

Diana Pérez García

# Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en la infancia: modificaciones con la edad, sexo, estado refractivo y ambliopía

Departamento  
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es  
Cristóbal Bescos, José Ángel  
Pinilla Lozano, Isabel

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

**TOMOGRFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE  
DOMINIO ESPECTRAL EN LA INFANCIA:  
MODIFICACIONES CON LA EDAD, SEXO, ESTADO  
REFRACTIVO Y AMBLIOPÍA**

Autor

**Diana Pérez García**

Director/es

**Cristóbal Bescos, José Ángel  
Pinilla Lozano, Isabel**

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

**Cirugía, Ginecología y Obstetricia**

**2013**



UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA



**Universidad**  
Zaragoza

**ESTUDIO DE TOMOGRAFÍA DE  
COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO  
ESPECTRAL EN LA INFANCIA:  
MODIFICACIONES CON LA EDAD,  
SEXO, ESTADO REFRACTIVO Y  
AMBLIOPÍA**

Tesis Doctoral

**Diana Pérez García**

*Zaragoza, 2013*

# **Estudio de Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral en la infancia: modificaciones con la edad, sexo, estado refractivo y ambliopía**

**Diana Pérez García**

Trabajo de investigación presentado para optar al título de:

**Doctor en Medicina**

Director:

Prof. Dr. D. José Ángel Cristóbal Bescós

Codirectora:

Prof. Dra. Dña. Isabel Pinilla Lozano

Universidad de Zaragoza

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Facultad de Medicina

Zaragoza, España

2013

D. **José Ángel Cristóbal Bescós**, Profesor Asociado de Oftalmología del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, Doctor en Medicina y Cirugía y Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza,

Y

Dña. **Isabel Pinilla Lozano**, Profesora Titular de Oftalmología del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, Doctora en Medicina y Cirugía y Facultativo Especialista de Área del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza,

en calidad de directores de esta tesis,

**CERTIFICAN QUE:**

El trabajo de investigación titulado ***ESTUDIO DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL EN LA INFANCIA: MODIFICACIONES CON LA EDAD, SEXO, ESTADO REFRACTIVO Y AMBLIOPÍA***, que presenta Dña. Diana Pérez García, Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Zaragoza para optar al GRADO DE DOCTOR, ha sido realizado bajo su dirección, reuniendo las condiciones necesarias para su presentación y defensa ante el tribunal que corresponda.

Y para que conste a los efectos oportunos, firman el presente, en Zaragoza, Junio de 2013.

Fdo. Dr. D. José Ángel Cristóbal Bescós

Fdo. Prof. Dña. Isabel Pinilla Lozano

***Los ojos son el punto donde se mezclan alma y cuerpo***

Friedrich Hebbel (1813-1863). Poeta y dramaturgo alemán

## Agradecimientos

Al Dr. José Ángel Cristóbal, por su confianza y su apoyo, en lo profesional y en lo personal. Los cargos conllevan responsabilidades y en ocasiones crean abismos. Gracias por tu CERCANÍA.

A la Dra. Isabel Pinilla Lozano, por estar siempre cerca de mí en el momento oportuno. Un soplo de aire fresco. Gracias por transmitirme tu forma de entender la oftalmología y tu ENTUSIASMO.

Al Dr. León Remón Garijo, por permitirme aprender de él, no sólo en la práctica médica, sino también en constancia y capacidad de trabajo. Gracias por tu GENEROSIDAD.

A todos los compañeros del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, con los que he compartido buenos y malos momentos, que me han enseñado, escuchado y ayudado a mejorar en cada paso. GRACIAS a TODOS por contribuir a mi formación y por vuestra amistad.

A todo el personal, que día a día trabaja con nosotros, y nos ayuda infinitamente a hacer más llevadero el esfuerzo, desde la secretaría hasta el quirófano, pasando por las consultas. Gracias a Pura e Isabel, sin las cuales no hubiera sido posible llevar a cabo este trabajo.

A tí, Juan Ibáñez Alperte, por ser la balanza de mi vida, porque siempre me enseñas el lado bueno de las cosas. Sin duda, porque eres lo mejor que me ha traído la oftalmología.

A mi familia, mis padres, mi hermano y mi abuela, por la comprensión infinita, por soportarme, entenderme y estar siempre a mi lado. Todo lo que soy os lo debo a vosotros.

A mis amigos, de toda la vida, María, Noelia, Raquel, Neus,...y los que me trajeron esta profesión, especialmente María Tobeña, mi pequeña Beatriz, mi mayor María... que entrasteis en mi vida de distintas formas, pero que sois absolutamente imprescindibles. Gracias por los buenos momentos y por formar parte de mí.





