hacia la cámara anterior, donde se reabsorbe por la red trabecular hacia el canal de Schlemm (esquema en la figura 7). El equilibrio entre la producción y reabsorción del humor acuoso permite que la presión intraocular se mantenga dentro de límites adecuados^(14; 32).

La **presión intraocular** (PIO) es un parámetro dinámico que varía normalmente entre 10 y 20 mm de Hg, y su valor promedio poblacional es de 15.5 mm Hg (rango 6 a 21 mm Hg). Pacientes con presiones mayores a 21 mm Hg se pueden considerar pacientes con hipertensión ocular. Aún así, no es necesario tener niveles superiores a este para tener daño por glaucoma, y una presión superior a este valor no implica necesariamente la aparición de la enfermedad^(32; 33). La relación de los factores está dada por la ecuación de Goldmann:

$$PIO = (F/C) + Pv$$

según la cual la PIO es determinada por la tasa de formación de humor acuoso (F), la facilidad de salida de dicho líquido (C) y el nivel de presión venosa episcleral (Pv).

La PIO puede determinarse por diversos métodos. Los más comunes son la tonometría de aplanación (tonómetro de Goldmann) y la tonometría de no-contacto^(12; 34).

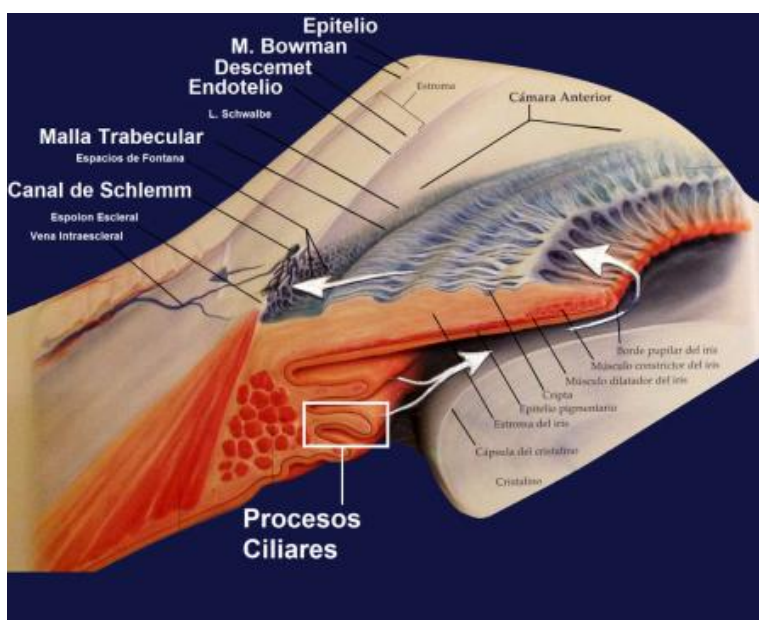


Figura 7: Esquema de la producción y drenaje del humor acuoso⁽³⁵⁾.

2.2.2- SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA

Existen diferentes clasificaciones, entre ellas se consideran:

* Según el mecanismo responsable del aumento de la presión intraocular (figura 8):

·*Glaucoma de ángulo abierto (GAA)*: el ángulo en el que el iris coincide con la córnea es amplio y abierto (30° o mayor). Se desarrolla lentamente y es una afección para toda la vida. Es la forma más frecuente de glaucoma, representa aproximadamente el 90 % de todos los casos^(36; 37).

·*Glaucoma de ángulo cerrado (GAC)*: es una consecuencia del proceso de cierre del ángulo irido-corneal, siendo una forma menos frecuente de glaucoma. El cierre del ángulo provoca un bloqueo en los canales de drenaje, aumentando la PIO de forma brusca^(31; 6; 37).

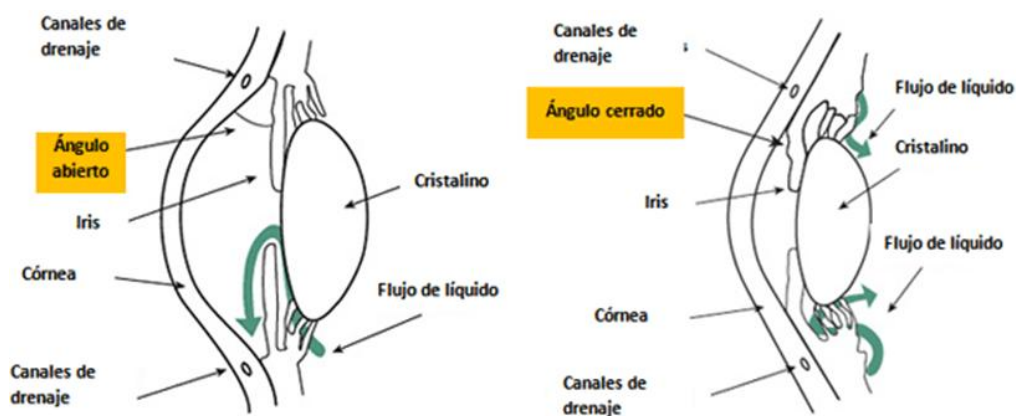


Figura 8: Diferencia estructural entre el glaucoma de ángulo abierto (izquierda) y cerrado (derecha)⁽³⁶⁾.

* Según la presencia de factores asociados que contribuyen al aumento del valor de la PIO:

·*Glaucomas primarios*: Son aquellos que no están asociados a ninguna alteración ocular ni sistémica que los cause; pueden ser de ángulo abierto o cerrado^(12; 37).

·*Glaucomas secundarios*: Se deben a una causa determinada y conocida^(12; 38), como el glaucoma neovascular, glaucoma facólitico y glaucoma pseudoexfoliativo^(12; 39; 40).

* Según su comportamiento clínico:

·*Crónico*: el daño se produce de forma progresiva, afectando primero la periferia, y mucho después la visión central. Puede ser hereditario o relacionado con el envejecimiento⁽⁴¹⁾.

·*Agudo*: se produce por un cierre del ángulo, llevando a un aumento brusco de la PIO, y suele cursar con enrojecimiento, dolor intenso del ojo, e incluso náuseas y vómitos⁽⁴¹⁾.

* Según la edad de inicio:

·*Glaucoma congénito*: se da en niños de hasta tres años, que es la edad en que el ojo para de crecer en respuesta al aumento de la PIO^(38; 40).

·*Glaucoma infantil*: aparece en los niños posteriormente a los tres años de vida^(33; 37).

- *Glaucoma juvenil*: se presenta entre los 10 años de edad y la tercera o cuarta década^(33; 37).
- *Glaucoma del adulto*: hace referencia a las personas mayores de 40 años⁽³⁷⁾.

2.2.3- GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

Como se ha comentado en el apartado anterior, el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), supone alrededor del 90% de los casos de glaucoma. A continuación se detallan los aspectos clínicos más importantes.

2.2.3.1- Etiología

Aunque no está claro cómo se produce el daño en el nervio óptico en el GPAA, se pueden considerar varias teorías al respecto:

La **teoría mecánica** sostiene que al aumentar la PIO, hay un abombamiento posterior de la lámina cribosa, cuyos forámenes ofrecen resistencia a las fibras que pasan por su interior, que se comprimen al pasar por la lámina. Esto impide el libre movimiento de sustancias que van del cuerpo celular hasta las dendritas, produciendo la muerte de las células ganglionares^(9; 42).

Según la **teoría vascular**, a la vez que la lámina cribosa se abomba posteriormente con la PIO, ésta comprime los finos capilares que nutren la capa superficial del nervio óptico, causando la muerte de las fibras nerviosas de las células ganglionares al interferir en la microcirculación de la cabeza del nervio óptico^(9; 42).

Un tercer mecanismo que puede llevar al daño glaucomatoso es la **excitotoxicidad**. Esta teoría afirma que el humor vítreo de pacientes con glaucoma contiene mayores niveles de glutamato, probablemente debido a que el aumento de la PIO mejora el aumento o la liberación de esta sustancia, cuyo aumento persistente puede provocar muerte de las células ganglionares de la retina^(9; 42; 43).

2.2.3.2- Síntomas

Los pacientes con GPAA suelen ser asintomáticos hasta que se da una pérdida significativa de sensibilidad en campo visual periférico. Esto se debe a que la lesión se produce gradualmente y la sensibilidad del campo visual central sólo se afecta en las últimas fases de la enfermedad. La progresión es bilateral, aunque suele ser asimétrica. La lenta progresión de la lesión y el hecho de no sentir dolor ni molestias, hace que los afectados no aprecien la existencias de áreas de pérdida de campo visual, de manera que los defectos precoces suelen ser descubiertos de manera casual. También es habitual la presencia de halos alrededor de objetos luminosos. En las fases más avanzadas, el escotoma puede hacerse tan profundo que deje una visión residual, llamada visión en túnel^(6; 44; 37).

2.2.3.3- Factores de riesgo

Entre los principales factores de riesgo para la aparición del GPAA se encuentran:

-*Presión intraocular elevada:* es el principal factor de riesgo para el desarrollo de glaucoma. Una PIO de 21 mmHg es el límite máximo considerado como normal ^(6; 42; 44).

-*Antecedentes familiares:* El gen TIGR (respuesta glucocorticoidea inducida por la malla trabecular) en el cromosoma 1q ha sido identificado en algunas familias GPAA ^(42; 44; 45; 46).

-*Edad:* El glaucoma raramente se presenta en personas por debajo de los 40 años de edad, pero la prevalencia aumenta con la edad, llegando al 10% en personas de 80 años ^(42; 44; 45).

-*Raza:* El GPAA es hasta cinco veces más prevalente, se desarrolla a una edad más temprana, y es más severo en individuos de raza negra ^(42; 44; 45).

-*Diabetes:* Aunque no hay pruebas concluyentes, según algunos estudios los pacientes diabéticos tienen entre dos y tres veces más posibilidades de padecer GPAA ^(33; 36; 42; 47).

-*Miopía elevada:* La debilidad de las fibras nerviosas en el disco óptico, y las alteraciones estructurales en la lámina cribosa y la coroides, pueden contribuir a la alta susceptibilidad del disco óptico a las fluctuaciones de la PIO ^(33; 42; 45; 48; 49).

-*Hipertensión sistémica:* puede generar daño en los vasos sanguíneos del ojo, alterando la circulación sanguínea, lo que afectaría el funcionamiento del nervio óptico ^(33; 42; 45; 47).

2.2.3.4- Protocolo de detección

Puesto que los pacientes con GPAA no suelen presentar síntomas, los cambios en el nervio óptico acostumbran a ser detectados cuando el glaucoma ha progresado significativamente ⁽⁴²⁾. Una vez el examinador sospecha de la aparición del glaucoma, hay varias pruebas que se realizan para confirmar el diagnóstico:

-**Tonometría:** es necesario prestar gran atención al valor de la presión intraocular, ya que se trata del único de los principales factores de riesgo del glaucoma que puede ser tratado. La PIO fluctúa durante el día, de 2 a 5 mm Hg, dándose los valores más elevados alrededor por la mañana, y más bajos durante la tarde ⁽⁸⁾. También puede mostrar variaciones étnicas, estacionales y verse afectada por múltiples factores como fármacos, hormonas, ejercicio, frecuencia cardíaca o tensión arterial ^(12; 33; 34).

-**Paquimetría:** mide el espesor de la córnea, de manera que un grosor reducido puede llevar a subestimar el valor real de la PIO debido a la poca resistencia que ofrece la córnea a la deformación, y lo contrario podría darse en una cornea gruesa. El espesor corneal central normal oscila entre 490 y 560 μm ^(45; 36). Dependiendo del valor hallado durante la paquimetría, hay que corregir el valor de la PIO obtenido anteriormente, como se indica en la tabla 1:

Espesor corneal central (μm)	445	455	465	475	485	495	505	515	525	535
Ajuste de PIO (mm Hg)	+7	+6	+6	+5	+4	+4	+3	+2	+1	+1

Espesor corneal central (μm)	545	555	565	575	585	595	605	615	625	635
Ajuste de PIO (mm Hg)	0	-1	-1	-2	-3	-4	-4	-5	-6	-6

Tabla 1: Ajuste del valor de la PIO según el espesor corneal central⁽⁵⁰⁾.

-Estudio de la papila óptica: puede considerarse como sospechosa de glaucoma una papila óptica cuya relación copa-disco (C/D) sea superior a 0.7⁽⁵⁾, si el anillo neuro-retiniano se percibe en un tono pálido⁽²⁵⁾, si no cumple la norma ISNT^(5; 25), Aparecen vasos en bayoneta^(5; 25), hemorragias⁽⁴⁵⁾, o si la asimetría entre ambas papilas hace que la C/D tenga una diferencia superior a 0.2⁽⁵⁾.

-Campimetría: se evalúa de forma subjetiva la extensión del campo visual y la sensibilidad en diferentes puntos. En condiciones normales, hay simetría entre ambos ojos. El campo visual se altera progresivamente en casos de glaucoma: en primer lugar aparecen pequeñas asimetrías entre ambos ojos, seguidas de depresiones paracentrales y defectos de forma arqueada, resultado de la unión de escotomas paracentrales, normalmente entre los 10º y 20º de fijación. Finalmente se produce un escotoma en anillo cuando se unen los defectos arqueados de las mitades superior e inferior, que puede reducir el campo visual a visión en túnel, siendo la visión central la última en extinguirse^(6; 7).

-Gonioscopía: mediante la observación con biomicroscopio y una lente de observación una lente de contacto que tiene un espejo se identifican las estructuras angulares y se estima del ángulo irido-corneal, determinando si es abierto y amplio o estrecho y cerrado^(6; 36).

-Observación de la capa de fibras nerviosas: Según la lesión progresa, se van descubriendo los vasos mayores, ya que la capa de fibras nerviosas normal brilla, es estriada y no permite ver la pared de los vasos con nitidez (figura 9). El área atrófica aparece más oscura y moteada debido a la visualización aumentada del epitelio pigmentario^(5; 25).

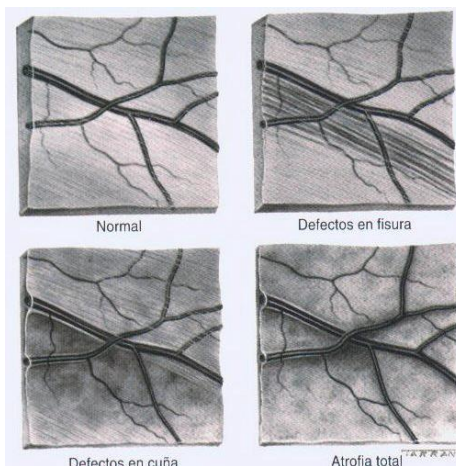


Figura 9: Progresión de la lesión en la capa de fibras nerviosas⁽⁵⁾.

-Sensibilidad al contraste: es una prueba psicofísica en la que se mide la mínima diferencia de contraste que una persona es capaz de detectar para diferentes frecuencias espaciales y

orientaciones. Varios estudios han demostrado una correlación entre la pérdida de campo visual y pérdida de sensibilidad al contraste en casos de glaucoma^(51; 52; 53).

-Técnicas de imagen: en los últimos años se ha ido extendiendo el uso de instrumentos basados en el tratamiento de imágenes como método de ayuda al diagnóstico de las enfermedades oculares, como la tomografía de coherencia óptica (OCT)^(54; 55), el analizador de fibras nerviosas (GDx)^(42; 56) y la tomografía por láser confocal (HRT)^(12; 57). En estudios se ha demostrado que estos instrumentos son una buena ayuda, aunque ineficaces como único método de diagnóstico, debido a que ni su sensibilidad ni especificidad son muy elevadas⁽⁵⁸⁾.

2.2.3.5- Tratamiento

El tratamiento con colirios está indicado desde el primer momento del diagnóstico. El principal objetivo es disminuir la PIO, normalmente a un nivel por debajo de la original en un 20% a 30%, hasta alcanzar niveles seguros para el nervio óptico, preservando a su vez la calidad de vida del paciente. El tratamiento puede incluir el uso de fármacos y/o tratamiento quirúrgico^(42; 44).

Los fármacos en forma de colirio se utilizan para disminuir la PIO, utilizando dos métodos: pueden disminuir la producción de humor acuoso en el epitelio ciliar, como hacen los *betabloqueantes*^(42; 59), los *inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica* (que pueden prescribirse como fármaco por vía oral en casos de urgencia)^(42; 59) y los *agonistas alfa-adrenérgicos*^(42; 60), o pueden actuar mejorando el drenaje del humor acuoso a través de la malla trabecular o de la vía uveoescleral (o una combinación de ambos), como en el caso de los *análogos de las prostaglandinas*⁽⁴²⁾, los *hiperosmóticos*^(42; 59) y los *agonistas colinérgicos (mióticos)*^(42; 59).

Entre los procedimientos quirúrgicos, destacan la trabeculectomía^(42; 37; 61), los implantes de válvulas^(42; 37), y la trabeculoplastia con láser de argón^(37; 62), los cuales se aplican para mejorar el drenaje del humor acuoso, y los procedimientos ciclodestructivos^(37; 61), con los que se pretende reducir la producción de humor acuoso destruyendo parte del cuerpo ciliar.

2.2.3.6- Epidemiología

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, en el año 2002 hubo 37 millones de personas en el mundo que sufrían ceguera, y otros 124 millones con baja visión, lo que representa un 0.6% y un 2% del total de la población, respectivamente. Las principales causas de ceguera estimadas fueron las cataratas (47.8%) y el glaucoma (12.3%). La prevalencia media en el mundo del glaucoma de ángulo abierto fue del 1.96% en el año 2010. Por lo que respecta a Europa, en ese mismo año la prevalencia fue del 2.23% en personas mayores de 40 años (un 2.65% en todo el mundo)⁽¹⁾.

En España, en el año 2011 había registradas en la organización ONCE un total de 70775 personas con ceguera legal, de las cuales 3.88% fue debido al glaucoma ⁽²⁾.

Dadas estas cifras, se puede deducir que el glaucoma representa un problema de salud pública, por lo que es conveniente conocerlo a fondo para tratar de reducir su impacto.

2.3- CALIDAD ÓPTICA OCULAR

El ojo es un sistema óptico que cambia constantemente a lo largo de los años, variando su tamaño, forma, transparencia... por lo que se hace necesario comprender cómo sus cambios alteran su efectividad a la hora de percibir estímulos luminosos con los que crear las imágenes que podemos ver. Durante este estudio se han medido las variaciones que sufre un estímulo luminoso desde que entra en contacto con el ojo hasta que llega a la retina, donde empieza el procesado neurosensorial que lo convertirá en una imagen visible.

La calidad óptica viene determinada principalmente por tres parámetros: difracción, aberraciones y difusión intraocular.

2.3.1- CONCEPTOS RELATIVOS A LA CALIDAD ÓPTICA OCULAR

2.3.1.1- Difracción

La **difracción** es un fenómeno característico de las ondas que se da siempre que el frente de onda se encuentra un obstáculo en su propagación. Este fenómeno se manifiesta claramente cuando las dimensiones del obstáculo se acercan a las de la longitud de onda de la perturbación, como se puede observar en la figura 10 ⁽⁶³⁾.

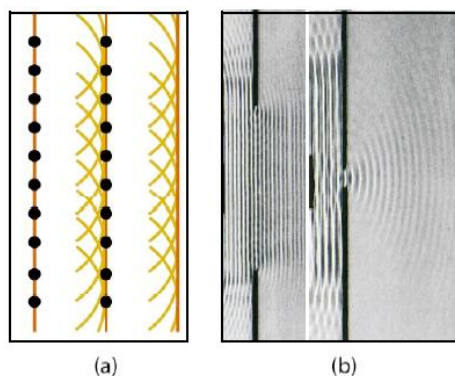


Figura 10: Reconstrucción de un frente de onda en ausencia de obstáculo (a) y en presencia de un obstáculo (b) ⁽⁶³⁾.