Lista de figuras.....	XII
Lista de tablas.....	XIV
Lista de símbolos y abreviaturas.....	XVIII
1. Justificación del Tema.....	22
2. Hipótesis de Trabajo.....	26
3. Objetivos.....	27
4. Introducción.....	30
4.1 Segmento Posterior. Consideraciones generales.....	30
4.1.1 Aspectos históricos.....	30
4.1.2 Desarrollo embriológico.....	31
4.1.3 Anatomía y Fisiología básica de la vía visual.....	35
4.1.3.1 Retina neurosensorial.....	35
4.1.3.2 Epitelio Pigmentario de la Retina.....	37
4.1.3.3 Fisiología de la retina.....	38
4.1.3.4 Nervio Óptico.....	40
4.1.4 Técnicas de exploración.....	43
4.1.4.1 <i>Oftalmoscopia directa</i> .....	43
4.1.4.2 <i>Oftalmoscopia indirecta</i> .....	44
4.1.4.3 <i>Biomicroscopia en lámpara de hendidura</i> .....	45
4.1.4.4 <i>Angiografía con fluoresceína</i> .....	45
4.1.4.5 <i>Angiografía con verde indocianina</i> .....	46
4.1.4.6 <i>Electrorretinografía</i> .....	47
4.1.4.7 <i>Electrooculografía</i> .....	48
4.1.4.8 <i>Potenciales Evocados Visuales</i> .....	48
4.1.4.9 <i>Ecografía</i> .....	49
4.1.4.10 <i>Oftalmoscopia con láser barrido</i> .....	49
4.1.4.11 <i>Autofluorescencia del fondo de ojo</i> .....	50
4.1.4.12 <i>Analizador del grosor retiniano</i> .....	50
4.1.4.13 <i>Polarimetría láser</i> .....	50
4.1.4.14 <i>Tomografía de Coherencia Óptica</i> .....	51
4.1.4.14.1 <i>Introducción. Bases de funcionamiento</i> .....	51
4.1.4.14.2 <i>Tecnologías disponibles</i> .....	53
4.1.4.14.3 <i>SD-OCT Spectralis®</i> .....	57
4.1.4.14.3.1 <i>Protocolo de estudio de la mácula</i> .....	58
4.1.4.14.3.2 <i>Protocolo de estudio de la CFNR</i> .....	61
4.2 Refracción ocular.....	63
4.2.1 Sistema óptico del ojo.....	63
4.2.2 Ametropías.....	64
4.2.2.1 <i>Miopía</i> .....	65
4.2.2.2 <i>Hipermetropía</i> .....	66
4.2.2.3 <i>Astigmatismo</i> .....	68
4.2.3 Mecanismo de la acomodación.....	70
4.2.4 Técnicas de refracción.....	73
4.2.4.1 <i>Refracción objetiva: Retinoscopia</i> .....	73
4.2.4.2 <i>Refracción objetiva automática</i> .....	75
4.2.4.3 <i>Refracción subjetiva</i> .....	77
4.2.5 Cambios refractivos en la infancia.....	78

4.2.5.1	<i>Modificaciones en el segmento anterior. Emotropización.....</i>	78
4.2.5.2	<i>Miopía en la infancia.....</i>	80
4.2.5.3	<i>Hipermetropía en la infancia.....</i>	82
4.2.5.4	<i>Astigmatismo en la infancia.....</i>	84
4.3	<b>Ambliopía.....</b>	<b>86</b>
4.3.1	Definición.....	86
4.3.2	Epidemiología.....	86
4.3.3	Clasificación de la ambliopía.....	87
4.3.3.1	<i>Ambliopía estrábica.....</i>	87
4.3.3.2	<i>Ambliopía anisométrica.....</i>	89
4.3.3.3	<i>Ambliopía ametrópica.....</i>	90
4.3.3.4	<i>Ambliopía por privación visual.....</i>	91
4.3.4	Historia natural.....	91
4.3.5	Diagnóstico de la ambliopía.....	95
4.3.6	Tratamiento de la ambliopía.....	98
4.3.6.1	<i>Corrección del defecto refractivo.....</i>	99
4.3.6.2	<i>Oclusiones.....</i>	100
4.3.6.3	<i>Penalizaciones.....</i>	101
4.3.6.4	<i>Otros tratamientos.....</i>	102
<b>5.</b>	<b>Material y Método.....</b>	<b>106</b>
5.1	Diseño del estudio y determinación de la muestra.....	106
5.2	Protocolo exploratorio.....	107
5.3	Clasificación en grupos.....	108
5.4	Metodología de las pruebas complementarias.....	110
5.4.1	Determinación de la refracción.....	110
5.4.2	Tonometría ocular mediante TonoPen AVIA®.....	110
5.4.3	SD-OCT Spectralis®.....	111
5.4.3.1	<i>Realización de la prueba.....</i>	111
5.4.4	Estadística.....	113
5.4.5	Creación de una base de datos.....	113
<b>6.</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>117</b>
6.1	Estadística descriptiva.....	117
6.1.1	Estadística descriptiva por grupos.....	118
6.1.1.1	<i>Grupo emétopes.....</i>	118
6.1.1.2	<i>Grupo hipermétropes.....</i>	125
6.1.1.3	<i>Grupo miopes.....</i>	128
6.1.1.4	<i>Grupo ambliopes.....</i>	130
6.1.1.5	<i>Grupo ex-ambliopes.....</i>	138
6.1.1.6	<i>Grupo normales.....</i>	146
6.2	Estadística inferencial.....	162
6.2.1	Estadística inferencial por grupos.....	162
6.2.1.1	<i>Grupo emétopes.....</i>	162
6.2.1.2	<i>Grupo emétopes/hipermétropes.....</i>	166
6.2.1.3	<i>Grupo emétopes/miopes.....</i>	167
6.2.1.4	<i>Grupo normales: correlación EE/Espesor Macular-CFNR.....</i>	170
6.2.1.5	<i>Grupo ambliopes.....</i>	172
6.2.1.6	<i>Grupo ex-ambliopes.....</i>	173