En un sistema óptico perfecto (limitado por difracción), todos los rayos que entran por la pupila inciden en el mismo punto en el plano imagen, que, en el caso del ojo, se trata de la retina. Es decir, un frente de onda plano que atraviesa el ojo se convertiría en un frente de onda esférico que converge en la imagen de un punto limitada por difracción ⁽⁶⁴⁾.

2.3.1.2- Aberraciones

Las **aberraciones** son defectos de un sistema óptico (imperfecciones en el medio ocular, cambios en el índice refractivo, y desalineamiento del medio ocular), que evitan que los rayos de luz que emergen de un objeto, lleguen en conjunto a un punto fijo en la retina. Esto producen distorsiones en las imágenes, empobreciendo su calidad ⁽⁶⁵⁾.

Las aberraciones oculares se pueden dividir en **cromáticas o monocromáticas**. Las aberraciones cromáticas se definen como la diferencia en la distribución de la radiación policromática incidente y dependen de la longitud de onda de entrada al ojo. Estas aberraciones no pueden ser corregidas, ya que dependen de las estructuras oculares y no de su forma ⁽⁶⁶⁾. Las aberraciones monocromáticas están relacionadas con longitudes de onda específicas. En este tipo de aberraciones se pueden clasificar el desenfoque (defecto esférico), errores cilíndricos (astigmatismo) y las aberraciones de alto orden. En el ojo existe un número infinito de aberraciones monocromáticas, las cuales están organizadas en orden numérico como primer, segundo, tercer orden, etc., hasta el infinito ^(65; 66).

En el caso del ojo, las que producen mayor impacto en la calidad de imagen en la retina son las aberraciones de bajo orden (hasta segundo orden) , aunque es posible compensarlas por medio de lentes o técnicas quirúrgicas, mientras las aberraciones de alto orden (a partir de tercer orden) son, en general, de una magnitud mucho menor, por lo que la alteración óptica que producen es menos acusada ⁽⁶⁵⁾.

2.3.1.3- Difusión intraocular

Otro factor que afecta a la formación de la imagen, reduciendo la calidad de la visión, es la difusión intraocular o scattering. Este fenómeno se define como la luz que ha sido reflejada, refractada, difractada o aquella que ha experimentado combinaciones múltiples de las tres debido a partículas presentes a lo largo del camino óptico. La difusión intraocular provoca disminución del contraste en la imagen retiniana y deslumbramiento ⁽⁶⁷⁾ (figura 11). En un ojo normal sin alteraciones de los medios, cada componente óptico puede causar difusión de la luz que se dirige a la retina, contribuyendo en un cierto porcentaje de la difusión total. Incluso la reflexión en el fondo de ojo genera una parte de esa difusión. Los diferentes factores varían con la edad, pigmentación, patologías asociadas o como efecto colateral de una cirugía ocular ^(68; 69).

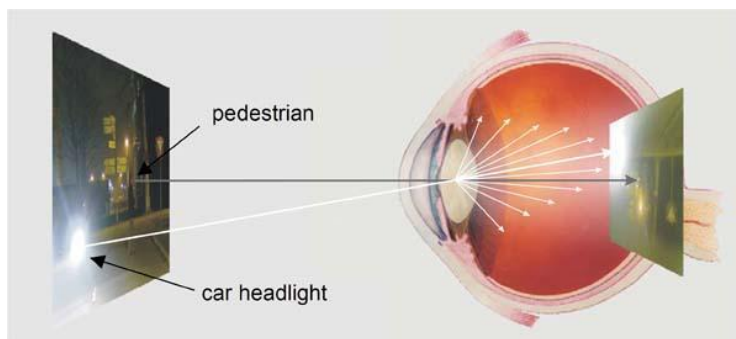


Figura 11: Difusión intraocular de la luz a partir de una luz brillante externa ⁽⁶⁸⁾.

2.3.2- TÉCNICA DEL DOBLE PASO (DP)

Durante el desarrollo de este estudio, se ha utilizado *la técnica de doble paso* para evaluar la calidad óptica intraocular de los pacientes. Este método consiste en proyectar sobre la retina una fuente de luz puntual. Después de la reflexión retiniana y el doble paso a través de los medios oculares, una cámara graba la imagen, de la cual se obtiene una serie de parámetros que sirven para determinar la calidad óptica ^(70; 71).

El *primer paso* de esta técnica consiste en proyectar un objeto luminoso sobre la retina. La pupila de entrada ("EP" en el diagrama que se muestra a continuación), que limita el área del haz de entrada, es conjugada con el plano pupilar del ojo y tiene un diámetro fijo de 2 mm, mientras que la pupila de salida (ExP) es controlada por una rueda de diafragmas, con diámetros variables de 2 a 7 mm. Como fuente puntual se utiliza un diodo láser infrarrojo (LD, $\lambda=780$ nm) acoplado a una fibra óptica. El haz es filtrado espacialmente y colimado por la lente L1, de 100 mm de focal. Para la corrección del desenfoque del sujeto se utiliza un sistema Badal, que consta de dos lentes esféricas (L3, L4) con una longitud de 100 mm de distancia focal y dos espejos (M2, M3). La línea roja de la figura 12 muestra este paso.

El *segundo paso* consiste en analizar la luz en su trayectoria desde la retina hasta una cámara CCD, obteniendo una imagen aérea o de doble paso. La luz reflejada en la retina pasa a través de la óptica ocular y el sistema Badal hasta el divisor de haces (BS2), donde se pierde el 50% de luz. A continuación supera una segunda pupila artificial (ExP), que también está conjugada con el plano pupilar del ojo y actúa como pupila de salida efectiva (en caso de que la pupila natural del ojo posea un diámetro mayor a ésta). Un objetivo de 100 mm de focal (L5) enfoca la imagen aérea sobre un sensor CCD (CCD1), con un tamaño de píxel de 8,4 μm , que registra las imágenes. La retina y el plano CCD1 son conjugados, y el campo de observación es de aproximadamente 150 minutos de arco. La figura 12 muestra este paso siguiendo la línea verde.

La alineación de la pupila se controla con una cámara adicional (CCD2). Se ilumina el ojo mediante varios infrarrojos LED (IL), que no afectan al tamaño pupilar. En este caso, la luz reflejada procedente del ojo es transmitida por un filtro dicróico (DF), que tiene unas propiedades de reflexión y transmisión definidas para cada longitud de onda, y se refleja en el espejo (M4) hasta que la imágenes capturada por la cámara CCD2. Un test de fijación (FT) ayuda a los sujetos durante las mediciones. Está colimado por la lente L2 para situar su imagen en el infinito. Se utiliza la luz del infrarrojo cercano al visible para grabar las imágenes de DP. Este sistema está representado por la línea azul de la figura 12. Este método es más cómodo para el sujeto, y, además, se ha demostrado que proporciona un cálculo adecuado de la calidad de la imagen retiniana en comparación con los obtenidos con la luz visible ^(71; 70).

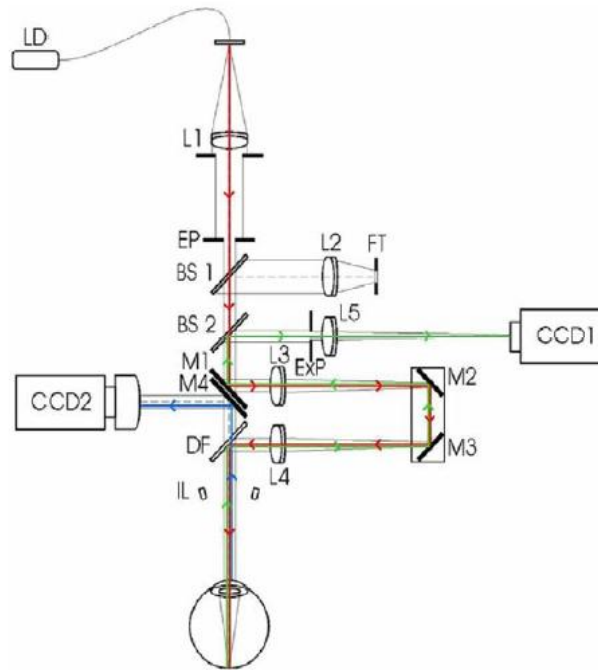


Figura 12: Diagrama de la técnica de doble paso. Primer paso: línea roja; segundo paso: línea verde; sistema de alineación de la pupila: línea azul⁽⁷¹⁾.

2.3.2.1- Optical Quality Analysis System (OQAS)

Durante el desarrollo de este estudio, las mediciones realizadas mediante la técnica de doble paso se llevaron a cabo gracias al uso del instrumento OQAS (Optical Quality Analysis System, Visiometrics SL, Terrassa), que se puede observar en la figura 13^(70; 71).



Figura 13: Instrumento OQAS utilizado durante este estudio.

2.3.2.1.1- Obtención de datos

Durante este estudio se ha seleccionado una pupila de 4mm para todos los pacientes. Aunque OQAS puede compensar astigmatismos inferiores a 0.75D mediante un equivalente esférico,

se ha compensado manualmente en todos los casos mediante una lente de prueba cilíndrica que se puede colocar delante del ojo del paciente.

Antes de la captura de la imagen retiniana se determina la refracción objetiva del ojo analizado pulsando sobre la opción "Objective Refraction". A partir del valor de la refracción subjetiva introducida, el instrumento capta nueve imágenes a diferentes valores de refracción, como muestra la figura 14. A partir del análisis de estas imágenes, seleccionando por defecto la posición de mejor enfoque.

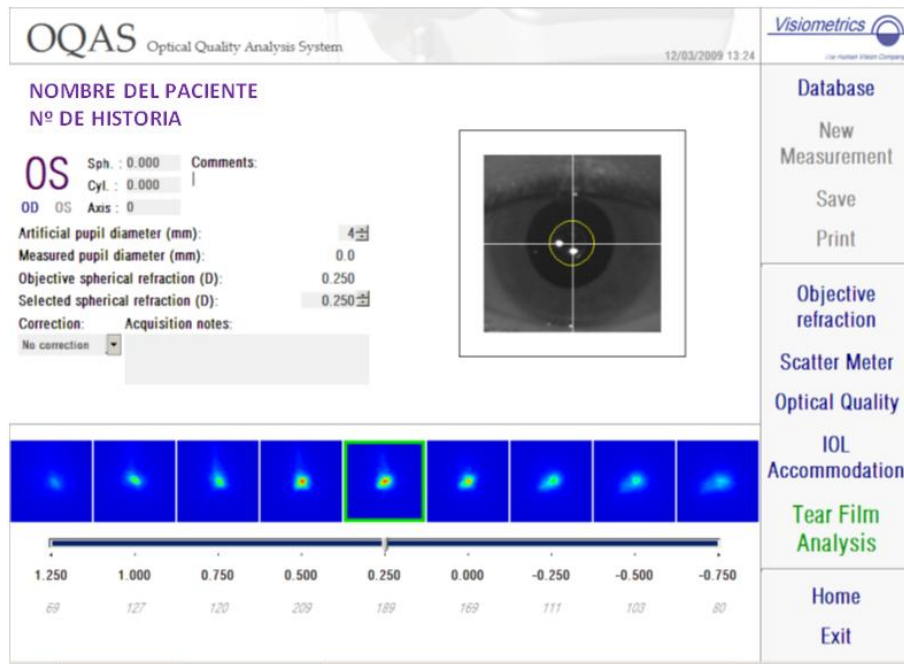


Figura 14: Vista de la pantalla una vez realizada la refracción objetiva.

A continuación hay que marcar sobre la opción "Optical Quality". Aparece una pantalla con seis imágenes de doble paso que el instrumento capta automáticamente (figura 15). El programa mide la energía de cada una y calcula una imagen media, que es la imagen final de doble paso.

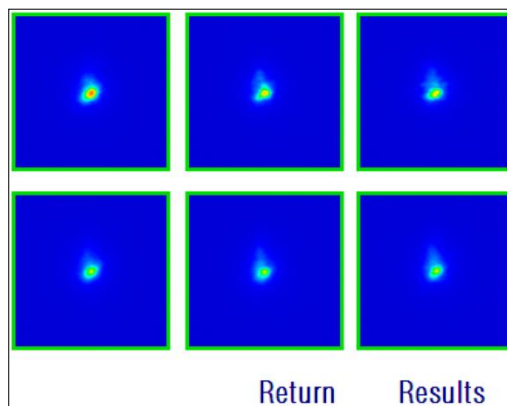


Figura 15: imágenes de la pantalla "Optical Quality" que se utilizan para conseguir la media.

Seguidamente, en la opción "Results" (figura 16), se accede a los parámetros que caracterizan la calidad óptica de la imagen retiniana. Es importante tener en cuenta que los resultados que se obtienen hacen referencia únicamente a la calidad del sistema óptico del sujeto, sin tener en cuenta el procesado neuronal, por lo que una alteración a nivel de vías visuales no afecta a los datos que se puedan obtener de este examen, pero sí en pruebas psicofísicas.

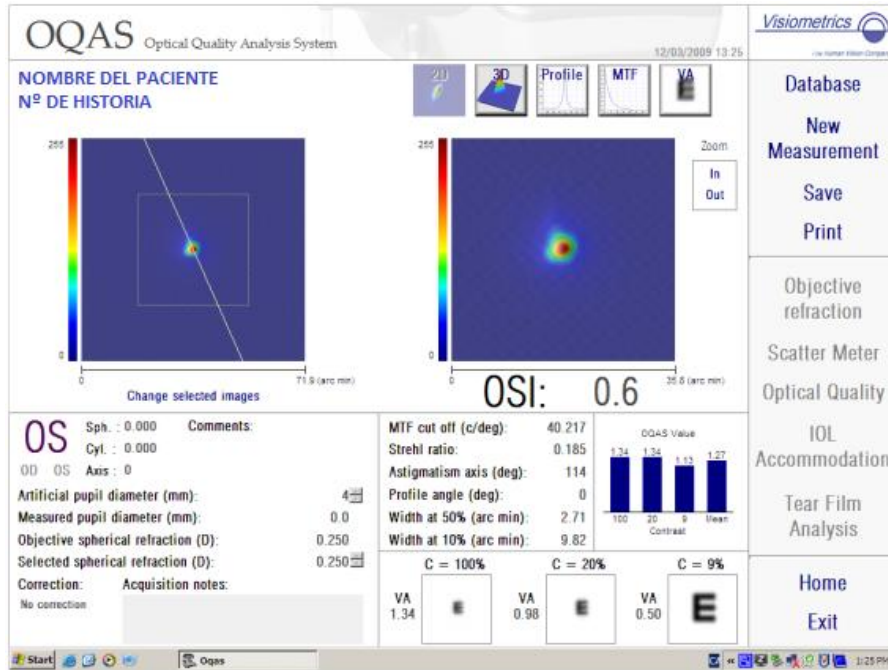


Figura 16: Pantalla de resultados de la imagen final de doble paso.

2.3.2.1.2- Descriptores de calidad óptica obtenidos mediante OQAS

Una vez realizado el examen al sujeto, OQAS muestra una serie de resultados que permiten valorar la calidad óptica del ojo analizado. Los parámetros que se analizan son los siguientes:

2.3.2.1.2.1- Función de Respuesta al Impulso (PSF). Es la imagen que forma el sistema óptico procedente de un objeto puntual. Representa la intensidad del frente de onda sobre la retina, por lo que en un sistema óptico perfecto, la imagen de un punto reflejado sería idéntica al original (figura 17). La calidad de imagen se determina por la forma de la PSF, dándose las mejores propiedades ópticas cuando la curva tiene un pico estrecho y alto (alta intensidad), mientras que en imágenes ópticas degradadas el pico es más amplio y bajo (de menor intensidad). Esta función depende de parámetros como el desenfoque, las aberraciones, la difusión, el diámetro y forma pupilar y está limitada por la difracción ^(66; 72; 73; 74).

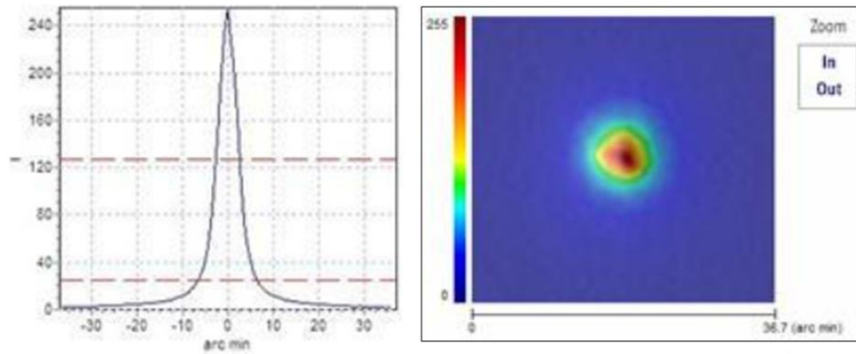


Figura 17: Representación gráfica de la PSF (izquierda) y PSF mostrada en la pantalla de resultados de OQAS (derecha).

2.3.2.1.2.2- Función de Transferencia de la Modulación (MTF). Representa la pérdida de contraste en la imagen retiniana respecto al contraste de la imagen original, en función de la frecuencia espacial, ya que el ojo pierde contraste al no tratarse de un sistema óptico perfecto.

$$MTF = \frac{\text{Contraste imagen}}{\text{Contraste objeto}}$$

Como el sistema óptico humano está limitado por la difracción, se produce un deterioro de la imagen para frecuencias altas (detalles finos y contornos en la imagen), haciendo que la sensibilidad al contraste descienda según aumenta la frecuencia espacial.

Si el contraste en la imagen es el mismo que el contraste en el objeto, el valor de MTF es máximo, (MTF=1). Este valor sólo se obtiene para frecuencia espacial en ciclos por grado (cpg) igual a cero. Por tanto, se obtiene este valor cuando el objeto observado es un plano uniforme, sin franjas ni bordes, y sin variaciones de intensidad en su superficie. A medida que la frecuencia espacial aumenta, la MTF disminuye, debido a que el contraste en la imagen es cada vez menor que en el objeto^(66; 72). En el software OQAS se indica el valor "MTF cut-off", que indica la frecuencia espacial en cpg en que la MTF es igual a cero en el caso de que el contraste en el objeto sea del 100%. La MTF puede representarse gráficamente como en la figura 18:

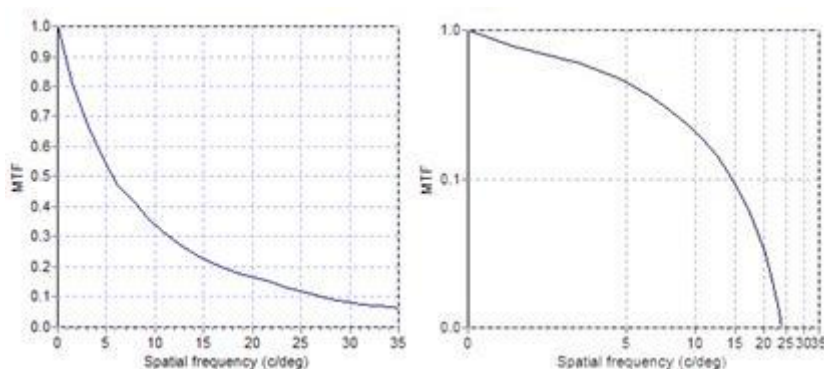


Figura 18: Representación gráfica lineal y logarítmica respectivamente de MTF⁽⁷²⁾.

2.3.2.1.2.3- OQAS Values (OV). Durante el examen con el instrumento OQAS se hace referencia a tres frecuencias específicas de MTF que describen la calidad óptica del ojo para los

valores de contraste del 100%, 20%, 9% y un valor promedio (figura 19). OQAS Value 100% está directamente relacionado con la frecuencia de corte de la MTF, y por tanto, con la agudeza visual del paciente, ya que la agudeza visual unidad se corresponde aproximadamente con una frecuencia de 30 ciclos/grado⁽⁷⁵⁾. Los valores de frecuencia a los tres contrastes se normalizan de manera que los OV presenten rangos de valores similares a los obtenidos con agudeza visual decimal, tal y como muestran las expresiones siguientes⁽⁷⁶⁾:

$$OV_{100\%} = \frac{fc\ 100\%}{30} \quad OV_{20\%} = \frac{fc\ 20\%}{30} \quad OV_{9\%} = \frac{fc\ 9\%}{30}$$

De esta manera, valores de OV superiores a 1 están relacionados con una buena calidad de la imagen retiniana. Estos parámetros se pueden utilizar para obtener información específica del comportamiento del ojo a diferentes contrastes, por lo que esta información puede ser muy útil clínicamente^(77; 78).

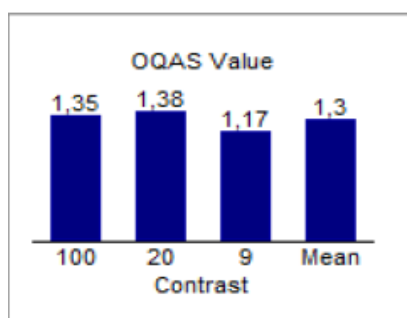


Figura 19: Resultados facilitados por OQAS (Captura de la pantalla).

2.3.2.1.2.4- Ratio de Strehl (SR). Es una medida de la influencia de las aberraciones en la reducción del valor de la PSF. Se define como el cociente entre el valor de máxima intensidad en la PSF del ojo evaluado (por tanto afectada por aberraciones) y la intensidad teórica máxima de la PSF de un sistema perfecto limitado por difracción para la misma abertura (figura 20). De forma equivalente, también puede entenderse como el cociente entre el volumen bajo la MTF del sistema y el correspondiente a la MTF limitada por difracción. De esta forma, el valor de SR oscila entre 0 y 1. Esto significa que si un sistema óptico tiene un SR de, por ejemplo, 0.97 implica que el 97% de los fotones del teórico máximo perfecto acaben en el punto máximo real, mientras el 3% restante el resto se distribuye en anillos de difracción. Así, si aumenta la cantidad de aberraciones oculares, disminuye el valor de SR y empeora la calidad óptica en la imagen formada en la retina.^(74; 79; 80)

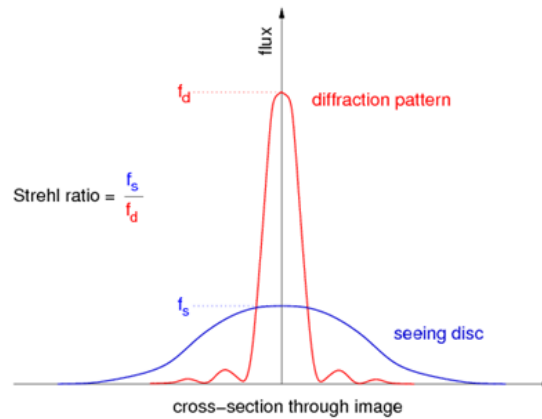


Figura 20: En rojo, la curva de intensidad del patrón de difracción teórico ; en azul la curva del sistema óptico real⁽⁸¹⁾.

2.3.2.1.2.5- Índice Objetivo de Difusión (OSI). Se define como la relación de luz integrada en la periferia respecto a la luz situada alrededor del pico central de la imagen doble paso. Corresponde al grado de difusión que se produce en un sistema óptico, midiendo la cantidad de luz que queda por fuera de la imagen de doble paso en relación con la cantidad de luz que hay en su centro⁽⁸²⁾. El instrumento OQAS considera como zona central un círculo de un radio de 1 minuto de arco, mientras que como zona periférica se toma un anillo situado entre 12 y 20 minutos de arco (figura 21). Por tanto, un valor OSI elevado indica que hay más luz periférica que central, por lo que la difusión es mayor⁽⁸³⁾.

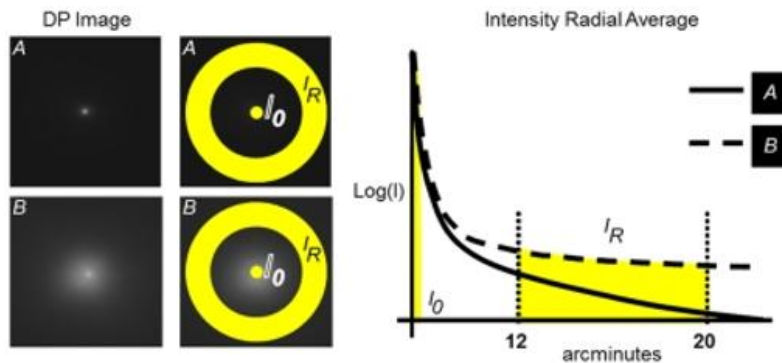


Figura 21: Imagen DP con poca difusión (A) y con mucha difusión (B), y representación gráfica del OSI⁽⁸³⁾.

2.4 - MEDIDAS PSICOFÍSICAS DE LA FUNCION VISUAL

2.4.1- AGUDEZA VISUAL

Es la capacidad del sistema visual para discriminar como diferentes dos puntos que se encuentran separados entre sí. Para que dos puntos se vean separados se han de impresionar dos conos separados por otro no impresionado. El mínimo separable o MAR (mínimo ángulo de resolución) es el diámetro de un cono foveal⁽⁸⁴⁾.

Se ha medido la agudeza visual monocularmente mediante un test Bailey-Lovie retroiluminado (figura 22), con la corrección habitual del paciente, a 3 metros del optotipo y en condiciones

escotópicas. La AV está calculada en términos del logaritmo del mínimo ángulo de resolución (AV logMAR). Así, si el mínimo ángulo resoluble es de 1 minuto de arco, el logaritmo del ángulo será 0, que es el valor de la AV log MAR^(85; 86).

$$\text{AV logMAR} = \log (\text{ángulo})$$

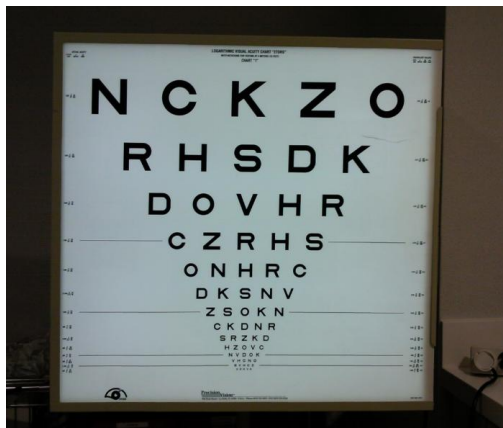


Figura 22: Optotipo retroiluminado Bailey-Lovie usado durante este estudio.

2.4.2- CAMPO VISUAL

Durante el desarrollo de este estudio se han utilizado los resultados de la campimetría computerizada estática realizada con un campímetro Humphrey Field Analyzer HFA™ II-i (Carl Zeiss Meditec, Inc.) utilizando una estrategia de umbral. Dentro de esta estrategia umbral se encuentra la familia SITA (*Swedish Interactive Threshold Algorithm*). En este estudio se han utilizado campimetrías realizadas mediante las estrategias SITA-standard y SITA-fast⁽⁷⁾.

Se ha usado una malla 24-2, que permite la valoración de la sensibilidad en cada punto del campo visual para una extensión de 30° del campo visual nasal, y de 24° de los campos superior, inferior y temporal. En esta modalidad no se envían estímulos sobre los ejes horizontal ni vertical.

2.4.2.1.- Criterio de Hodapp, Parrish y Anderson

Durante este estudio se han clasificado los diferentes grados de glaucoma en base al criterio de Hodapp, Parrish y Anderson. Este criterio solo es aplicable para campo visual blanco-blanco con un tamaño de estímulo III (tamaño de 4 mm²). Se considera que el paciente padece glaucoma si se cumple alguna de las siguientes condiciones en dos exámenes de campo visual consecutivos^(87; 88; 89):

- PHG fuera de los límites normales.
- 3 o más puntos con p<5% y al menos 1 con p<1% en el mapa de desviación patrón.
- DSPC con p<5%.

Se considera que se trata de un **defecto incipiente** si se cumplen las siguientes condiciones (todas):

- DM menor a 6 dB.
- Si en el mapa de desviación patrón hay menos de 14 puntos con $p < 5\%$, o menos de 8 puntos con $p < 1\%$.
- Si no hay ningún punto central con sensibilidad inferior a 15 dB.

Se considera que se trata de un **defecto moderado** si se cumplen las siguientes condiciones (todas):

- DM menor a 12 dB.
- Si en el mapa de desviación patrón hay menos de 27 puntos con $p < 5\%$, o menos de 15 puntos con $p < 1\%$.
- Si no hay ningún punto central con sensibilidad de 0 dB.
- Si solo un hemisferio tiene puntos centrales de sensibilidad inferior a 15 dB.

Se considera que se trata de un **defecto severo** si se cumple cualquiera de las siguientes condiciones:

- DM superior a 12 dB.
- Si en el mapa de desviación patrón hay más de 27 puntos con $p < 5\%$, o más de 15 puntos con $p < 1\%$.
- Si hay algún punto central con sensibilidad de 0 dB.
- Si ambos hemisferios tienen puntos centrales de sensibilidad inferior a 15 dB.

En este estudio, se ha aplicado el criterio de Hodapp, Parrish y Anderson con un solo campo visual por cada ojo, e indistintamente de que la estrategia usada fuese SITA-standard o SITA-Fast, ya que, aunque en principio este criterio solo es aplicable a SITA-standard, hay estudios que han demostrado una buena correlación aplicándolo a SITA-fast⁽⁸⁸⁾.

2.5 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica no invasiva que proporciona imágenes transversales de alta resolución de los tejidos, en este caso de la retina. El sistema se basa en el interferómetro de Michelson (figura 24), que consiste en la emisión de unos pulsos lumínicos monocromáticos de corta duración de 840 nm hacia un divisor de haces, que bifurca esos pulsos hacia el ojo y hacia un espejo de referencia que se mantiene inmóvil respecto al sistema. La luz reflejada desde el ojo es comparada con la emitida desde el espejo de referencia y procesada por un detector, que emite su información al monitor de un ordenador, donde se muestra la imagen final^(90; 54). Este detector es un espectrómetro que resuelve las señales de interferencia en la profundidad de cada A-scan mediante una transformación de Fourier. Un A-scan es un ultrasonido que se utiliza para detectar la presencia de defectos en los materiales⁽⁹¹⁾. Para resolver las señales, el espectrómetro evalúa las amplitudes relativas y las fases de los componentes espectrales dispersos de todas las profundidades de cada muestra de tejido de A-scan⁽⁹²⁾.

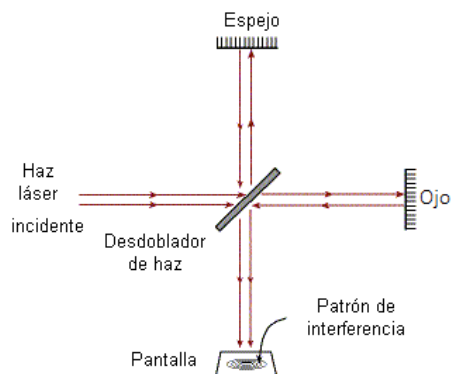


Figura 23: Representación esquemática del interferómetro de Michelson⁽⁹³⁾.

La OCT puede discriminar los signos morfológicos transversales del área macular y papila óptica, la estructura laminar de la retina, y variaciones anatómicas en el espesor de la retina y de las fibras nerviosas retinianas con una resolución de hasta $5 \mu\text{m}$ ⁽⁹⁴⁾. En los casos de glaucoma, el espesor de las fibras nerviosas retinianas se mide en localizaciones estandarizadas alrededor de la cabeza del nervio óptico. Imágenes radiales adicionales en la cabeza del nervio óptico permiten la evaluación de la excavación y el espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas que rodean la papila. Se necesitan un diámetro pupilar de al menos 3mm y medios claros para obtener resultados fiables^(54; 55).

Durante este estudio se ha utilizado el instrumento Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec) para analizar la pérdida de fibras nerviosas en las diferentes etapas del glaucoma, tanto a nivel macular como a nivel del disco óptico. Este sistema almacena las tomografías en un ordenador, que permite analizarlas de manera cualitativa y cuantitativa más tarde⁽⁹⁴⁾.

2.5.1- OBTENCIÓN DE DATOS

Previamente a la realización del examen, es necesario introducir el nombre y fecha de nacimiento del paciente. Una vez hecho esto, el paciente debe apoyar la cabeza en un soporte y observar con el ojo seleccionado el estímulo de fijación, que consiste en una cruz de color verde sobre fondo negro. El centrado del ojo con el sistema se realiza mediante su visualización en la pantalla del programa, que permite también un enfoque correcto. Para cada ojo se llevaron a cabo dos medidas: una sobre la mácula y otra sobre el disco óptico.

A nivel de mácula se selecciona la opción "Macular Cube 512x128". Esta opción genera un cubo de datos mediante una cuadrícula cuadrada de 6 mm, adquiriendo una serie de 128 barridos lineales horizontales que están compuestos, a su vez, de 512 A-scans cada uno.

Para examinar el disco óptico, hay que seleccionar la opción "Optic Disc Cube 200x200". En ese momento, el objetivo de fijación se desplaza para que el centro del nervio óptico se mueva al centro del patrón de barrido. Se genera un cubo de datos mediante una rejilla cuadrada de 6mm x 6mm, adquiriendo una serie de 200 barridos lineales horizontales compuestos, a su vez, de 200 A-scans cada uno. La superposición del patrón de barrido consiste en anillos concéntricos que colaboran en la alineación del disco óptico.

Una vez tomadas las imágenes, se obtienen tres hojas con resultados para analizar: dos de ellas referentes al área macular y la otra referente al disco óptico. En cada hoja se ha marcado con un cuadro azul la información que se ha tenido en cuenta para realizar el estudio ⁽⁹⁴⁾.

2.5.1.1- Ganglion Cell Analysis: Macular Cube 512x128: a partir de "Macular Cube 512x128" proporciona información cuantitativa y cualitativa de la capa de células ganglionares (GCL) más la capa plexiforme interna (IPL). Se han tomado los datos que se presentan en la tabla de espesores y los mapas de sectores. Éstos dividen el anillo elíptico del mapa de espesor en seis regiones, comparando los valores obtenidos con los datos normativos. La tabla de espesor muestra el espesor medio y el espesor mínimo dentro del anillo elíptico. Todos los valores se comparan con los datos normativos para la edad del paciente, asignándole en ambos casos una escala de colores según cada desviación respecto a la norma (figura 25).

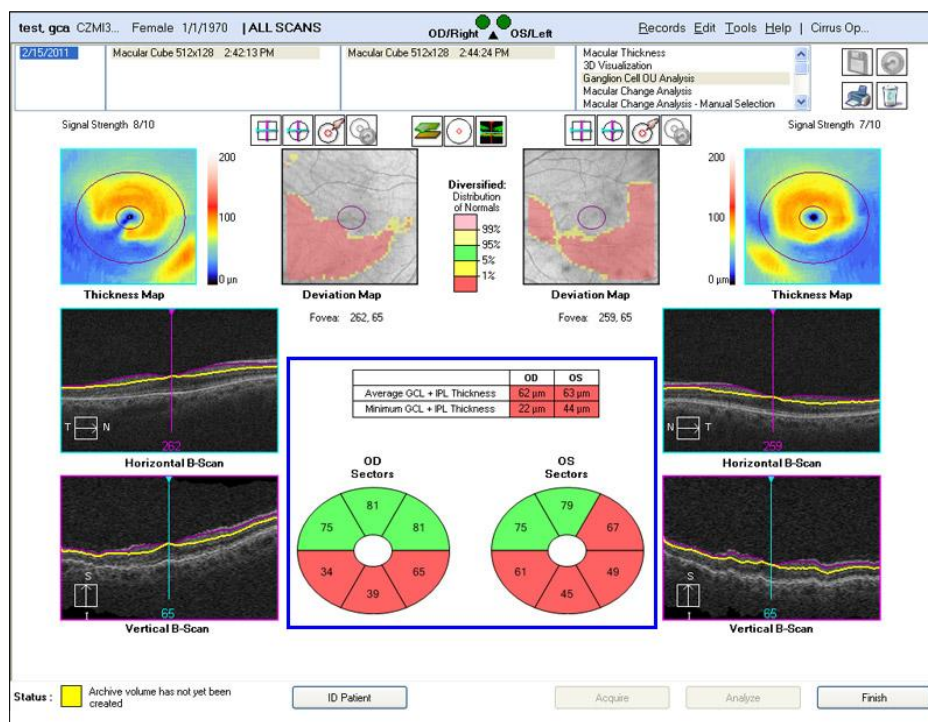


Figura 24: Captura de pantalla de la hoja de resultados "Ganglion Cell Analysis: Macular Cube 512x128".

2.5.1.2- Macular Thickness Analysis Report: de los resultados que ofrece esta página, se ha valorado cualitativamente la posible presencia de alteraciones la membrana limitante interna ("ILM" en la imagen) y el epitelio pigmentario de la retina ("RPE" en la imagen). Para ello, se ha considerado que ninguna de las representaciones deben aparecer irregularidades, que invalidarían al paciente como objeto del estudio. También se han tenido en cuenta los datos de espesor (en µm) que se ofrecen del área macular en el gráfico de sectores y el valor de espesor de la fovea que aparece bajo una imagen en blanco y negro de ésta (figura 26).

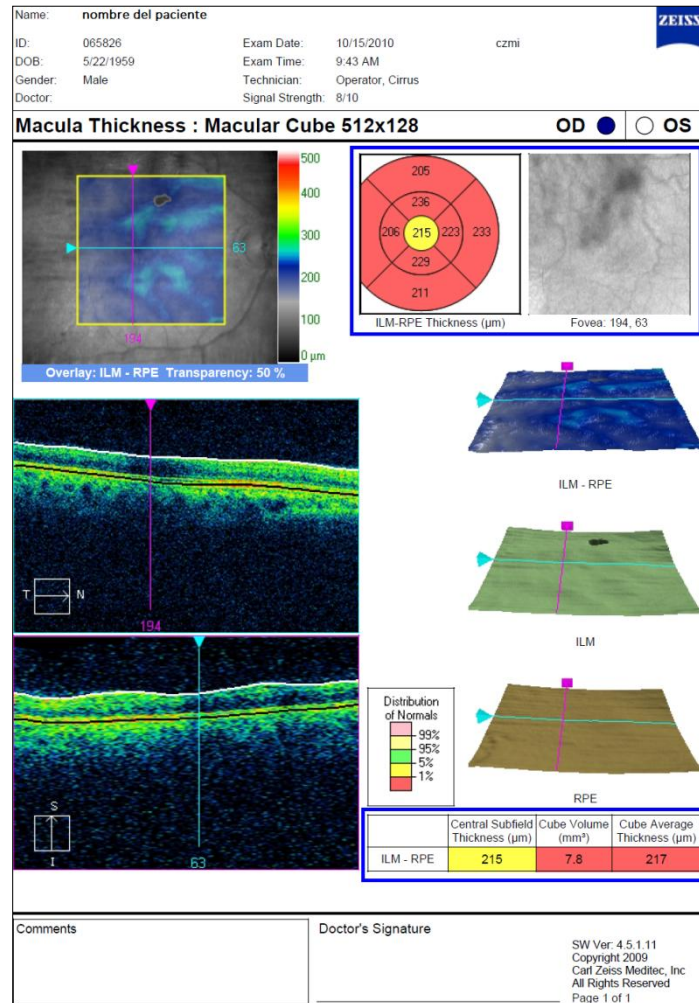


Figura 25: Hoja de resultados "Macular Thickness Analysis Report".

2.5.1.3- RNFL and ONH: Optic disc Cube 200x200: a partir de los barridos ejecutados por la opción "Optic Disc Cube 200x200", se obtiene una hoja de resultados acerca de la capa de fibras nerviosas de la retina (en la imagen RNFL) y la cabeza del nervio óptico (en la imagen ONH). De los resultados que se muestran en esta hoja, se han tomado los valores de la tabla de parámetros clave (comparados con datos normativos para la edad del paciente) y de los mapas de cuadrantes de la RNFL, que indican su espesor medio en cada cuadrante, y mediante los colores se comparan con datos normativos para esa edad (figura 27).