<b>7.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>175</b>
7.1	Sobre la metodología del estudio.....	175
7.2	OCT en la infancia: estudios previos.....	178
7.3	OCT en la infancia: análisis de resultados obtenidos.....	185
	7.3.1 Estudio de refracción I: diferencias entre grupos.....	185
	7.3.2 Estudio de refracción II: correlación en normales.....	187
	7.3.3 Grupo normales: comparación con estudios previos.....	188
	7.3.3.1 <i>Estudios TD-OCT vs SD-OCT en niños</i> .....	188
	7.3.3.2 <i>Estudios SD-OCT en niños vs adultos</i> .....	191
	7.3.3.3 <i>Estudios previos SD-OCT en niños vs nuestros resultados</i> ...193	
	7.3.3.3.1 <i>SD-OCT no Spectralis OCT®</i> .....	193
	7.3.3.3.2 <i>SD-OCT Spectralis®</i> .....	196
	7.3.3.4 <i>Distribución CFNR</i> .....	198
	7.3.3.5 <i>Distribución de los valores de espesor macular</i> .....	199
	7.3.4 Comentarios sobre la influencia del sexo.....	199
	7.3.5 Comentarios sobre la influencia de la edad.....	200
7.4	OCT en la ambliopía: estudios previos.....	201
7.5	OCT en la ambliopía: análisis de los resultados obtenidos.....	205
<b>8.</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>211</b>
	<b>Bibliografía.....</b>	<b>215</b>

# Lista de figuras

- Figura 1.** Esquema de la estructura de la retina de Ramón y Cajal.
- Figura 2.** Desarrollo precoz del ojo en vertebrados.
- Figura 3.** Desarrollo de los distintos tipos celulares retinianos durante la etapa pre y postnatal.
- Figura 4.** Retinografía en color en la que observamos el área macular y el NO.
- Figura 5.** Esquema de las diferentes capas de la retina.
- Figura 6.** Esquema de la cascada enzimática de la excitación visual.
- Figura 7.** Resumen esquemático de la vía visual aferente.
- Figura 8.** Oftalmoscopio directo y técnica de la oftalmoscopia directa.
- Figura 9.** Oftalmoscopio indirecto. Lente de 20D.
- Figura 10.** Diferente lentes empleadas en la valoración funduscópica mediante biomicroscopía en lámpara de hendidura.
- Figura 11.** Mosaico con las distintas fases de la AGF.
- Figura 12.** Representación esquemática del interferómetro de Michelson.
- Figura 13.** Escala cromática OCT.
- Figura 14.** Escala de grises OCT.
- Figura 15.** Stratus OCT®.
- Figura 16.** Spectralis OCT®.
- Figura 17.** Display: permite la visualización de las imágenes adquiridas.
- Figura 18.** 3D View: Imagen 3D.
- Figura 19.** Thickness Profile: Perfil de espesor de la retina.
- Figura 20.** Thickness Map: Mapa de espesor retiniano.
- Figura 21.** Ficha Thickness profile.
- Figura 22.** Sistema óptico de un ojo emétrope.
- Figura 23.** Representación del ojo miope.
- Figura 24.** Ojo hipermétrope.
- Figura 25.** Conoide de Sturm.
- Figura 26.** Ojo en estado de reposo frente a acomodación.
- Figura 27.** Retinoscopio de franja Elite de Welch-Allyn®.
- Figura 28.** Movimiento del reflejo retiniano en la retinoscopia.
- Figura 29.** Autorefractómetro RM-8000B, Topcon®.
- Figura 30.** Optotipos de Pigassou.