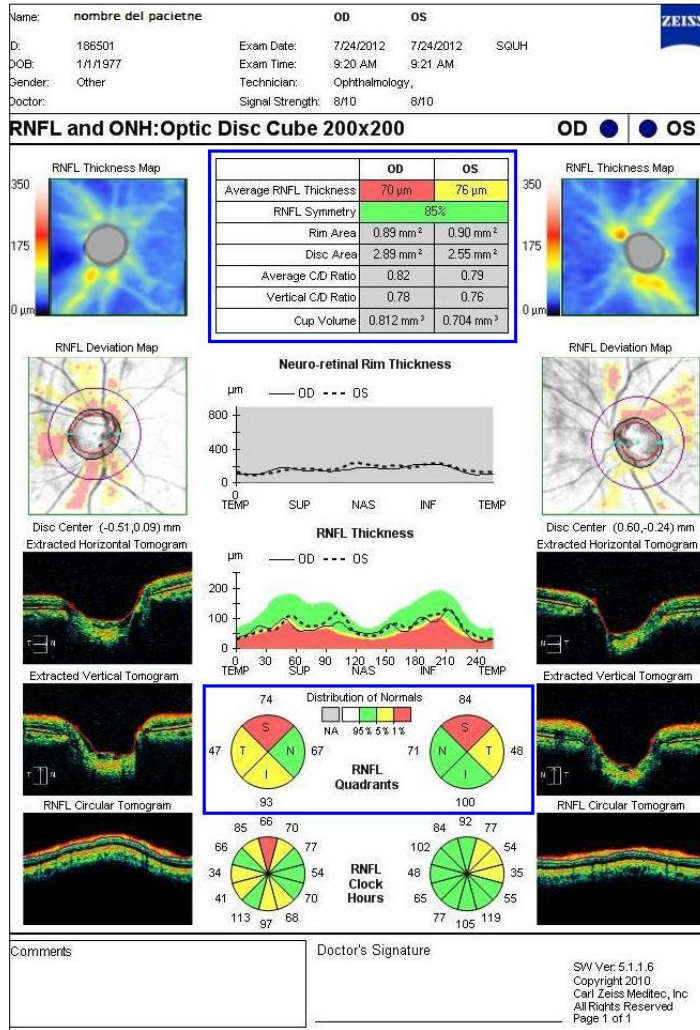


Figura 26: Hoja de resultados "RNFL and ONH: Optic disc Cube 200x200".

3- JUSTIFICACIÓN

En la literatura existe amplia documentación referente a la relación entre presión intraocular, daño del nervio óptico y alteración del campo visual para los distintos grados de GPAA. Pero no hemos encontrado información que determine la relación entre los cambios fisiológicos en nervio óptico y retina de pacientes con GPAA con la calidad óptica ocular. Este ha sido la principal motivación para llevar a cabo este trabajo.

4- OBJETIVO

4.1 OBJETIVOS GENERALES

El objetivo general de este trabajo es determinar los cambios en la calidad óptica que padecen los pacientes con diferentes grados de glaucoma primario de ángulo abierto mediante el instrumento OQAS (Optical Quality Analysis System), basado en la técnica de doble paso y que proporciona valores de calidad visual y difusión de luz intraocular.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los valores de calidad óptica proporcionados por OQAS para los diferentes grados de GPAA.
- Relacionar los parámetros fisiológicos de nervio óptico y área macular, determinados con la técnica de OCT, con los resultados de calidad óptica (OQAS values y Razón de Strehl) y agudeza visual.
- Relacionar los parámetros fisiológicos de nervio óptico y área macular, determinados con la técnica de OCT, con los resultados de difusión intraocular.

5- MATERIAL Y MÉTODO

En los diferentes apartados se detallan las características del diseño, material, método y análisis empleado en este estudio.

5.1- METODOLOGÍA

5.1.1- TIPO DE DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio no experimental observacional y transversal de casos no consecutivos.

5.1.2- PROCESO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Los sujetos que se han incluido en este estudio son pacientes diagnosticados de glaucoma primario de ángulo abierto y/o hipertensión ocular, que han acudido a revisión al Servicio de Oftalmología del Hospital de Terrassa perteneciente al Consorci Sanitari de Terrassa (CST). Las pruebas se llevaron a cabo desde Febrero de 2012 hasta Mayo de 2013. En todos los casos los sujetos fueron informados acerca del objetivo del estudio y de las pruebas a realizar, firmando además un consentimiento informado para su inclusión (ver anexos). Ninguna prueba presentaba riesgo alguno a nivel físico. Los criterios de inclusión de pacientes en este estudio fueron los siguientes:

- La edad mínima para poder participar debe ser igual o mayor a 18 años.
- La refracción del paciente debe estar comprendida en una esfera de +/- 8.00D y/o cilindro menor de 5.00D.

Los criterios de exclusión de pacientes fueron los siguientes:

- Presentar cualquier alteración o patología que afectase al globo ocular o anexos de forma directa o indirecta y/o problemas de fijación.
- Presentar cualquier tipo de alteración corneal o de cristalino.
- Presentar cualquier tipo de retinopatía.
- Haber sido sometido a cualquier tipo de cirugía refractiva o palpebral.

5.1.3- DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Las variables que aparecen en este estudio se pueden dividir en variables principales y secundarias. Se han considerado como **variables principales** aquellas relacionadas con la calidad óptica del ojo proporcionadas por el instrumento OQAS:

- OQAS Values (OV100%, OV20% Y OV9%)
- Strehl Ratio
- OSI

Las proporcionadas por:

- Agudeza visual en notación logMAR
- Parámetros de nervio óptico con el OCT

- Espesor de capa de fibras nerviosas
- Área del anillo neuroretiniano
- Área del disco óptico
- Volumen de la excavación
- Parámetros de mácula con el OCT
 - Espesor macular central
 - Espesor de la fovea
 - Espesor medio de células ganglionares
 - Espesor mínimo de células ganglionares

Como **variables secundarias** se han tenido en cuentas las que se derivan del examen previo que se realiza a los participantes:

- Campo Visual. Esta ha sido la variable con la que se ha clasificado el grado de glaucoma según los criterios Hodapp, Parrish y Anderson.

5.1.4- PROTOCOLO DE MEDIDA

Tras la selección del sujeto, se recuperaron sus datos personales y clínicos de las bases de datos del Hospital de Terrassa:

Datos personales: nombre, fecha de nacimiento, número de historia clínica y número de teléfono.

Datos clínicos: Error refractivo, agudeza visual decimal, última campimetría realizada, datos más recientes de PIO, y si se da el caso, tratamiento farmacológico relacionado con el glaucoma y cirugía ocular realizada. El procedimiento llevado a cabo para la obtención de datos fue el siguiente (ver ficha de examen en anexos):

- Medida de la AV logMAR monocular con su mejor corrección. Se alternó entre los pacientes el ojo con el que se inicia la prueba.
- OQAS (opción "extended"): se tomaron los datos de Strehl ratio, OQAS values y OSI, siempre con pupila de 4 mm. Se alternó entre los pacientes el ojo con el que se inicia la prueba.
- OCT (se aplicaron las opciones "Macular Cube 512x128" y "Optic Disc Cube 200x200"): se extrajeron datos de las hojas de resultados "Macular Thickness Analysis Report", "Ganglion Cell Analysis: Macular Cube 512x128" y "RNFL and ONH: Optic disc Cube 200x200".
- Aplicación del criterio de Hodapp, Parrish y Anderson para clasificar los diferentes grados de glaucoma a partir de la última campimetría realizada a cada paciente.

5.1.5- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Primero, se realizará un análisis comparativo de las variables demográficas y clínicas del estudio, a fin de conseguir una base homogénea en todas las ramas del estudio.

Análisis descriptivo. Para describir las variables categóricas se utilizarán valores absolutos y porcentajes. En cuanto a las variables continuas, cuando sigan una distribución no paramétrica, se analizarán la media y la desviación estándar. También se comprobará la

normalidad de las variables cuantitativas de forma gráfica y a través del test de Komologorov-Smirnov.

Análisis principal. En los grupos independientes se utilizará la prueba de Chi-cuadrado para las variables. En caso de no cumplir las condiciones de aplicación de dicha prueba, se utilizará el test exacto de Fisher.

En cuanto a las variables cuantitativas:

- Variables paramétricas: se utilizará el test de la t de Student.
- Variables no paramétricas: se utilizará el test de la U de Mann-Whitney.
- Comparación de medias entre más de dos categorías: se utilizará la prueba de análisis de la variancia (ANOVA).

Las pruebas de significación serán bilaterales al completo. Además, todos los intervalos de confianza se presentarán con un valor de confianza del 95%. El análisis estadístico se llevará a cabo mediante el programa SPSS, versión 19.

6. RESULTADOS

En este estudio se han examinado 86 ojos con diferentes grados de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Siguiendo la metodología descrita, se midió la calidad óptica de manera objetiva con el instrumento clínico de doble paso OQAS (Optical Quality Analysis System, Visiometrics S.L., Terrassa, Spain), que proporciona los parámetros OSI (Objective Scattering Index), OQAS Values (OV) a contrastes del 9%, 20% y 100%, y razón de Strehl (SR). Se ha establecido una relación cuantitativa entre los parámetros de calidad óptica del ojo y los diferentes grados de glaucoma clasificados según el criterio de Hodapp, Parrish y Anderson. También se ha realizado una comparación cuantitativa de los resultados obtenidos mediante el parámetro OSI del instrumento OQAS, con los datos obtenidos de agudeza visual log MAR y la tomografía de coherencia óptica (OCT).

6.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Se han analizado un total de 86 ojos en 65 sujetos para realizar este estudio, de los cuales 69 ojos fueron diagnosticados de GPAA, además de un grupo control de 17 ojos sanos. La distribución fue de 31 hombres (47.69%) y de 34 mujeres (52.31%). Del total de ojos examinados, 44 (51.16%) fueron ojos derechos y 42 (48.37%) fueron ojos izquierdos.

Se han dividido los ojos con GPAA en grupos según su grado de severidad entre ojos con GPAA incipiente (GI), GPAA moderado (GM), GPAA severo (GS) y ojos sanos, en base a los datos obtenidos en la última campimetría realizada, consiguiendo grupos de 30 (34.88%), 20 (23.26%), 20 (23.26%) y 16 (18.60%) ojos, respectivamente, como muestra el gráfico 1.

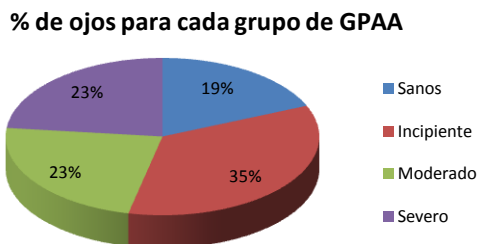


Gráfico 1: distribución de ojo según el grado de GPAA en %.

La media de edad de los participantes fue de 63.57 años, con una desviación estándar de ± 11.435 años, lo cual responde correctamente a los valores de normalidad definidos en el estudio. El gráfico 2 muestra la media de edad para cada grupo de estudio, aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las edades de los diferentes grupos.

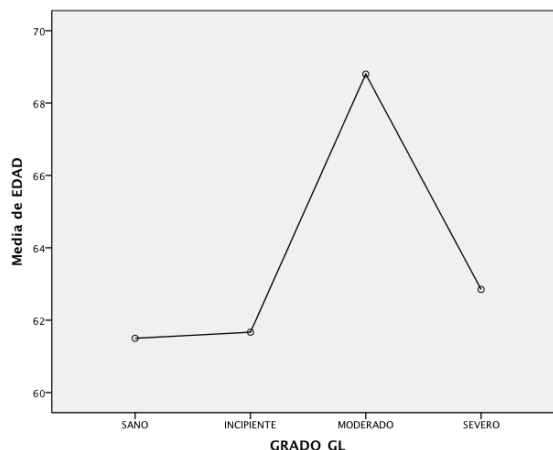


Gráfico 2: media de edad para cada grupo de estudio.

La tabla 2 muestra los valores medios hallados para cada variable estudiada respecto a cada grupo de estudio, además del global de población estudiada.

	<u>Sanos</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>	<u>Global</u>
Espesor macular central (μm)	254.25 \pm 4.96	262.50 \pm 3.71	240.65 \pm 2.56	249.00 \pm 3.66	253.28 \pm 18.29
Espesor foveal (μm)	250.45 \pm 0.58	244.34 \pm 5.29	231.44 \pm 5.05	224.16 \pm 11.97	242.73 \pm 34.07
Espesor medio (CCG+MLI) (μm)	85.25 \pm 0.19	71.17 \pm 2.66	62.50 \pm 2.06	58.50 \pm 2.17	68.09 \pm 15.7
Espesor mínimo (CCG+MLI) (μm)	82.44 \pm 0.49	64.63 \pm 3.37	51.90 \pm 3.17	49.25 \pm 3.61	61.21 \pm 19.32
Espesor CFN(μm)	103.98 \pm 0.98	86.43 \pm 1.86	67.50 \pm 1.29	63.30 \pm 1.56	81.22 \pm 15.58
RIM Área (Área anillo) (mm^2)	1.57 \pm 0.04	1.18 \pm 0.04	1.20 \pm 0.08	1.10 \pm 0.05	1.21 \pm 0.27
Área disco (mm^2)	2.03 \pm 0.03	1.89 \pm 0.10	1.61 \pm 0.06	1.91 \pm 0.10	1.84 \pm 0.45
Volumen copa (mm^3)	0.08 \pm 0.01	0.28 \pm 0.07	0.09 \pm 0.03	0.18 \pm 0.04	0.19 \pm 0.26
Razón anillo/disco	77.38 \pm 1.59	67.36 \pm 3.80	73.77 \pm 4.59	61.26 \pm 4.34	68.78 \pm 18.4
AV logMAR	-0.29 \pm 0.02	-0.06 \pm 0.03	0.13 \pm 0.04	0.19 \pm 0.04	0.01 \pm 0.21
OV 100	1.05 \pm 0.08	0.82 \pm 0.06	0.68 \pm 0.05	0.64 \pm 0.07	0.78 \pm 0.31
OV 20	1.07 \pm 0.08	0.75 \pm 0.05	0.65 \pm 0.05	0.61 \pm 0.07	0.74 \pm 0.30
OV 9	1.09 \pm 0.07	0.73 \pm 0.04	0.66 \pm 0.05	0.59 \pm 0.06	0.72 \pm 0.28
Strehl ratio	0.18 \pm 0.01	0.14 \pm 0.01	0.17 \pm 0.02	0.11 \pm 0.01	0.14 \pm 0.06
OSI	0.70 \pm 0.06	1.45 \pm 0.17	2.16 \pm 0.17	1.88 \pm 0.20	1.53 \pm 0.86

Tabla 2: Valores medios para cada variable hallada en cada grupo de estudio.

6.2- COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE GRUPOS DE GLAUCOMA

En este apartado se muestran diferentes tablas y gráficos en las que se puede observar cómo se comporta cada grupo de GPAA respecto a los demás grupos en base a las diferentes variables estudiadas. En las tablas están marcados en azul aquellos valores considerados estadísticamente significativos ($p < 0.05$). No se muestran imágenes acerca de las variables que no ofrecen diferencias estadísticamente significativas para cada grupo: estas variables son el espesor macular central, el espesor foveal, el área del disco, el volumen de copa, la razón anillo/disco, y el SR.

Se han analizado las variables comparando los grupos sanos con el global de ojos con glaucoma, y no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto al análisis de ojos sanos en comparación con cada grupo de GPAA por separado que se muestra a continuación.

Tampoco se ha encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa para ninguna variable estudiada entre el ojo derecho y el ojo izquierdo. A continuación se muestran las correlaciones de cada variable para cada grupo estudiado.

En la tabla 3 y Gráfico 3 se muestran las correlaciones obtenidas para el espesor medio de la capa de células ganglionares y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	14.08	22.75	26.75
<u>GI</u>	-----	-----	8.67	12.67
<u>GM</u>	-----	-----	-----	4.00

Tabla 3: Correlación entre grupos de GPAA para espesor medio (CCG+MLI)

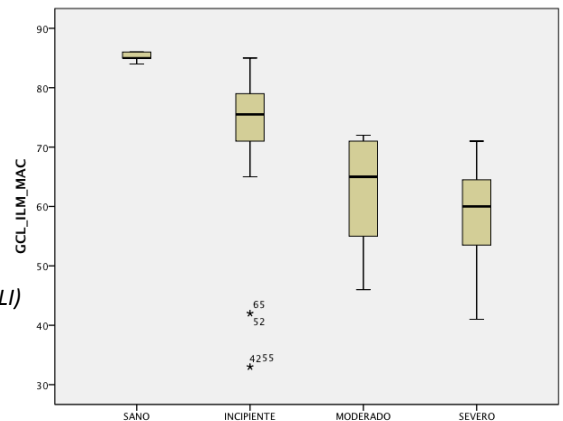


Gráfico 3: GPAA respecto a espesor medio (CCG+MLI)

En la tabla 4 y Gráfico 4 se muestran las correlaciones obtenidas para el espesor mínimo de la capa de células ganglionares y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	17.80	30.54	33.19
<u>GI</u>	-----	-----	12.73	15.38
<u>GM</u>	-----	-----	-----	2.65

Tabla 4: Correlación entre grupos de GPAA para espesor mínimo (CCG+MLI)

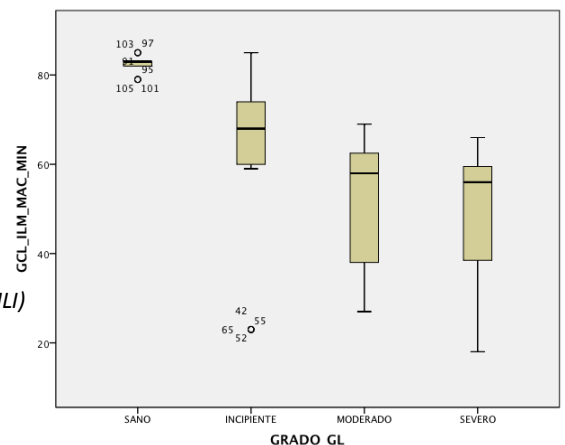


Gráfico 4: GPAA respecto a espesor mínimo (CCG+MLI)

En la tabla 5 y Gráfico 5 se muestran las correlaciones obtenidas para el espesor medio de la capa de fibras nerviosas de la retina y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	17.54	36.48	40.68
<u>GI</u>	-----	-----	18.93	23.13
<u>GM</u>	-----	-----	-----	4.20

Tabla 5: Correlación entre grupos de GPAA para grosor CFNR.

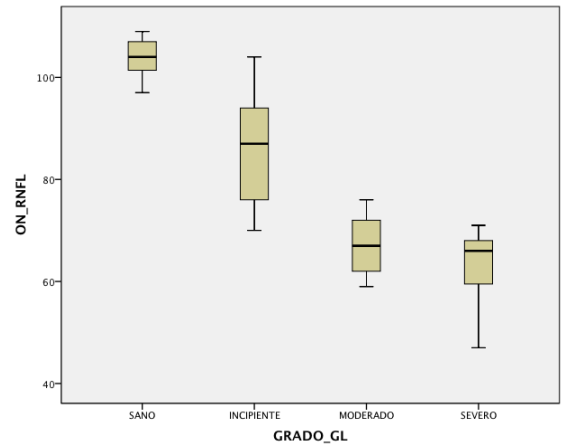


Gráfico 5: GPAA respecto al grosor CFNR.

En la tabla 6 y Gráfico 6 se muestran las correlaciones obtenidas para el área del anillo neuroretiniano y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	0.39	0.37	0.46
<u>GI</u>	-----	-----	-0.02	0.07
<u>GM</u>	-----	-----	-----	0.09

Tabla 6: Correlación entre grupos de GPAA para área del anillo.

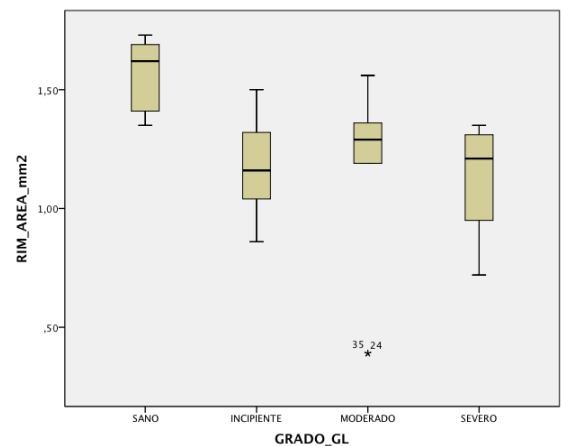


Gráfico 6: GPAA respecto a área del anillo.

En la tabla 7 y Gráfico 7 se muestran las correlaciones obtenidas para la agudeza visual logMAR y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	-0.12	-0.31	-0.37
<u>GI</u>	-----	-----	-0.19	-0.35
<u>GM</u>	-----	-----	-----	-0.52

Tabla 7: Correlación entre grupos de GPAA para AV logMAR.

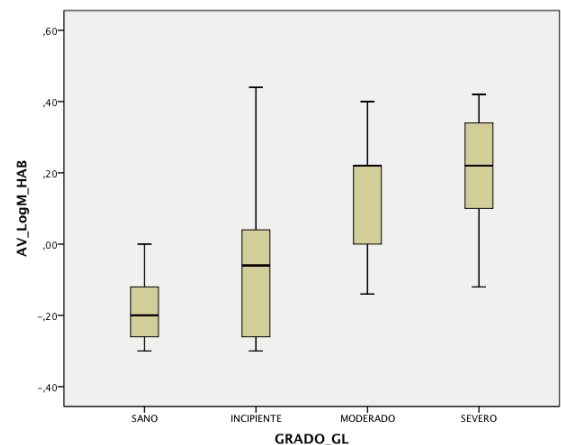


Gráfico 7: GPAA respecto a AV logMAR.

En la tabla 8 y Gráfico 8 se muestran las correlaciones obtenidas para los OQAS Values 100% y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	0.23	0.37	0.40
<u>GI</u>	-----	-----	0.14	0.17
<u>GM</u>	-----	-----	-----	0.03

Tabla 8: Correlación entre grupos de GPAA para OV100.

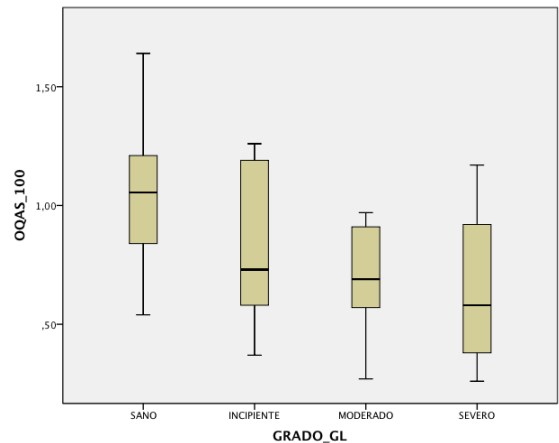


Gráfico 8: GPAA respecto a OV100.

En la tabla 9 y Gráfico 9 se muestran las correlaciones obtenidas para los OQAS Values 20% y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	0.32	0.42	0.46
<u>GI</u>	-----	-----	0.11	0.14
<u>GM</u>	-----	-----	-----	0.03

Tabla 9: Correlación entre grupos de GPAA para OV20.

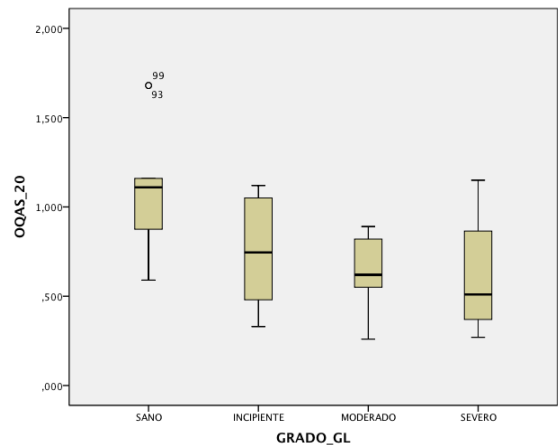


Gráfico 9: GPAA respecto a OV20.

En la tabla 10 y Gráfico 10 se muestran las correlaciones obtenidas para los OQAS Values 9% y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	0.37	0.44	0.51
<u>GI</u>	-----	-----	0.07	0.14
<u>GM</u>	-----	-----	-----	0.73

Tabla 10: Correlación entre grupos de GPAA para OV9.

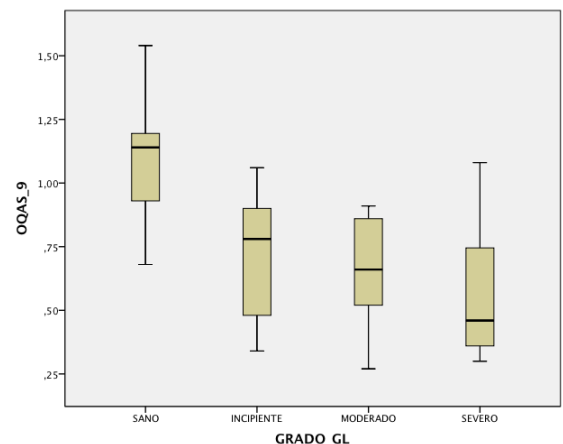


Gráfico 10: GPAA respecto a OV9.

En la tabla 11 y Gráfico 11 se muestran las correlaciones obtenidas para el parámetro OSI y los diferentes grupos de estudio.

	<u>Sano</u>	<u>GI</u>	<u>GM</u>	<u>GS</u>
<u>Sano</u>	-----	-0.76	-1.46	-1.18
<u>GI</u>	-----	-----	-0.71	-0.43
<u>GM</u>	-----	-----	-----	0.28

Tabla 11: Correlación entre grupos de GPAA para OSI.

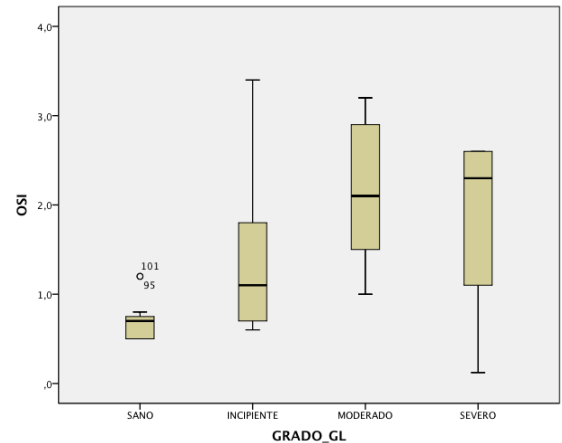


Gráfico 11: GPAA respecto a OSI.

6.3 CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES

En este apartado se muestran y gráficos en los que se puede observar la correlación entre diversas variables, lo que puede permitir establecer una correlación entre ellas. Se muestran los datos de aquellas variables con una mayor significación estadística para este estudio. De las correlaciones que se muestran a continuación, se puede observar que, para el parámetro OSI, se han encontrado correlaciones negativas para el espesor macular central ($r^2=-0.06$), el grosor medio y mínimo de la CCG+MLI ($r^2=-0.34$ y $r^2=-0.36$), el grosor CFNR ($r^2=-0.30$) y área del anillo ($r^2=-0.07$), mientras que se obtuvieron correlaciones positivas con la AV ($r^2=0.35$).

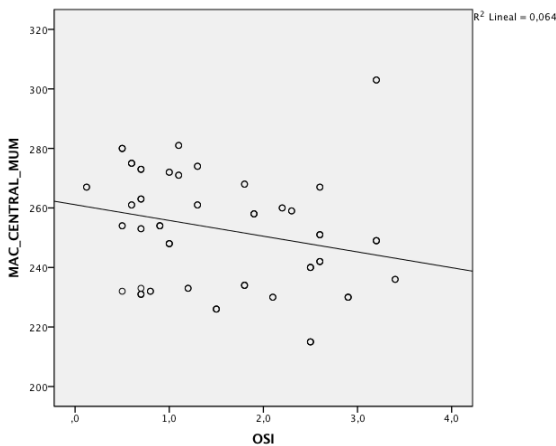


Gráfico 12: OSI respecto a espesor macular central

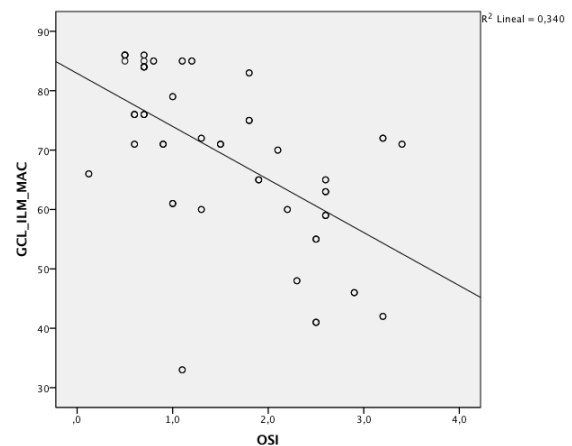


Gráfico 13: OSI respecto a espesor medio CCG+MLI

DETERMINACIÓN DE LA CALIDAD ÓPTICA OCULAR EN PACIENTES CON GLAUCOMA MEDIANTE LA TÉCNICA DEL DOBLE PASO

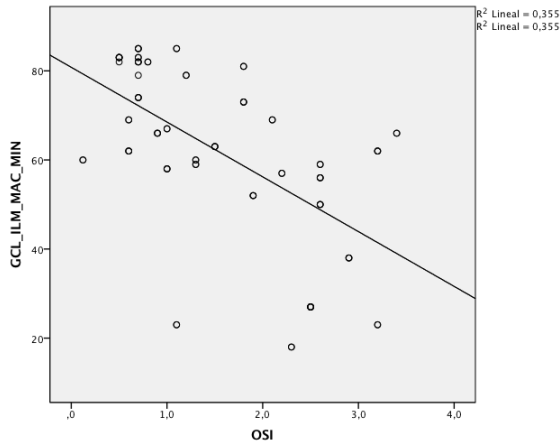


Gráfico 14: OSI respecto a espesor mínimo CCG+MLI

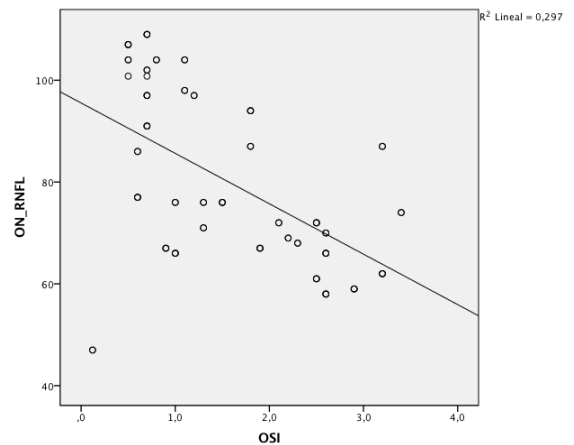


Gráfico 15: OSI respecto a espesor CFNR

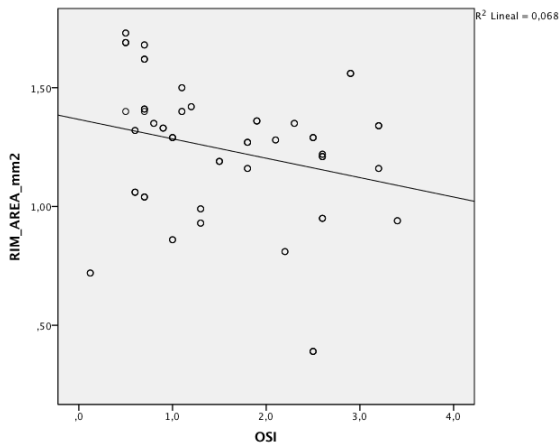


Gráfico 16: OSI respecto a área del disco

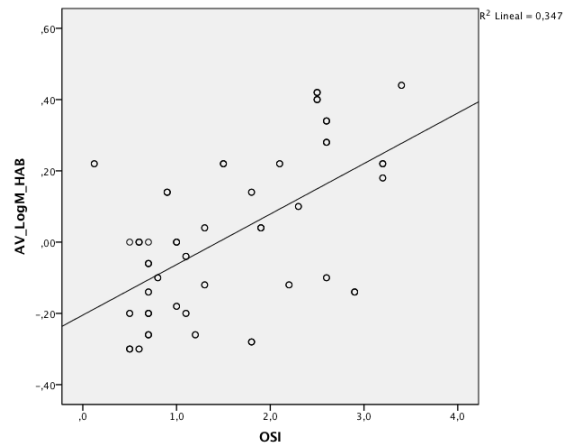


Gráfico 17: OSI respecto a AV logMAR

También se muestra el comportamiento de la variable OV100, de la que se hallaron correlaciones positivas para las variables correspondientes a los espesores macular ($r^2=0.06$) y foveal ($r^2=0.12$), el grosor medio y mínimo de la CCG+MLI ($r^2=0.26$ y $r^2=0.26$), el grosor CFNR ($r^2=0.25$) y área del anillo ($r^2=0.11$); mientras que la correlación fue negativa respecto a la AV ($r^2=-0.29$).

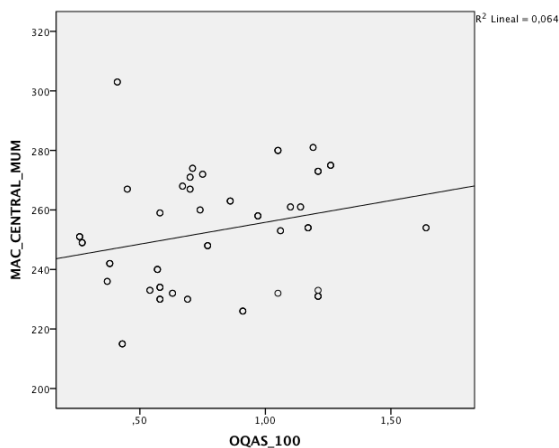


Gráfico 18: OV100 respecto a espesor macular central

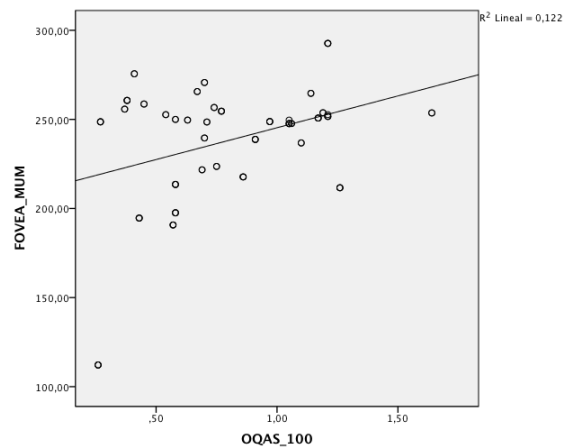


Gráfico 19: OV100 respecto a espesor foveal

DETERMINACIÓN DE LA CALIDAD ÓPTICA OCULAR EN PACIENTES CON GLAUCOMA MEDIANTE LA TÉCNICA DEL DOBLE PASO

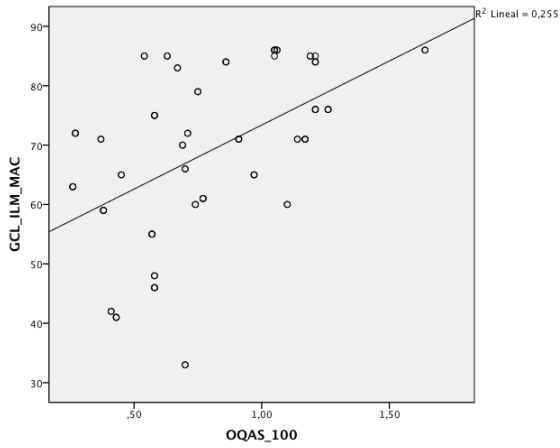


Gráfico 20: OV100 respecto a espesor medio CCG+MLI

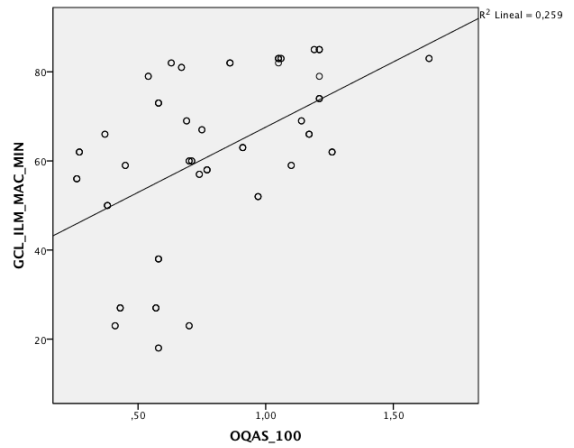


Gráfico 21: OV100 respecto a espesor mínimo CCG+MLI

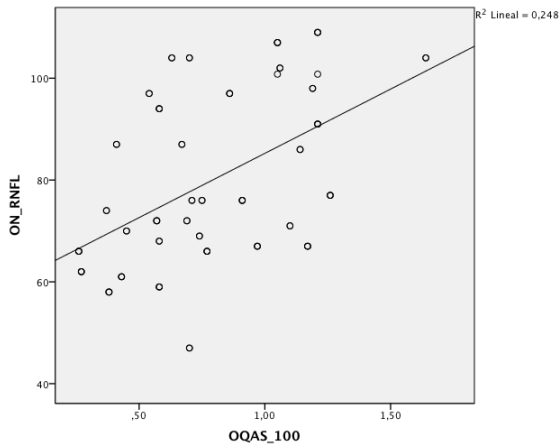


Gráfico 22: OV100 respecto a espesor CFNR

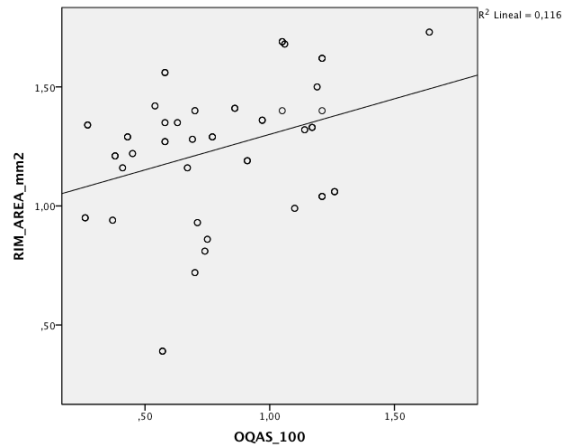


Gráfico 23: OV100 respecto a área del anillo

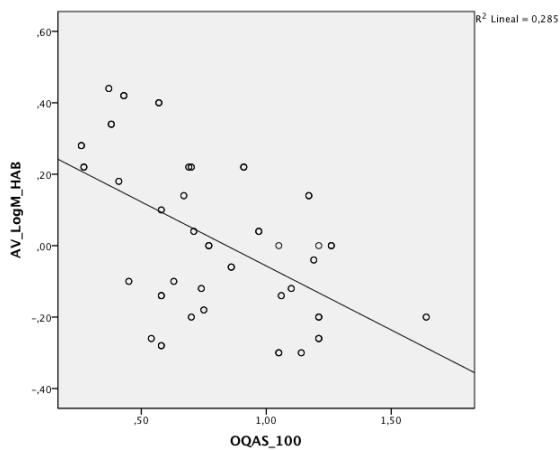


Gráfico 24: OV100 respecto a AV logMAR

Por su parte, la AV logMAR se correlaciona de manera negativa con los espesores macular y foveal ($r^2=-0.08$ y $r^2=-0.08$), grosores medio y mínimo CCG+MLI ($r^2=-0.17$ y $r^2=-0.24$), el grosor de la CFNR ($r^2=-0.41$) y la relación anillo/disco ($r^2=-0.10$).