- Figura 31.** Test de la E direccional.
- Figura 32.** Tests de mirada preferencial.
- Figura 33.** Test de Titmus.
- Figura 34.** Test de TNO.
- Figura 35.** Test de Lang.
- Figura 36.** TonoPen AVIA®.
- Figura 37.** Selección conexión/desconexión en Spectralis OCT®.
- Figura 38.** Rejilla para clasificación de las distintas zonas maculares de 1, 3 y 6 mm de diámetro según ETDRS<sup>100</sup>.
- Figura 39.** Rejilla para clasificación de las distintas zonas a nivel de la CFNR.
- Figura 40.** Nube de puntos que representa la correlación positiva entre los sectores AVTH C1 y CENTRAL frente a la edad en años.
- Figura 41.** Diagrama de barras para las diferencias en AVTH S2 en  $\mu$  entre el grupo emétopes e hipermétropes y según sexo.
- Figura 42.** Diagrama de barras para las diferencias en CFNR para el sector Nasal expresadas en  $\mu$  entre el grupo emétopes, miopes y según sexo.
- Figura 43.** Diagrama de barras para las diferencias en CFNR para el sector Nasal Superior en  $\mu$  entre el grupo emétopes y miopes, así como según sexo.
- Figura 44.** Diagrama de barras para las diferencias en CFNR para el sector Inferior en  $\mu$  entre el grupo emétopes y miopes, así como según sexo.
- Figura 45.** Diagrama de barras para las diferencias en CFNR para el sector Nasal Inferior en  $\mu$  entre el grupo emétopes y miopes, así como según sexo.
- Figura 46.** Nube de puntos que representa la correlación positiva entre la CFNR Nasal y el EE para el grupo normales.
- Figura 47.** Espesor macular en sectores ETDRS en nuestra serie respecto a adultos.
- Figura 48.** Gráficas por sectores de CFNR en  $\mu$  para las series de Turk y cols<sup>272</sup> (blanco), Yanni y asociados<sup>12</sup> (gris) y nuestra serie (amarillo).

# Lista de tablas

- Tabla 1.** Principales dispositivos SD-OCT disponibles.
- Tabla 2.** Principales características de los distintos protocolos de Spectralis OCT®.
- Tabla 3.** Valores de corrección óptica en función de la edad y defecto refractivo en caso de isometropía.
- Tabla 4.** Valores de corrección óptica en función de la edad y defecto refractivo en caso de anisometropía.
- Tabla 5.** Valores de EE para el grupo emétopes por grupos de edad, expresados en  $\mu$ , mediante la media  $\pm$  error estándar.
- Tabla 6.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para emétopes.
- Tabla 7.** Valores de volúmenes maculares expresados en  $\text{mm}^3$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo emétopes.
- Tabla 8.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo emétopes.
- Tabla 9.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para hipermétropes.
- Tabla 10.** Valores de volúmenes maculares expresados en  $\text{mm}^3$  mediante la media  $\pm$  error estándar para hipermétropes.
- Tabla 11.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para hipermétropes.
- Tabla 12.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para grupo miopes.
- Tabla 13.** Valores de volúmenes maculares expresados en  $\text{mm}^3$  mediante la media  $\pm$  error estándar en grupo miopes.
- Tabla 14.** Valores de CFNR en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar en miopes.
- Tabla 15.** Distribución de ojos ambliopes según causa de ambliopía y ojo afectado.
- Tabla 16.** Valores de AV, expresados en escala decimal Snellen y LogMAR para el ojo sano frente al ambliope contralateral, así como el error típico de la media. Se adjuntan los valores de EE en D, y el error típico de la media también para el ojo sano y el ambliope.

- Tabla 17.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  para el ojo ambliope y el contralateral.
- Tabla 18.** Valores de espesores maculares en  $\mu$  según el tipo de ambliopía.
- Tabla 19.** Valores de volúmenes maculares expresados en  $\text{mm}^3$  para el ojo ambliope y el contralateral.
- Tabla 20.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  para el ojo ambliope y su adelfo sano.
- Tabla 21.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  para los ojos ambliopes en función de la causa de la ambliopía.
- Tabla 22.** Distribución de ojos ex-ambliopes según causa de ambliopía y ojo afectado.
- Tabla 23.** Valores de espesores maculares en  $\mu$  para el ojo ex-ambliope y el contralateral.
- Tabla 24.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  según el tipo de ambliopía en los ojos ex-ambliopes.
- Tabla 25.** Valores de volúmenes maculares en  $\text{mm}^3$  para el ojo ex-ambliope y el contralateral.
- Tabla 26.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  para el ojo ex-ambliope y su adelfo sano.
- Tabla 27.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  para los ojos ex-ambliopes en función de la causa de la ambliopía.
- Tabla 28.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo normales. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría.
- Tabla 29.** Valores de volúmenes maculares en  $\text{mm}^3$  mediante la media  $\pm$  error estándar para normales. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría.
- Tabla 30.** Valores de CFNR en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo normales. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría.
- Tabla 31.** Percentiles 1, 5, 95 y 99 para los valores de espesor macular en el grupo normales expresados en  $\mu$ .
- Tabla 32.** Percentiles 1, 5, 95 y 99 para los valores de CFNR en el grupo normales en  $\mu$ .
- Tabla 33.** Percentiles 1, 5, 95 y 99 para los valores de espesor macular en el grupo normales expresados en  $\mu$  y estratificados según grupos de edad.
- Tabla 34.** Percentiles 1, 5, 95 y 99 para los valores de volumen macular en el grupo normales expresados en  $\text{mm}^3$  estratificados según grupos de edad.