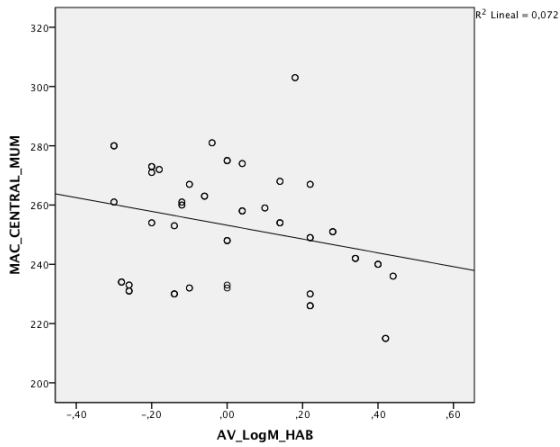


Gráfico 25: AVlogMAR respecto a espesor macular central

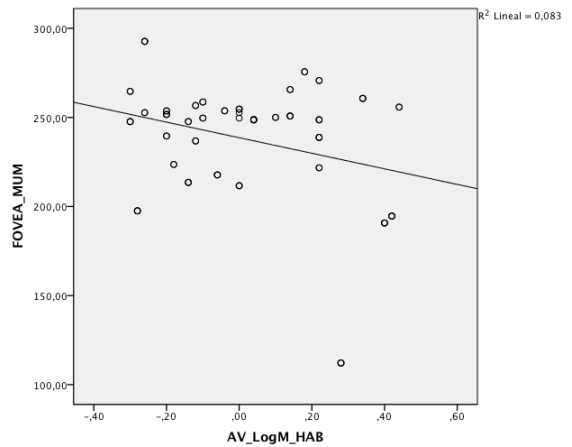


Gráfico 26: AVlogMAR respecto a espesor foveal

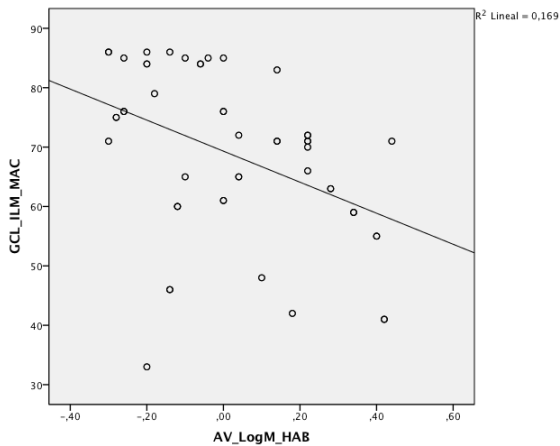


Gráfico 27: AVlogMAR respecto a espesor medio CCG+MLI

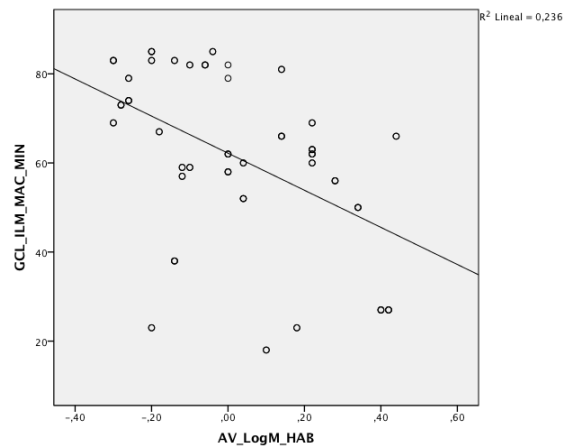
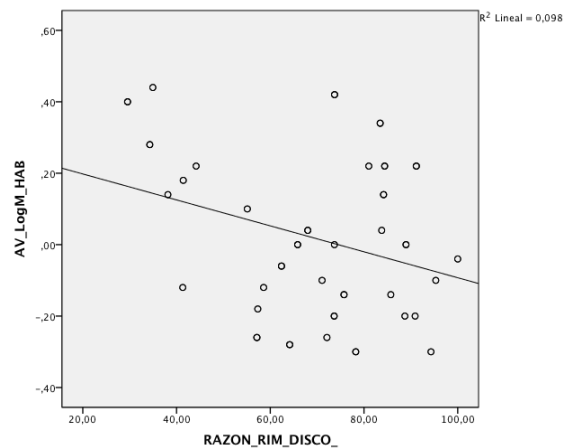
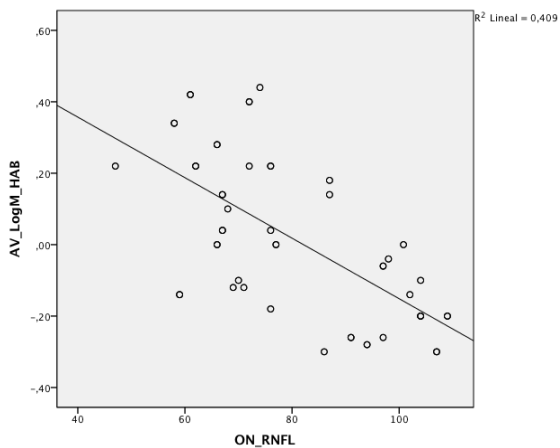


Gráfico 28: AVlogMAR respecto a espesor mínimo CCG+MLI



Además, se muestran también otras correlaciones que pueden considerarse de especial interés para este estudio por haber obtenido una buena significación bilateral en el análisis estadístico. Se ha podido observar que el espesor medio de la CCG+MLI se correlaciona positivamente con el espesor de la CFNR ($r^2=0.33$) y el grosor de la CFNR se correlaciona de forma positiva con el área del anillo ($r^2=0.24$).

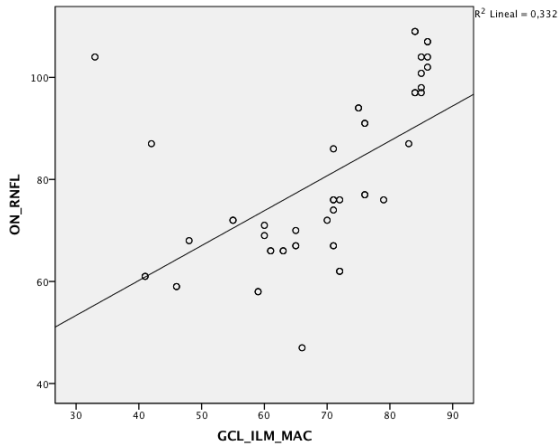


Gráfico 31: espesor medio CCG+MLI respecto a espesor CFNR

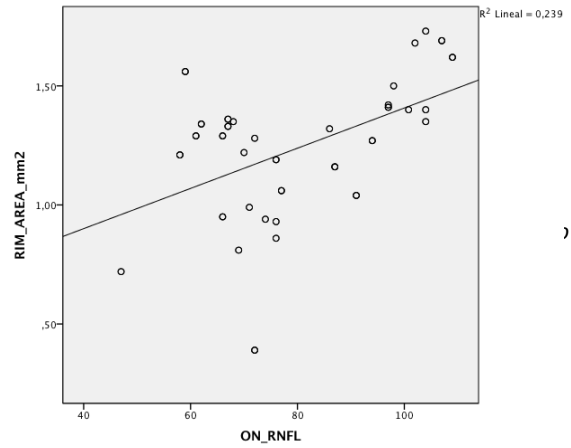


Gráfico 32: espesor CFNR respecto a Área del anillo

7- DISCUSIÓN

7.1- MUESTRA POBLACIONAL

Se han analizado un total de 86 ojos de 65 pacientes para realizar este estudio, donde la distribución de características como sexo y ojo derecho/izquierdo han sido bastante homogéneas y la distribución de la edad responde correctamente a los valores de normalidad definidos en el estudio, de manera que estos factores no han revelado diferencias estadísticamente significativas para el estudio de las diferentes variables. Ningún paciente tuvo que ser descartado una vez realizadas las pruebas.

No hubo diferencias en la media de edad de los diferentes grupos de estudio que fueran estadísticamente significativas, por lo se puede considerar que este factor no tuvo influencia sobre los resultados obtenidos, ya que de haber influido en ellos, lo habría hecho de forma muy similar en todos los grupos.

En la tabla 1 se muestran los valores promedio encontrados para cada grupo de GPAA y el valor promedio del total de la muestra. No se observa ninguna tendencia en los datos de grosor macular central, pero sí en los de espesor foveal, de manera que en individuos sanos, esta zona tiene un mayor grosor, mientras que los datos indican que el espesor medio disminuye según se han medido ojos con un estado de GPAA más avanzado. El espesor macular central medio para ojos sanos coincide con el hallado por Kakinoki et al en 2009 con OCT de dominio espectral, en que encontraron un espesor medio para ojos sanos de $257.6 \pm 19.6 \mu\text{m}$ ⁽⁹⁵⁾.

En cambio, Greenfield et al (2003) encontraron unos valores medios superiores tanto para el espesor macular central como para la CFNR, y esto se daba para ojos sanos (304 ± 15 y $140 \pm 14 \mu\text{m}$, respectivamente) y con glaucoma (278 ± 24 y $91 \pm 31 \mu\text{m}$, respectivamente), si bien ese estudio no distingue según grado de glaucoma⁽⁹⁶⁾. Muanza et al (2011) encontraron datos medios para ojos sanos inferiores a los de este estudio para el grosor medio y mínimo de la CCG+MLI: $82.1 \pm 6.2 \mu\text{m}$ y $80.4 \pm 6.4 \mu\text{m}$; para el espesor de la CFNR ($92.83 \pm 9.44 \mu\text{m}$), en el que se observa una mayor diferencia; para el área del anillo ($1.30 \pm 0.21 \text{ mm}^2$), y para el área del disco ($1.76 \pm 0.34 \text{ mm}^2$). De todas formas, es importante tener en cuenta que en estas variaciones puede haber influido la media de edad de su estudio, situada en 46.2 años, mientras que la de este trabajo fue de 63.57 años⁽⁹⁷⁾.

Por su parte, Sung et al (2012) buscaron valores medios para ojos sanos y con glaucoma, y obtuvieron un espesor macular de entre 280 y 300 μm para ojos sanos, y entre 250 y 280 μm para ojos con glaucoma. Para la CFNR, obtuvieron un espesor de entre 80 y 100 μm para ojos sanos, y entre 60 y 80 μm para ojos con glaucoma⁽⁹⁸⁾.

También se observa una tendencia a la baja en el espesor foveal, el espesor medio y mínimo de la CCG+MLI y en el de la CFNR. Para el área del anillo se puede observar una disminución de superficie desde los ojos sanos hasta GS, aunque no hay una gran diferencia entre GI y GM. Por contra, no se puede considerar una tendencia clara en, los casos de espesor macular central, área del disco o volumen de la copa. En estos dos últimos casos, hay que tener en cuenta que

el tamaño del ojo puede hacer que el área sea mayor o menor de la esperada, provocando ruido en los datos y restando fiabilidad. En cuanto a la razón anillo/disco, se puede observar una disminución, esperada al tener en cuenta que el anillo pierde superficie según avanza el glaucoma debido a la pérdida de la CFNR, aunque en este caso se ha obtenido un valor inferior para GI respecto al GM.

Hasta el momento, no se han publicado estudios que relacionen los parámetros de calidad óptica con el GPAA, por lo que no es posible establecer una comparación. Aún así, se puede ver que en los OQAS values la tendencia es a disminuir según progresa la enfermedad, al contrario que ocurre con el OSI, en el cual se puede observar un aumento. Por último, no parece haber una correlación entre el SR y el progreso del GPAA.

7.2- COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE GRUPOS DE GLAUCOMA

Tras analizar el comportamiento de cada variable en relación a cada grupo de GPAA, se han mostrado los datos de aquellas variables que mostraron una tendencia en relación a la severidad del GPAA, ya fuese positivo o negativa.

Como era de esperar, se ha obtenido que el espesor de la capa de células ganglionares (medio y mínimo), el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el área del anillo, muestran una tendencia a disminuir según aumenta la severidad del glaucoma, lo cual sirve para reforzar el concepto de la muerte celular de las fibras nerviosas durante el GPAA ^(99; 100; 26; 5). Para todas estas variables hay una clara tendencia a la baja entre los ojos sanos hacia cualquier grado de glaucoma. De estas variables, únicamente el área del anillo no forma una curva que desciende de manera continua, ya que en este caso no muestra diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con del grupo GI y GM. Para ninguna de estas variables se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos GM y GS, lo que puede indicar que la CCG y la CFNR ya se encuentran muy deterioradas en los casos de glaucoma moderado.

La AV logMAR mostró valores más elevados según aumenta la severidad del glaucoma, por lo que la AV empeora progresivamente con el GPAA. Se han publicado estudios en los que se afirma que la AV central, que es la que se mide en este estudio, solo queda afectada en fases avanzadas del GPAA, debido a que las fibras nerviosas del área macular son las últimas en quedar afectadas ^(101; 6; 102). Esto se correlaciona con los datos hallados en este caso, ya que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de ojos sanos y el grupo GI, pero sí entre estos dos grupos y los grupos GM y GS, que ven más afectada su agudeza visual.

El análisis de los parámetros de calidad óptica muestra que, para los OQAS values, hay una tendencia a la baja según empeora el GPAA, mientras que ocurre al contrario con el parámetro OSI. En el caso de los OV, solo hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de ojos sanos y los demás grupos, pero no entre los grupo de ojos con GPAA. Aunque no hay estudios publicados al respecto de la calidad óptica intraocular, puede ser debido a que la pérdida de tejido retiniano afecte a la regularidad de la imagen que se refleja en la retina para su análisis, lo que provocaría que, una vez se ha producido el defecto, no haya una gran

diferencia entre los diferentes grados de severidad. Por lo que respecta al parámetro OSI, éste aumenta con la severidad del GPAA, y muestra diferencias significativas entre los grupos, salvo el grupo GS respecto a GI y GM. Esto puede estar relacionado con el razonamiento expuesto anteriormente, en que la pérdida de tejido afecta a la difusión de la luz casi desde el momento en que empieza a producirse el defecto, aunque de manera menos acusada que en los OV, lo que justificaría la diferencia entre individuos sanos y GI respecto al resto de grupos.

7.3- CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES

Para profundizar en el estudio del GPAA, se ha buscado la correlación que puede existir entre las diferentes variables evaluadas.

Como se ha podido observar en el apartado "Resultados", para el parámetro OSI se han encontrado correlaciones positivas con la AV logMAR, mientras que se obtuvieron correlaciones negativas para los espesores macular y foveal, el grosor medio y mínimo de la CCG+MLI, el grosor CFNR y área del anillo (RIM área). Es decir, el OSI aumenta con la severidad del GPAA como todo el tejido nervioso de la retina disminuye su grosor según avanza la enfermedad. Estas correlaciones son especialmente potentes para el espesor medio y mínimo de la CCG+MLI ($r = -0.584$ y $r = -0.596$, respectivamente) y el espesor de la CFNR ($r = -0.545$). Esto, como ya se ha dicho, puede estar relacionado con que la pérdida de tejido retiniano puede modificar la difusión de la luz prácticamente desde el momento en que empieza a producirse el defecto. En el caso de la relación con la AV, está demostrado que un mayor grado de difusión intraocular afecta negativamente a la sensibilidad al contraste, haciendo empeorar a la AV, lo que justifica que, según aumente el valor de OSI, más alto es el valor de AV logMAR (103; 104; 105).

En el caso de la variable OV100, se hallaron correlaciones positivas para las variables correspondientes a los espesores macular y foveal, el grosor medio y mínimo de la CCG+MLI, el grosor CFNR y área del anillo; mientras que la correlación fue negativa respecto a la AV. Todas las correlaciones tuvieron una buena significación estadística.

También se encontró una correlación negativa entre la AV logMAR y los espesores macular y foveal, el grosor medio CCG+MLI, el grosor de la CFNR y la relación anillo/disco. Aunque todas las correlaciones tuvieron una buena significación estadística, fue especialmente potente la relación con el grosor medio de CCG+MLI ($r = -0.411$) y el grosor de la CFNR ($r = -0.640$). Estos eran un resultados que se podían esperar, dado que está comprobado que un menor grosor de capas de fibras nerviosas en la retina hacen empeorar la agudeza visual (106; 107; 108; 96), lo que da a entender que la AV empeora según avanza el GPAA.

Se ha podido observar que el espesor medio de la CCG+MLI se correlaciona positivamente y de manera marcada con el espesor de la CFNR ($r = 0.576$), de la misma forma que el grosor de la CFNR se correlaciona de forma positiva con el área del anillo ($r = 0.488$). Estos resultados pueden ser útiles para complementar el concepto ya conocido de que, según avanza el GPAA, van muriendo las fibras nerviosas procedentes del nervio óptico, por lo que se va reduciendo

el grosor de las capas CCG y CFNR, y esto lleva a que se reduzca el anillo neuroretiniano, disminuyendo su área ^(5; 109; 110; 96).

Si se relacionan con parámetros de calidad óptica, el espesor medio de la CCG+MLI, el espesor de la CFNR y la razón anillo/disco se correlacionan de manera positiva con los OV100, OV20 y OV9, siendo en todos los casos resultados estadísticamente significativos y con un pendiente marcada. Los datos se muestran en la tabla 11.

	<u>OV100</u>	<u>OV20</u>	<u>OV9</u>
<u>CCG+MLI</u>	0.505	0.509	0.532
<u>CFNR</u>	0.498	0.536	0.640

Tabla 12: Relación entre los grosores de CCG+MLI y CFNR respecto a los OQAS values.

Hay que recordar que, aunque los OQAS values hacen referencia a diferentes valores de contraste, no indican la sensibilidad al contraste del sujeto, ya que no incluyen el procesamiento neurológico de las imágenes, sino que únicamente hacen referencia al estado del sistema óptico.

En resumen, los resultados parecen indicar que la pérdida de tejido retiniano guarda correlación con la pérdida de calidad óptica, ya que, al perder la retina su regularidad, se modifican las propiedades de reflexión de la luz, haciendo aumentar el parámetro OSI y disminuir la frecuencia de corte para los OQAS values.

7.4- CONSIDERACIONES SOBRE EL INSTRUMENTO OQAS

El parámetro OSI producido por OQAS se basa en un campo entre 12 y 20 minutos de arco. Sin embargo, el campo angular que puede verse afectado por la difusión retiniana es de 1 a 90 grados, por lo cual no hay información acerca de la difusión en zonas periféricas del ojo (83).

Por otra parte, el hecho de utilizar luz monocromática con una longitud de onda de 780 nm (infrarroja), aleja la medida de las condiciones normales de visión, en las que la difusión se da mediante luz en el espectro visible. Hay que tener en cuenta que, pese a no presentar patologías, los medios intraoculares pueden variar su transparencia e índice de refracción entre los diferentes sujetos, produciendo diferentes grados de difusión para cada longitud de onda ^(68; 71).

Hay que tener en cuenta, por último, que de momento este sistema no es capaz de compensar astigmatismos superiores a 0.75D, por lo que hay que corregirlos de forma manual anteponiendo una lente cilíndrica con la potencia adecuada. Esto puede hacer que un error en el posicionamiento de la lente o en la medida de la refracción pueden alterar los resultados. De todas formas, estos posibles errores suelen ser pequeños, de manera que aunque pueden afectar, no lo hacen de manera significativa.

7.5- DIÁMETRO PUPILAR

Durante la toma de datos mediante el instrumento OQAS, el sistema selecciona por defecto como tamaño para la pupila de salida del sistema un diámetro de 4 mm. Aunque existe la posibilidad de modificar este parámetro, se ha decidido mantener los 4 mm, puesto que se corresponden con el diámetro pupilar promedio adulto aproximado en condiciones de iluminación fotópica, que son las condiciones habituales de medida de la agudeza visual la clínica diaria. Por otra parte, el diámetro pupilar natural del sujeto no debe ser inferior a la pupila artificial de 4 mm utilizada por el instrumento, ya que la pupila del paciente se comportaría como pupila de salida del sistema, alterando los resultados⁽¹¹¹⁾.