- Tabla 35.** Percentiles 1, 5, 95 y 99 para los valores de CFNR en el grupo normales expresados en  $\mu$  estratificados según grupos de edad.
- Tabla 36.** Valores de correlación para los parámetros relativos al espesor macular en el grupo emétopes frente a la variable edad
- Tabla 37.** Coeficientes de correlación para la regresión lineal simple CENTRAL/Edad.
- Tabla 38.** Coeficientes de correlación para la regresión lineal simple AVTH C1/Edad.
- Tabla 39.** Valores de correlación para los parámetros relativos al volumen macular en el grupo emétopes frente a la variable edad.
- Tabla 40.** Valores de correlación para los parámetros relativos a la CFNR en el grupo emétopes frente a la variable edad.
- Tabla 41.** Valores de correlación para los parámetros relativos a la CFNR en el grupo normales frente a la variable EE.
- Tabla 42.** Coeficientes de correlación para la regresión lineal simple CFNR NO N/EE.
- Tabla 43.** Valores maculares normales para OCT-Stratus® en niños por Noval, 2011<sup>280</sup>.
- Tabla 44.** Valores normales de CFNR en la infancia, modificado de Noval, 2011<sup>280</sup>.
- Tabla 45.** Valores obtenidos de espesor macular medio y volumen macular medio por Turk y cols, 2011<sup>272</sup>.
- Tabla 46.** Valores de CFNR obtenidos por Turk y cols, 2011<sup>272</sup>.
- Tabla 47.** Valores de normalidad para el espesor macular y CFNR obtenidos por Yanni y cols, 2012<sup>12</sup>.
- Tabla 48.** Valores CFNR y maculares según Cirrus-OCT® por Elía y cols, 2011<sup>290</sup>.
- Tabla 49.** Espesor de la CFNR en niños mediante RTVue® obtenidos por Tsai y cols, 2012<sup>292</sup>.
- Tabla 50.** Valores en  $\mu$  de CFNR en infancia según Barrio-Barrio y cols, 2013<sup>284</sup>.
- Tabla 51.** Valores de espesor y volumen macular en la infancia según Barrio-Barrio y cols, 2013<sup>284</sup>.
- Tabla 52.** Valores maculares medios para OCT-Spectralis® en  $\mu$  mediante media  $\pm$  error estándar según nuestra serie.
- Tabla 53.** Valores de CFNR medios  $\pm$  error estándar para OCT-Spectralis® en  $\mu$  según nuestra serie.
- Tabla 54.** Comparación entre los datos medios de CFNR obtenidos mediante Spectralis OCT® en  $\mu$  en población adulta frente a nuestra serie en niños.
- Tabla 55.** Comparación de los resultados obtenidos en relación a la CFNR en  $\mu$  entre nuestro trabajo y los trabajos publicados hasta la actualidad con Cirrus OCT®.

- Tabla 56.** Comparación de los resultados obtenidos en relación al espesor macular en  $\mu$  entre nuestro trabajo y los obtenidos por Barrio-Barrio y cols<sup>284</sup> mediante Cirrus OCT®.
- Tabla 57.** Comparación de los resultados obtenidos en relación a la CFNR expresados en  $\mu$  entre nuestro trabajo (Spectralis OCT®) y Tsai y cols<sup>292</sup>.
- Tabla 58.** Comparación de los resultados obtenidos en relación al espesor macular en  $\mu$  entre nuestro trabajo y las otras series mediante Spectralis OCT®.
- Tabla 59.** Resultados de los principales estudios de OCT y ambliopía publicados en los últimos años. Modificado de González Manrique, 2011<sup>336</sup>.

## Lista de símbolos y abreviaturas

<b>AV</b>	Agudeza visual
<b>AVMC</b>	Agudeza Visual Mejor Corregida
<b>AGF</b>	Angiografía fluoresceínica
<b>BPEDS</b>	Baltimore Pediatric Eye Disease Studies
<b>CFNR</b>	Capa de Fibras Nerviosas de la Retina
<b>CGL</b>	Cuerpo Geniculado Lateral
<b>CLEERE</b>	Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error
<b>D</b>	Dioptría
<b>DE</b>	Desviación Estándar
<b>Db</b>	Decibelios
<b>EEG</b>	Electroencefalograma
<b>ColS</b>	Colaboradores
<b>EE</b>	Equivalente Esférico
<b>EO</b>	Extraocular
<b>EOG</b>	Electroculograma
<b>EPR</b>	Epitelio Pigmentario de la Retina
<b>ERG</b>	Electrorretinograma
<b>FO</b>	Fondo de Ojo

<b>GMP<sub>c</sub></b>	Guanosín monofosfato cíclico
<b>LA</b>	Longitud Axial
<b>LogMAR</b>	Logaritmo del Ángulo de Mínima Resolución
<b>ms</b>	milisegundos
<b>NO</b>	Nervio Óptico
<b>mm</b>	milímetros
<b>MEPEDS</b>	Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study
<b>nm</b>	Nanómetros
<b>μ</b>	Micras
<b>OCT</b>	Tomografía de Coherencia Óptica
<b>OD</b>	Ojo Derecho
<b>OI</b>	Ojo Izquierdo
<b>OLB</b>	Oftalmoscopia Láser Barrido
<b>PEDIG</b>	Pediatric Eye Disease Investigator Group
<b>PEV</b>	Potenciales Evocados Visuales
<b>PIO</b>	Presión Intraocular
<b>PS</b>	Parasimpático
<b>P<sub>5</sub></b>	Percentil 5
<b>P<sub>95</sub></b>	Percentil 95
<b>Q</b>	Signal Strength
<b>SCORM</b>	Singapore Cohort study Of the Risk factors for Myopia
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central

<b>SNR</b>	Signal to Noise
<b>SD-OCT</b>	Spectral Domain OCT (OCT de Dominio Espectral)
<b>STARS</b>	The Strabismus, Amblyopia and refractive error in Singaporean Children Study
<b>TD-OCT</b>	Time-Domain-OCT (OCT de Dominio Tiempo)
<b>TEP</b>	Tomografía por emisión de positrones

- 1. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA**
- 2. HIPÓTESIS DE TRABAJO**
- 3. OBJETIVOS**

# 1. Justificación del tema

La Tomografía de Coherencia Óptica (Optical Coherence Tomography, OCT) constituye en la actualidad una herramienta diagnóstica fundamental para diferentes patologías tanto retinianas como del Nervio Óptico (NO)<sup>1-9</sup>. La optimización de los dispositivos, que permite obtener un alto número de escáneres en un breve tiempo de exposición así como los sistemas de seguimiento o eye tracking que incorporan las últimas generaciones de OCT de Dominio Espectral (Spectral Domain OCT, SD-OCT), minimizan los artefactos producidos por el movimiento ocular<sup>10 11</sup> y han permitido que la OCT sea una prueba, tanto diagnóstica como de seguimiento, de gran utilidad en población infantil. Se ha calculado que, con dispositivos tales como el Spectralis-OCT®, es posible conseguir imágenes de buena calidad en más del 95% de los niños explorados de edades superiores o iguales a cinco años solucionando los problemas de pérdida de atención o falta de colaboración en este grupo de edad<sup>12</sup>.

Las exploraciones del área macular resultan útiles para la identificación, control e incluso clasificación de patologías retinianas tales como la retinopatía del prematuro u otros trastornos degenerativos como la retinitis pigmentosa. También las exploraciones a nivel de la capa de fibras nerviosas retiniana (CFNR) son de trascendencia para el diagnóstico de hipoplasias del NO, u otras enfermedades nerviosas como Amaurosis Congénita de Leber, seguimiento de neuritis ópticas o el despistaje de glaucoma, entre otras muchas indicaciones<sup>13 14</sup>.

No obstante, la principal limitación que hallamos a la hora de interpretar los resultados de OCT en niños es la ausencia de datos de referencia de normalidad, no encontrándose incluida en ninguno de los dispositivos comercializados una base normativa para menores de 18 años, por lo que es necesario hacer una interpretación de las cifras absolutas que sí nos proporcionan.

La ambliopía funcional, es una alteración que provoca una reducción unilateral o, con menor frecuencia, bilateral, de la agudeza visual mejor corregida (AVMC) que no puede atribuirse directamente al efecto de ninguna anomalía estructural del ojo ni de la

vía visual posterior y que puede ser revertida, en muchos casos, con diferentes medidas terapéuticas. Se trata por tanto de una pérdida de la superioridad fisiológica de la fóvea, con repercusión tanto sobre el plano sensorial como sobre el motor<sup>15</sup>. Frente a ésta, nos encontramos a la ambliopía orgánica, en la que la disminución de la Agudeza Visual (AV) sí se debe a una lesión estructural.