En un estudio de Lago (2012) en que se valoraba la calidad óptica ocular en pacientes con diversos tipos de cataratas mediante OQAS, se realizaron dos medidas a cada ojo: una con una pupila de salida de 4 mm y otra con la máxima permitida por el ojo del paciente tras dilatación, de 7 mm. Según los resultados, se demostró que existía una sobreestimación de la calidad óptica en todas las tipologías de catarata al medir con pupila de 7 mm respecto a la medida con 4 mm, mostrando un aumento proporcional del parámetro OSI desde una pupila de salida de 4 mm a pupila de 7 mm⁽¹¹²⁾. Sin embargo, tras analizar un conjunto de ojos con cataratas, Pujol et al (2013) concluyeron que, pese a este aumento de OSI, no se puede considerar que la variación del diámetro pupilar sea un condicionante significativo a la hora de valorar su calidad óptica, al comparar para un mismo diámetro pupilar de salida del sistema, estando dilatado o no el paciente⁽¹¹³⁾.

7.6- CRITERIO HPA COMO SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA

Para clasificar los diferentes grados de glaucoma se ha aplicado el criterio de Hodapp, Parrish y Anderson (HPA) con un solo campo visual por cada ojo, e indistintamente de que la estrategia usada fuese SITA-standard o SITA-Fast, ya que, aunque en principio este criterio solo es aplicable a SITA-standard, un estudio publicado en 2002 por Budenz et al. a partir de 77 pacientes demostró una buena correlación aplicándolo a SITA-fast, como se muestra en la figura 28⁽⁸⁸⁾:

Classification	Full Threshold (FT)	SITA Standard (SS)	SITA Fast (SF)
None	0	1 (1)	3 (4)
Mild	23 (30)	19 (25)	19 (25)
Moderate	17 (22)	14 (18)	16 (21)
Severe	37 (48)	43 (56)	39 (51)

Figura 27: Número de ojos (y % del total) que se obtuvieron para cada grado de glaucoma aplicando el criterio de HPA en 2002 sobre 77 ojos⁽⁸⁸⁾.

Por otra parte, este sistema de clasificación tiene algunas desventajas, como la necesidad de un análisis preciso que requiere mucho tiempo de cada resultado de la prueba de campo visual, y la falta de información sobre la localización y la profundidad del defecto. Aún así, se puede considerar un método útil para realizar un cribaje, como en el caso de este estudio.

Además de este método se han propuesto otros como alternativa para clasificar las etapas del glaucoma, también para ser utilizados en campímetros Humphrey con malla 24-2. En 2006, Mills et al propusieron un sistema similar al HPA, pero con seis estadios de clasificación: hipertensión ocular, inicial, moderado, avanzado, severo y terminal^(114; 115). Esto hace que lleve más tiempo aplicarlo que el criterio HPA.

El grupo Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) subdividió los campos visuales de los pacientes en 20 etapas (figura 29), con el fin de aumentar las probabilidades de detectar un deterioro en el campo visual de un paciente. Un punto se considera como defectuoso cuando alcanza una mínima depresión de sensibilidad. Este sistema requiere un programa de ordenador para simplificar el cálculo de la puntuación, lo cual lo hace poco práctico para el uso clínico de rutina^(114; 115).

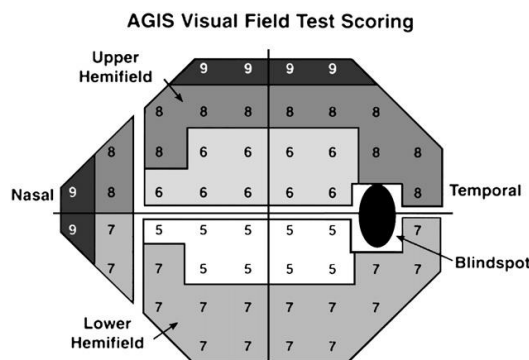


Figura 28: Diferentes áreas tenidas en cuenta en la clasificación AGIS con la mínima desviación de la normalidad que se considera significativa⁽¹¹⁵⁾.

El sistema Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) utiliza un método parecido a AGIS. En este caso, se da a cada punto un peso en base a la profundidad mínima del defecto, además de sus dos puntos vecinos más defectuosos en el total de la probabilidad de desviación de la prueba de umbral Humphrey 24-2. Se suman las puntuaciones obtenidas a partir de los 52 puntos del campo, se divide por 10,4 y se transforma en una escala numérica,

que va de 0 (sin defectos) a 20 (todos los puntos muestran un defecto con un nivel de probabilidad $p < 0,005$)^(114; 115).

Aunque estos tres métodos se pueden aplicar al tipo de examen de campo visual realizado en este estudio, se puede considerar el criterio HPA como adecuado, debido a que es el más rápido de utilizar. Además, el hecho de que la muestra sea reducida, permite ampliar el número de sujetos para cada etapa de glaucoma, permitiendo un mejor análisis estadístico de los resultados.

8- CONCLUSIONES

Tras analizar los resultados obtenidos, se puede considerar el instrumento OQAS como un sistema válido para clasificar los diferentes grados de glaucoma primario de ángulo abierto.

Se puede indicar que la calidad óptica ocular queda afectada en el glaucoma, y tiene una relación directa con la severidad de la patología.

El parámetro OSI ha demostrado una buena correlación con los diferentes grupos de glaucoma estudiados, obteniendo un valor más elevado según aumentaba la severidad del glaucoma.

Los OQAS Values también han demostrado una buena correlación con los diferentes grupos de glaucoma estudiados, lo que ha indicado que la sensibilidad al contraste de ojos afectados por GPAA disminuía con el contraste en relación a la severidad del glaucoma.

El parámetro OQAS values y el parámetro OSI han demostrado una buena correlación con otros parámetros clínicos que también permiten diferenciar los diferentes grupos de glaucoma estudiados, obteniendo un valor más elevado según aumentaba la severidad del glaucoma.

Expectativas

Puesto que por el momento no hay más estudios que relacionen el glaucoma primario de ángulo abierto con parámetros de calidad óptica, es necesario profundizar más en este concepto para poder afirmar rotundamente que existe una relación directa, si bien los resultados de este trabajo parecen indicar que esta puede ser una vía a tener en cuenta en el futuro.

9- ANEXOS

9.1- ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Formulari de consentiment informat

Objectiu de l'estudi:

Determinar els paràmetres de qualitat òptica en pacients amb diferents estadis de glaucoma primari d'angle obert.

En el present estudi es pretén estudiar els canvis induïts en la qualitat òptica ocular pels diferents graus de glaucoma primari d'angle obert de manera objectiva, mitjançant un sistema experimental basat en la tècnica de doble pas.

Procediment:

Es gradua el pacient i es realitzen mesures d'agudeses visual, camp visual, mesura de la pèrdua de fibres nervioses mitjançant una tomografia de coherència òptica (OCT), a més de les mesures específiques de qualitat òptica amb l'instrument OQAS.

Risc:

Cap. El material utilitzat té la marca CE, que assegura que es compleixen els requisits legals i tècnics en matèria de seguretat. Com que no existeixen riscos, no s'ha contractat cap assegurança al respecte.

Voluntarietat:

Aquest procediment és voluntari. Si decideix no realitzar-lo pot retirar el seu consentiment signat amb total llibertat en qualsevol moment.

Confidencialitat:

Les dades d'aquest estudi es tractaran de forma totalment confidencial.

Persona de contacte:

Dr. Asaad (Cap de Departament d'Oftalmologia de l'Hospital de Terrassa)
Juan Carlos Ondategui Parra (Centre Universitari de la Visió)

Nom: _____

Cognoms: _____

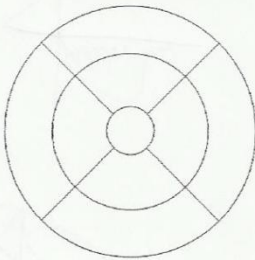
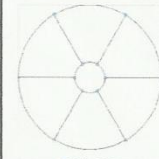
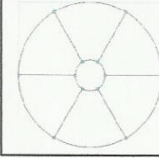
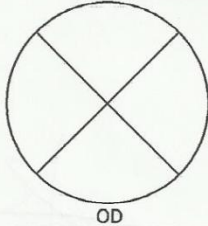
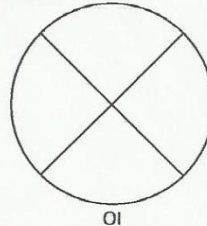
Després d'haver llegit i comprès l'objectiu de l'estudi, i haver resolt els dubtes que tenia, dono la meua conformitat per participar-hi.

Lloc i data. Terrassa, ____ de _____ de ____.

Signatura del pacient

Signatura de l'informador

9.1- ANEXO 2: FICHA DE EXAMEN

FICHA GLAUCOMA							
Caso: Nombre: Apellidos: Nº historia clínica:				Fecha de examen: Sexo (H/M): Fecha de nacimiento (edad):			
	OD			OI			
PIO							
Fármacos							
Operaciones							
<u>Error refractivo</u>	Esfera	Cilindro	Eje	AV _{hab} logMAR			
OD							
OI							
<u>OQAS (DP 4mm)</u>	100%	20%	9%	Promedio	Strehl	OSI	
OD:							
OI:							
<u>Campo visual</u>	PHG	DM	Puntos ≤ 5%	Puntos ≤ 1%	Centrales OdB(si/no)	Hemisferio ≤ 15dB	Grado glaucoma
OD							
OI							
<u>OCT</u>							
<u>Área macular</u>							
<u>ILM-RPE</u>	OD	OI					
Fovea (µm)							
Central Subfield Thickness (µm)							
Cube Volume (mm ³)							
Cube Average Thickness (µm)							
Average GCL + IPL Thickness (µm)							
Minimum GCL + IPL Thickness (µm)							
			Grosor área macular (µm)				
							
			Sectores GCL + IPL				
				OD			
				OI			
<u>Disco óptico</u>							
	OD	OI					
Average RNFL Thickness (µm)							
Rim Area (mm ²)							
Disc Area (mm ²)							
Average C/D Ratio							
Vertical C/D Ratio							
Cup Volume (mm ³)							
			Cuadrantes RNFL				
				OD		OI	
Observaciones:							

10- BIBLIOGRAFÍA

1. **Quigley, HA; Broman, AT.** *The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020.* British journal of ophthalmology. 2006. Vol. 90, núm. 3. págs. 262-267. ISSN: 1468-2079
2. **Gómez-Ulla de Irazazábal, Francisco y Ondategui Parra, Silvia.** *Informe sobre la ceguera en España.* Fundación Retinalplus+, Ernst & Young. 2012. pág. 38.
3. **Paz-Moreno, J, Arranz Márquez, E y Teus Guezala, MA.** *Glaucoma.* 2011, Medicine, Vol. 10, núm.91. págs, 6158-6166. ISSN: 1578-8822
4. **Institutos Nacionales de Salud.** Medline Plus. [En línea] 2011 [consultado en 2013]. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001620.htm>.
5. **Kanski, Jack J.** *OftalmologíaClínica.* Quinta edición. Madrid. Elsevier, 2004. págs. 206-208. ISBN 978-84-8174-758-4.
6. **Kanski, Jack J.** *Oftalmología Clínica.* Quinta edición. Madrid. Elsevier, 2004. págs. 214-229. ISBN 978-84-8174-758-4.
7. **Santiesteban Freixas, Rosaralis.** Capítulo 7. *Oftalmología pediátrica.* Primera edición. La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 2010, págs. 133-135. ISBN 978-959-212-573-5
8. **Jaén Díaz, JI; Cordero García, B; López de Castro, F; De Castro Mesa, C; Castilla López-Madrideojos, F; Berciano Martínez, F.** *Variabilidad diurna de la presión intraocular.* Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, Noviembre de 2007, Vol. 82, núm. 11, págs. 675-679. ISSN 0365-6691.
9. **Brechtel-Bindel, M; González-Urquid, í O; De la Fuente-Torres, MA; Aguilar-Montes, G; Bustos-Zepeda, M; Hernández-Ordóñez, T; González Dávila, J.** *Glaucoma primario de ángulo abierto.* 2001, Rev Hosp Gral Dr. M Gea González, Vol. 4, núm. 3, págs. 61-68.
10. **Díaz-Doutón F, Benito A, Pujol J, Arjona M, Güell JL, Artal P.** *Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument.* 2006, Invest Ophthalmol Vis Sci. Vol. 47, núm. 4, págs. 1710-1716. ISSN: 1552-5783
11. **Palomino Bautista, JC.** *Estudio de la Calidad Visual Mediante OQAS II En Cirugía De Cataratas y Glaucoma.* Vision 2020 [En línea]. 2012 [consultado en 2013]. <http://vision2020la.wordpress.com/2012/03/30/estudio-de-la-calidad-visual-mediante-oqas-ii-en-cirugia-de-cataratas-y-glaucoma/>
12. **Kanski, Jack J.** *Oftalmología Clínica.* Quinta Edición. Madrid. Elsevier, 2004. págs. 196-199. ISBN 978-84-8174-758-4.
13. **García Garrido, Encarna.** *Anatomía Ocular.* Universidad Europea de Madrid, Madrid; 2006. Págs. 25-28.
14. **Tortora, G y Derrickson, B.** *Principios de Anatomía y Fisiología.* Undécima Edición. Editorial Médica Panamericana, 2006, 17, págs. 583-599. ISBN 968-7988-77-0.

15. **Fernández Revuelta, Araceli.** *Técnica de exploración del fondo de ojo.* Actualización en Medicina de Familia. 2012, Vol. 8, núm. 7 págs. 383-387. ISSN: 1885-2521.
16. **Kolb, Helga.** *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System.* NCBI. [En línea] 1995 [consultado en 2013]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11522/>
17. **Urtubia Vicario, César.** *Neurobiología de la Visión.* Segunda edición. Barcelona : Edicions UPC, 1999. págs. 61-70. ISBN: 84-8301-356-8.
18. **Universidad Autónoma de Guadalajara.** *División anatómica del nervio óptico.* [En línea] [consultado en 2013]. <http://kepler.uag.mx/uagwbt/oftav10/anatomia/nervio.htm>.
19. **Bernard Gabarel, Léopold.** *Osteopatía y Oftalmología.* Primera edición. Pau : Editorial Paidotribo, 2008. pág. 173. ISBN: 978-84-8019-928-5.
20. **Stokoe, NL y Turner, RW.** *Normal retinal vascular pattern. Arteriovenous ratio as a measure of arterial calibre.* Br J Ophthalmol. Enero de 1966, , Vol. 50,núm. 1, págs. 24-25.
21. **Emilio Abad, Luis.** *La mácula. Cambios degenerativos.* Barcelona: Editorial Glosa, 2007. págs. 15-16. ISBN: 978-84-7429-327-2.
22. **Mwanza, JC; Oakley, J; Budenz, D; Chang, R; Knight, O; Feuer, W.** *Macular Ganglion Cell–Inner Plexiform Layer: Automated Detection and Thickness Reproducibility with Spectral Domain–Optical Coherence Tomography in Glaucoma.* 11, Investigative Ophthalmology & Visual Science. Octubre de 2011, Vol. 52, núm. 11, págs. 8323–8329. ISSN: 1552-5783
23. **Universidad Autónoma de Guadalajara.** Foveola. [En línea] [consultado en 2013]. <http://kepler.uag.mx/uagwbt/oftav10/anatomia/Foveola.htm>.
24. **Micheli, Federico; Nogués, MA; Asconapé, JJ; Fernández Pardal, MM; Biller, J.** *Tratado de Neurología Clínica.* Primera edición. Buenos Aires : Editorial Medica Panamericana, 2003. págs. 138-140. ISBN 9500615681.
25. **Antón López, Alfonso.** *Papila óptica.* Instituto Alcon. [En línea] 2004 [consultado en 2013]. http://www.institutoalcon.com/Cursos/PDF/Pap_optica_esp.pdf.
26. **Hoffmann, E; Zangwill, L; Crowston, J; Weinreb, R.** *Optic Disk Size and Glaucoma.* Survey of Ophthalmology, 2007, Vol. 52, núm.1, págs. 32-49. ISSN: 1879-3304
27. **Servicio de Oftalmología Hospital Sótero del Río.** *Papila óptica.* serviciooftalmologiahsr.blogspot. [En línea] Mayo de 2008. [consultado en 2013]. <http://enfermedadesdelnerviooptico.blogspot.com.es/2008/05/papila-ptica.html>.
28. **Méndez Hernández, Carmen.** *Análisis morfológico y funcional de la capa de fibras nerviosas en glaucoma (tesis doctoral).* Universidad de La Laguna. La Laguna. Servicio de Publicaciones Universidad de La Laguna, 2005. págs. 12-15. ISBN: 84-7756-706-9.
29. **Carpio Fonticiella, Irasema.** *Campo Visual.* Primera edición. La Habana : Editorial Ciencias Médicas, 2006. Pág.13. ISBN 959-212-216-4.

30. **Barnés Domínguez, José.** *Exploración de los pares craneales del I al VI: Integración de la Morfofisiología a la Clínica.* Escuela Latinoamericana de Ciencias Médicas [En línea], La Habana, Cuba : 2009 [consultado en 2013].
<http://www.monografias.com/trabajos73/exploracion-pares-craneales-morfofisiologia-clinica/exploracion-pares-craneales-morfofisiologia-clinica.shtml>
31. **Institutos Nacionales de la Salud.** *Glaucoma.* Medline Plus. [En línea] 2011[consultado en 2013]. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001620.htm>.
32. **Goel, M; Picciani, R; Lee, R; Bhattacharya, S.** *Aqueous Humor Dynamics: A Review.* The Open Ophthalmology Journal, Septiembre de 2010, Vol. 4, págs. 52-59. ISSN: 1874-3641
33. **Asociación Colombiana de Glaucoma.** *¿Cuál debe ser mi presión ocular y como medirla?* Todo sobre glaucoma. [En línea] 2010 [consultado en 2013].
<http://www.glaucoma.org.co/presion%20ocular.html>.
34. **Padilla de Alba, FJ y Recillas Gispert, C.** *Oftalmología.* [libro en Internet.] México DF. Academia Nacional de Medicina. Programa de Actualización Continua para Medicina General. 2003 [consultado en 2013]. ISBN 968-6116-21-4
http://www.drscope.com/pac/mg/b4/mgb4_p33.htm
35. **Insausti García, Alfredo.** *Humor acuoso.* Oftalmologia-online. [En línea] [consultado en 2013]. <http://www.ofthalmologia-online.es/anatom%C3%ADa-del-globo-ocular/humor-acuoso/>.
36. **Glaucoma Research Foundation.** Glaucoma.org. [En línea] 2012 [consultado en 2013]
<http://www.glaucoma.org/>.
37. **Ferreiro López, Sebastián y Ruiz Navarro, Silvia.** Capítulo X: Glaucoma. *Oftalmología en Atención Primaria.* Alcalá la Real (Jaén) : Editorial Formación Alcalá, 2001, págs. 199-215.
38. **Aguilar Ramos, Elsa y Reyes Gómez, Sara.** *Glaucoma: la enfermedad silenciosa [Trabajo Final de Máster].* XVII Máster en Optometría y Entrenamiento Visual, Centro de Optometría Internacional. 2006.
39. **Mandal, Ananya.** *Glaucoma Classifications.* News-Medical.net. [En línea] 2012 [consultado en 2013]. <http://www.news-medical.net/health/Glaucoma-Classifications.aspx>.
40. **Alward, Wallace.** Capítulo 9: Clasificación del glaucoma. *Los Requisitos En Oftalmología: Glaucoma.* Elsevier, 2000. ISBN: 9788481745139.
41. **Asociación de Glaucoma para Afectados y Familiares.** *El glaucoma.* Asociación de Glaucoma para Afectados y Familiares. [En línea] [consultado en 2013]
http://www.asociaciondeglaucoma.es/glaucoma/elglaucoma_intro.html
42. **Colegio Nacional de Ópticos-Optometristas.** *Glaucoma: manejo optométrico.* Congreso Internacional 2010. Madrid: 2010 [En línea] [consultado en 2013] <http://colvet.cestel.es/el-congreso/2008/cursos/glaucoma>.