La ambliopía sigue constituyendo un importante problema de salud pública en la infancia. En primer lugar, su detección es complicada debido a que cuando es unilateral, lo que ocurre en la mayoría de los casos, pasa desapercibida resultando infradiagnosticada. Por otro lado, de no ser detectada y tratada a tiempo, es una entidad irreversible que va a condicionar de forma significativa el futuro del individuo. Se estima que la prevalencia de la ambliopía en niños se encuentra entre el 0,2-5,4% en las distintas series<sup>16-30</sup>, mientras que las cifras en adultos oscilan entre 0,35-3,6%<sup>31-35</sup>. En los estrabismos, la prevalencia es más elevada y varía en función de la población estudiada y los criterios para la definición de la ambliopía elegidos en cada trabajo<sup>36</sup>. En los EEUU, la ambliopía y el estrabismo son las responsables de más de 1,2 millones de consultas anuales al oftalmólogo<sup>37</sup>.

El origen se encuentra en la presencia de estrabismo, isoametropía, anisometropía o con menos frecuencia, secundario a la existencia de nistagmus o una privación del estímulo visual. Desde los estudios pioneros en animales de Hubel, y Hubel y Wiesel<sup>38 39</sup>, la localización anatómica del déficit visual en la ambliopía se ha considerado a nivel del sistema nervioso central (SNC). Cuando los axones de las neuronas del cuerpo geniculado lateral (CGL) llegan a la corteza estriada, experimentan una segregación en mosaico de columnas de dominancia ocular alternas. La privación visual temprana en animales, genera una pérdida severa de las columnas que proceden del ojo ambliope. También se ha demostrado una reducción del tamaño celular en las capas del CGL asociadas al ojo que presenta ambliopía, tanto anisométrica como estrábica<sup>40 41</sup>. Se ha postulado que estas alteraciones talámicas sean secundarias a los cambios tanto estructurales como funcionales corticales por un mecanismo de inhibición retrógrada<sup>42</sup>.

Con el desarrollo de nuevas técnicas de imagen, empiezan a surgir nuevos trabajos que sugieren la posibilidad de alteraciones a nivel retiniano en ojos ambliopes. Algunos estudios mediante electroretinografía (ERG) mostraron menos actividad en



estos<sup>43-45</sup>, aunque otros no hallaron diferencias<sup>46-47</sup>. De ahí surgen la controversia: ¿existe una alteración retiniana en la ambliopía que apareciera de forma retrógrada desde la corteza o el CGL?, ¿podría ser un defecto estructural retiniano el origen primario de la ambliopía?

Por un lado, según la teoría inhibitorial<sup>42</sup>, basada en el procesamiento paralelo, si el estímulo visual que alcanza en la retina a las células X no está enfocado en la retina central, estas células ganglionares de respuesta rápida, acción sostenida, parvocelulares y concentradas en la fovea, no se estimulan correctamente, afectando a partir de aquí a toda la vía. Según esto, serían las células retinianas las responsables en primer lugar, siendo la ambliopía secundaria a una alteración de estas células ganglionares de respuesta sostenida.

En este sentido, algunos autores sugieren que la ambliopía podría aminorar la pérdida de células ganglionares fisiológica de manera que el ojo ambliope presentaría un espesor de CFNR mayor. Distintas hipótesis postulan también una alteración en la maduración foveal en estos ojos que resultaría de la falta de migración de las fibras de Henle y se traduciría en un aumento del espesor foveal<sup>48</sup>.

El desarrollo de la OCT ha permitido llevar a cabo múltiples estudios con la finalidad de examinar la estructura retiniana, tanto la CFNR como el volumen y espesor macular, para determinar la integridad estructural de la misma en ojos ambliopes. Los resultados de los mismos, la mayoría de los cuales se han llevado a cabo mediante OCT de Dominio Tiempo (TD-OCT) son contradictorios, lo cual podría deberse a distintos factores. El primero, la comparación del ojo ambliope en algunos trabajos se realiza con el ojo adelfo, mientras que en otros se hace con grupos control. Por otro lado, muchos de los grupos son muy heterogéneos, incluyendo amplio rango de edades, diferentes etnias así como defectos refractivos y causas de ambliopía, por lo que los resultados podrían resultar sesgados.

En la actualidad, sí se ha demostrado la existencia de alteraciones a nivel central en la ambliopía, sin embargo, siguen sin encontrarse evidencias concluyentes de alteraciones a nivel de la estructura retiniana. Los estudios en este sentido son contradictorios incluso con los últimos recursos tecnológicos.

El trabajo que presentamos a continuación parte de las premisas anteriores con la finalidad de proporcionar una base de referencia de normalidad en niños en SD-OCT que nos ayude al diagnóstico de distintas patologías tanto retinianas como del NO, estudiando por separado distintos grupos en función de su estado refractivo, sexo y edad.