43. **Vorwerk, CK, Naskar, R y Dreyer, EB.** *The excitotoxicity theory of glaucoma.* Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Enero de 1999, Vol. 214, núm. 1, págs. 2-11. ISSN: 1439-3999.
44. **Nano, Hugo Daniel.** *Atención Primaria Ocular.* Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera en la Argentina, Paraguay y Uruguay. I.A.P.B [En línea]. [consultado en 2013] <http://dc356.4shared.com/doc/IsTk8eTj/preview.html>.
45. **Secretaría de Salud.** *Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento del paciente adulto con glaucoma de ángulo abierto.* México DF: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
46. **Klein, B, Klein, R y Lee, K.** *Heritability of risk factors for primary open-angle glaucoma: the Beaver Dam Eye Study.* IOVS, Enero de 2004, Vol. 45, núm. 1, págs. 59-62. ISSN: 1552-5783
47. **Newman-Casey, PA; Talwar, N; Nan, B; Musch, D; Stein, J.** *The Relationship Between Components of Metabolic Syndrome and Open-Angle Glaucoma.* Ophthalmology, Julio de 2011, Vol. 118, núm. 7, págs. 1318-1326. ISSN: 1549-4713
48. **Detry-Morel, M.** *Is myopia a risk factor for glaucoma?* Journal Français d'Ophtalmologie, Junio de 2011, Vol. 34, núm. 6, págs. 392-395. ISSN: 0181-5512
49. **Mitchell, P; Hourihan, F; Sandbach, J; Wang, JJ.** *The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study.* Ophthalmology. Octubre de 1999, Vol. 106, núm. 10, págs. 2010-2015. ISSN: 1549-4713
50. **Patwardhan, A; Khan, M; Mollan, S; Haigh, P.** *The importance of central corneal thickness measurements and decision making in general ophthalmology clinics: a masked observational study.* BMC Ophthalmology, Enero de 2008, Vol. 8, núm. 1 ISSN: 1471-2415
51. **Espinoza, Iván.** *Cambios en la sensibilidad al contraste como alteración precoz en pacientes con glaucoma.* Revista oftalmológica venezolana, 1993, Vol. 49, núm. 3, págs. 5-15. ISSN 0484-8039.
52. **Ginsburg, AP.** *Aplicaciones clínicas y enfermedad - Glaucoma.* Vision Research Corporation [En línea] 2002. [consultado en 2013] <http://contrastssensitivity.net/es/glaucoma2.html>.
53. **Gil-Martínez, T, Segovia-Rodríguez, N y Vieira-Navarro, JC.** *Correlación entre la Perimetría por Tecnología de Doble Frecuencia y Función de Sensibilidad al Contraste en Glaucoma Primario de Ángulo Abierto.* Revista Oftalmológica Venezolana, Octubre de 2005, Vol. 61, núm. 4. ISSN 0484-8039.
54. **Cense, B; Chen, TC; Nassif, N; Pierce, MC; Yun, SH; Park, BH; Bouma, BE; Tearney, GJ; De Boer, JF .** *Ultra-high speed and ultra-high resolution spectral-domain optical coherence tomography and optical doppler tomography in ophthalmology.* Bulletin Société Belge d'Ophtalmologie, 2006, Vol. 302, págs. 123-132. ISSN. 0081-0746.

55. **Martín Justicia, Agustín y Cintrano Gurrea, Manuel.** *Estado actual de la Tomografía de Coherencia Óptica en el Estudio de la Patología Macular.* Studium Ophthalmologicum, 2004, Vol. XXII, núm. 2. ISSN 0210-8720.
56. **Carratalá Ferre, Sonia.** *GDx: Analizador de fibras nerviosas de la retina.* Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica, Febrero de 2011, Vol. 456, págs. 12-16. ISSN 2173-9366
57. **Santiesteban Freixas, Rosaralis.** Capítulo 10 *Oftalmología pediátrica.* Primera edición. La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 2010, págs. 181-183. ISBN 978-959-212-573-5
58. **Andreou, PA; Wickremasinghe, SS; Asari, a RH; Tay, E; Franks, WA.** *A comparison of HRT II and GDx imaging for glaucoma detection in a primary care eye clinic setting.* Eye. Agosto de 2007, Vol. 21, núm. 8, págs. 1050-1055. ISSN: 0950-222X
59. **Fernández, José Ángel.** *Patología: El glaucoma.* Estudiando Óptica. [En línea] [consultado en 2013] <http://www.lacasadeloptico.com/formacion/patologia/glaucoma.html>.
60. **Arthur, Stella y Cantor, Louis.** *Update on the role of alpha-agonists in glaucoma management.* Experimental Eye Research. Septiembre de 2011, Vol. 93, núm. 3. págs. 271-283. ISSN: 0014-4835
61. **Morales, J; Al Shahwan, S; Al Odhayb, S; Al Jadaan, I; Edward, DP.** *Current surgical options for the management of pediatric glaucoma.* Journal of Ophthalmology. Abril de 2013, Vol. 2013, págs. 1-12. ISSN: 10266399.
62. **Shi, JM y Jia, SB.** *Selective laser trabeculoplasty.* International Journal of Ophthalmology. 2012, Vol. 5, núm. 6. págs. 742-749. ISSN: 1672-5123
63. **Departamento de Física de Materiales.** *P5. Difracción.* San Sebastián: Universidad del País Vasco. 2008.
64. **Marcos, Susana.** *Calidad óptica del ojo.* Investigación y Ciencia. Núm. Junio de 2005, 345. págs. 66-74. ISSN: 0210136X
65. **Lu, Luis W.** *aberraciones de alto orden.* Revista Cibernética de Oftalmología. [En línea] 2 de Diciembre de 2009 [consultado en 2013] [http://www.oftalmologia.org/rco/index.php?option=com_content&view=article&id=546:aberraciones-de-alto-orden-&catid=39:casos&Itemid=57](http://www Oftalmologia.org/rco/index.php?option=com_content&view=article&id=546:aberraciones-de-alto-orden-&catid=39:casos&Itemid=57).
66. **Del Castillo Ruiz, Alejandro y Hernández Quintela, Everardo.** *Aberraciones corneales de alto orden. ¿Un método para graduar al queratocono?* Revista Mexicana de Oftalmología. Noviembre-Diciembre de 2008, Vol. 82, núm. 6. págs. 369-375. ISSN: 0187-4519
67. **García Lázaro, S; Belda Salmerón, L; Pérez-Vives, C; Madrid Costa, D.** *Dispersión intraocular: medida y aplicación en lentes intraoculares.* Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica. Julio-Agosto de 2012, Vol. 472. ISSN: 2173-9366

68. **Barraquer, R, Montenegro, G y Michael, R.** *Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de la calidad visual.* Barcelona: Institut Universitari Barraquer. 2011.
69. **Pérez Sánchez, Guillermo.** *Estudio de la difusión intraocular y desarrollo de un nuevo sistema de medida (Tesis doctoral).* Murcia: Universidad de Murcia, Departamento de Física. 2009. ISBN: 9788469293683.
70. **Díaz-Doutón, F; Luque, S; Arjona, M; Pujol, J; Sanabria, F; Güell, JL; Sisquella, M; Manero, F.** *Determinación de la calidad óptica del ojo humano mediante la técnica del doble paso.* Microcirugía Ocular.Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva. 4, Diciembre de 2002, núm. 4. ISSN: 1134-654X
71. **Diaz-Douton, F; Benito, A; Pujol, J; Arjona, M; Guell, JL; Artal, P.** *Comparison of the Retinal Image Quality with a Hartmann-Shack Wavefront Sensor and a Double-Pass Instrument.* Investigative Ophthalmology & Visual Science. Abril de 2006, Vol. 47, núm. 4, págs. 1710 – 1716. ISSN: 1552-5783
72. **Carmona González, David.** *Sobre calidad visual.* Optometría y Oftalmología. [En línea] 5 de Octubre de 2011[consultado en 2013].
<http://areaprofesional.blogspot.com.es/2011/10/sobre-calidad-visual.html>.
73. **Seery, L; McLaren, J; Kittleson, K; Patel, S.** *Retinal Point-Spread Function after Corneal Transplantation for Fuchs' Dystrophy.* Investigative Ophthalmology & Visual Science. Febrero de 2011, Vol. 52, núm. 2, págs. 1003-1008. ISSN: 0146-0404.
74. **Puchades Lladró, Cristina.** *Medida de la calidad óptica corneal mediante el Ratio de Strehl.* Gaceta Óptica. Mayo de 2009, Vol. 437, págs. 40-44. ISSN 02105284.
75. **Grosvenor, Theodore.** *Primary care optometry.* Quinta edición. Philadelphia: Elsevier, 2007. pág. 171. ISBN-13: 978-0750675758.
76. **Martínez Roda, Juan Antonio.** *Normalización de los resultados de calidad óptica ocular proporcionados por OQAS (Trabajo final de máster).* Terrassa. Universitat Politècnica de Catalunya, Departament d'Òptica i Optometria: Edicions UPC, 2010. págs. 43-44.
77. **Peris March, Elvira.** *Repetibilitat de les mesures de la qualitat òptica ocular amb OQAS (Trabajo final de máster).* Terrassa. Universitat Politècnica de Catalunya, Departament d'Òptica i Optometria: Edicions UPC, 2010. pág. 33.
78. **Vilaseca, M; Arjona, M; Pujol, J; Issolio, L; Güel, I JL.** *Optical quality of foldable monofocal intraocular lenses before and after injection: comparative evaluation using a double-pass system.* Journal of Cataract and Refractive Surgery. Agosto de 2009, Vol. 35, núm. 8, págs. 1415-1423. ISSN: 0886-3350
79. **Guirao Piñera, Antonio.** *Calidad óptica del ojo humano en función de la edad (Tesis doctoral).* Murcia. Universidad de Murcia, Departamento de Física. 1998. Pág.30.

80. **R.F. Royce.** *A Better Method of Measuring Optical Performance* Precision Optical Components [En línea] 2013 [consultado en 2013]. <http://www.rfroyce.com/standards.htm>.
81. **Dhillon, Vik.** *Adaptive optics*. University of Sheffield. [En línea] 30 de Octubre de 2012 [consultado en 2013]. http://www.vikdhillon.staff.shef.ac.uk/teaching/phy217/telescopes/phy217_tel_adaptive.html
82. **Palomino Bautista, Juan Carlos.** *Estudio de la Calidad Visual Mediante OQAS II En Cirugía De Cataratas y Glaucoma*. Visión 2020. [En línea] Marzo de 2012 [consultado en 2013]. <http://vision2020la.wordpress.com/2012/03/30/estudio-de-la-calidad-visual-mediante-oqas-ii-en-cirurgia-de-cataratas-y-glaucoma/>.
83. **Artal, P; Benito, A; Pérez, G; Alcón, E; De Casas, A; Pujol, J; Marín, J.** *An Objective Scatter Index Based on Double-Pass Retinal Images of a Point Source to Classify Cataracts*. PLoS ONE. 4 de Febrero de 2011, Vol. 6, núm. 2. ISSN: 1932-6203.
84. **Fernández, José Ángel.** *Tema 3- agudeza visual*. Estudiando Óptica. [En línea]. 2009 [consultado en 2013] <http://www.estudiandooptica.com/optometria/tema03.pdf>.
85. **Borrás García, R; Castañé Farran, M; Ondategui Parra, J; Pacheco Cutillas, M; Peris March, E; Sánchez Herrero, E; Varón Puentes, C.** *Optometría: Manual de Exámenes Clínicos*. Barcelona: Edicions UPC, 1998. pág. 51. ISBN: 9788483013090.
86. **Santiesteban Freixas, Rosaralis.** Capítulo 6. *Oftalmología pediátrica*. Primera edición. La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 2010, págs. 96-100. ISBN 978-959-212-573-5
87. **Hodapp, E, Parrish, RK y Anderson, DR.** *Clinical Decisions in Glaucoma*. Primera edición. Sant Louis: Mosby, 1993. págs. 52-61. ISBN-10: 0801667992.
88. **Budenz, DL; Rhee, P; Feuer, WJ; McSoley, J; Johnson, CA; Anderson, DR.** *Comparison of glaucomatous visual field defects using standard full threshold and Swedish interactive threshold algorithms*. Archives of ophthalmology. Septiembre de 2002, Vol. 120, núm. 9, págs. 1136-1141. ISSN: 0003-9950
89. **Roggen, X; Herman, K; Van Malderen, L; Devos, M; Spileers, W.** *Different strategies for Humphrey automated perimetry: FASTPAC, SITA standard and SITA fast in normal subjects and glaucoma patients*. Bulletin de la Société belge d'ophtalmologie, 2001, Vol. 279, págs. 23-33. ISSN 0081-0746 .
90. **Grupo de Innovación Docente en Óptica Física y Fotónica.** *Interferómetro de Michelson*. Universitat de Barcelona, JOptics[En línea]. [consultado en 2013]. http://www.ub.edu/javaoptics/docs_applets/Doc_MichelEs.html.
91. **Hoad-Robson, Rachel.** *Ultrasound scan*. Patient.co.uk [En línea] 2012 [consultado en 2013]. <http://www.patient.co.uk/health/ultrasound-scan>

92. **Lumbroso Bruno, Rispoli Marco.** *Guide to Interpreting Spectral Domain Optical Coherence Tomography.* Dublin. Innovation-News-Communication, 2009. págs. 7-11. ISBN 978-88-86193-89-4.
93. **Arieli, Rami.** *Interferómetro de Michelson.* Universidad de Murcia. [En línea] 1997 [consultado en 2013]. <http://www.um.es/LEQ/laser/Ch-10/F10s0p4.htm>.
94. Carl Zeiss Meditec. *Manual del usuario de Cirrus HD-OCT.*
95. **Kakinoki, M; Sawada, O; Sawada, T; Kawamura, H; Ohji, M.** *Comparison of macular thickness between Cirrus HD-OCT and Stratus OCT.* Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye. Marzo-Abril 2009, , Vol. 40, núm.2, pp. 135-140. ISSN: 1938-2375.
96. **Greenfield, DS, Bagga, H and Knighton, RW.** *Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography.* Archives of Ophthalmology. Enero 2003, Vol. 121, núm.1, pp. 41-46. ISSN: 1538-3601.
97. **Mwanza, JC; Durbin, MK; Budenz, DL; Girkin, CA; Leung, CK; Liebmann, JM; Peace, JH; Werner, JS; Wollstein, G.** *Profile and predictors of normal ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with frequency-domain optical coherence tomography.* Investigative ophthalmology & visual science. Octubre 2011, Vol. 52, núm.11, pp. 7872-7879. ISSN: 1552-5783.
98. **Sung, KR; Wollstein, G; Kim, NR; Na, JH; Nevins, JE; Kim, CY; Schuman, JS.** *Macular assessment using optical coherence tomography for glaucoma diagnosis.* British journal of ophthalmology. Diciembre 2012, Vol. 96, núm.12, pp. 1452-1455. ISSN: 1468-2079.
99. **Mwanza, JC; Oakley, J; Budenz, D; Chang, R; Knight, O; Feuer, W.** *Macular Ganglion Cell–Inner Plexiform Layer: Automated Detection and Thickness Reproducibility with Spectral Domain–Optical Coherence Tomography in Glaucoma.* Investigative Ophthalmology & Visual Science. Octubre de 2011, Vol. 52, núm. 11, págs. 8323–8329. ISSN: 1552-5783.
100. **Wang, M; Hood, D; Cho, J; Ghadiali, Q; De Moraes, G; Zhang, X; Ritch, R; Liebmann, J.** *Measurement of Local Retinal Ganglion Cell Layer Thickness in Patients With Glaucoma Using Frequency-Domain Optical Coherence Tomography.* Archives of Ophthalmology. Julio de 2009, Vol. 127, núm.7, págs. 875-881. ISBN: 9781149291474.
101. **Pickett, JE; Terry, SA; O'Connor, PS; O'Hara, M.** *Early loss of central visual acuity in glaucoma.* Ophthalmology. Julio de 1985, Vol. 92, núm. 7, págs. 891-896. ISBN: 978-953-51-0926-6
102. **Richman, J; Lorenzana, LL; Lankaranian, D; Dugar, J; Mayer, J; Wizov, SS; Spaeth, GL.** *Importance of visual acuity and contrast sensitivity in patients with glaucoma.* Archives of Ophthalmology. Diciembre de 2010, Vol. 128, núm.12, págs. 1576-1582. ISBN: 9781149291474.

103. **Vincent Nourrit, Vincent y Kelly, Jeremie MF.** *Intraocular Scatter and Visual Performances.* Optometry in Practice. Junio de 2009, Vol. 10, págs. 117–128.
104. **Miyata, K; Honbo, M; Otani, S; Nejima, R; Minami, K.** *Effect on visual acuity of increased surface light scattering in intraocular lenses.* Journal of cataract and refractive surgery. Febrero de 2012, Vol. 38, núm.2, págs. 221-226. ISSN: 1873-4502.
105. **Marmor, MF.** *Contrast sensitivity versus visual acuity in retinal disease.* British Journal of Ophthalmology. Julio de 1986, Vol. 70, núm.7, págs. 553–559. ISSN: 1468-2079.
106. **Chew, S; Cunningham, W; Gamble, G; Danesh-Meyer, H.** *Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma Patients with a Relative Afferent Pupillary Defect.* Investigative Ophthalmology & Visual Science. Octubre de 2010, Vol. 51, núm.10, págs. 5049-5053 . ISSN: 1552-5783.
107. **Talman, L; Bisker, E; DJ, Sackel; Long, D; Galetta, K; Ratchford, J; Lile, D; Farrell, SK; Loguidice, MJ; Remington, G; Conger, A; Frohman, TC; Jacobs, DA; Markowitz, CE; Cutter, GR; Ying, S; Y, Dai; Maguire, G; Galetta, L; Frohman, EM; Calabresi, PA; Balcer, LJ.** *Longitudinal study of vision and retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis.* Annals of neurology. Junio de 2010, Vol. 67, núm.6, págs. 749-760. ISBN: 9780003645132.
108. **Silverthorn, Dee Unglaub.** *Fisiología humana: un enfoque integrado.* Cuarta edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 2007. pág. 369. ISBN: 9789500619820.
109. **Nickells, RW.** *Retinal ganglion cell death in glaucoma: the how, the why, and the maybe.* Journal of glaucoma. Octubre de 1996, Vol. 5, núm.5, págs. 345-356. ISSN:1057-0829.
110. **Arvanitaki, V; Tsilimbaris, M; Pallikaris, A; Moschandreas, I; Minos, E; Pallikaris, I; Detorakis, E.** *Macular Retinal and Nerve Fiber Layer Thickness in Early Glaucoma: Clinical Correlations.* Middle East African Journal of Ophthalmology. Abril-Junio de 2012, Vol. 19, núm.2, págs. 204-210. ISBN: 09749233.
111. **Montés-Micó, Robert.** *Medida de aberraciones ópticas en el ojo.* Gaceta Óptica. Junio de 2005, Núm. 394, págs. 10-14. ISSN: 0210-5284
112. **Lago López, Carmen María.** *Valoración de los cambios en la calidad óptica ocular en pacientes con cataratas mediante la técnica de doble paso (Trabajo final de máster).* Terrassa. Universitat Politècnica de Catalunya, Departament d'Òptica i Optometria. Edicions UPC; 2012.
113. **Pujol, J; Ondategui, JC; Martínez-Roda, JA; Vilaseca, M; Asaad Ammaar, M.** *Influence of Pupil Diameter on Intraocular Scattering Measurements Based on Double Pass Images in Patients with Different Types of Cataracts.* ARVO Poster B-0052. 2013.
114. **Susanna R. y Vessani, R.** *Staging Glaucoma Patient: Why and How?* The Open Ophthalmology Journal. 2009, Vol. 3, págs. 59-64. ISSN: 1874-3641
115. **Brusini, Paolo y Johnson, Chris.** *Staging functional damage in glaucoma: review of different classification methods.* Survey of Ophthalmology. Marzo-Abril de 2007, , Vol. 52, núm. 2, págs. 156-79. ISSN: 1879-3304