Por otro lado, una vez elaborada esta base de normalidad, valorar la existencia de diferencias significativas entre estos datos y los obtenidos en ojos ambliopes, tanto en el momento actual como pasados, con la finalidad de proporcionar más información sobre posibles alteraciones estructurales retinianas y del NO implicadas en la patogenia de la ambliopía.

## **2. Hipótesis de trabajo**

Los valores de espesores maculares, volúmenes maculares y de Capa de Fibras Nerviosas de la Retina obtenidos mediante Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral experimentan cambios, en función de las variables edad, sexo, defecto refractivo y la existencia de ambliopía, actual o pasada. Se puede establecer una base de datos de normalidad en población infantil, útil posteriormente con fines diagnósticos y de seguimiento.

## **3. Objetivos**

### **3.1.- Objetivo General**

Estudiar con detalle mediante Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral las características y valores de espesores maculares y de la Capa de Fibras Nerviosas de la Retina en la población infantil, estableciendo una base de referencia de normalidad y modificaciones de la misma en función de la edad, sexo, defecto refractivo o existencia de ambliopía.

### **3.2.- Objetivos Específicos**

- 1.- Establecer valores de normalidad de parámetros maculares y de Capa de Fibras Nerviosas de la Retina, mediante Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral, utilizando el dispositivo Spectralis®, en población infantil.
- 2.- Valorar la existencia de modificaciones en estas determinaciones en función de la variable edad.
- 3.- Estudiar la presencia de diferencias significativas en los valores evaluados en función del sexo.
- 4.- Estimar la presencia de cambios en mácula y Nervio Óptico en función del defecto refractivo y en relación con los datos de normalidad obtenidos.
- 5.- Determinar la existencia de cambios retinianos, bien en la Capa de Fibras Nerviosas peripapilar o bien a nivel de las distintas áreas maculares, en pacientes ambliopes, en relación con los datos obtenidos en el grupo control, así como en relación al ojo adelfo.

6.- Evaluar la existencia de alteraciones estructurales a nivel de la Capa de Fibras Nerviosas de la Retina y a nivel macular, en pacientes con ambliopía pasada, que en el momento de la exploración presentaban una recuperación funcional completa.

7.- Comprobar la utilidad de la Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral como herramienta diagnóstica en población pediátrica.

## **4. INTRODUCCIÓN**

## 4. Introducción

### 4.1 Segmento posterior. Consideraciones generales

#### 4.1.1 Aspectos históricos

El término retina, deriva de la palabra latina rete, que significa red.

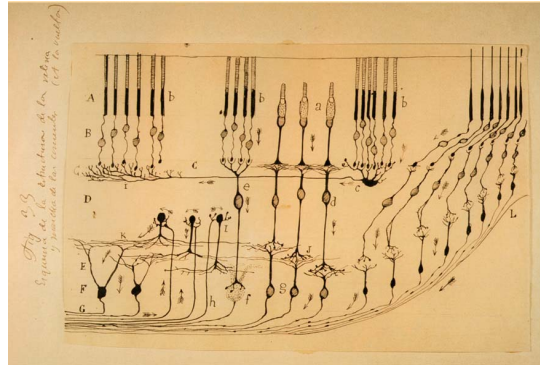
Durante la antigüedad, se creía que el receptor visual de las imágenes era el cristalino, y la retina, sólo una membrana rica en vasos que lo alimentaba. De ahí que la importancia atribuida a esta estructura fuese relativamente pequeña, a pesar de que Galeno sí se percatase de las similitudes con el tejido cerebral, y que Averroes posteriormente sugiriese la idea de que la recepción de la imagen se producía en la retina y no en el cristalino<sup>49</sup>.

No fue hasta la primera década del siglo XVII, cuando Kepler<sup>49</sup>, a través de sus extensos estudios en óptica, demostró que la formación de imágenes se producía a nivel del tejido retiniano. No obstante, se trataba de un físico y sus observaciones no fueron tenidas en cuenta por los médicos de la época.

A comienzos del siglo XVIII, Morgagni<sup>50</sup> describe su teoría basada en que las fibras retinianas se continuaban con las del NO, concepto apoyado por Zinn cinco décadas más tarde. A su vez, antes de concluir el mismo siglo, se describe por primera vez la fóvea, como punto adelgazado avascular, simultáneamente por el milanés Buzzi<sup>51</sup> y el alemán Soemmerring<sup>52</sup>.

Los primeros esquemas de la estratificación en capas de la retina datan de 1835, por Treviranus<sup>53</sup>, perfeccionados posteriormente por Kolliker y Müller, que ya describen la estructura esencial de la retina y sus elementos de sostén, así como consolidan la idea de conos y bastones como fotorreceptores. Sin embargo, consideraban que sus fibras sin interrupción atravesaban la retina y discurrían por el NO.

Fue en 1889, cuando Ramón y Cajal<sup>54</sup> presentó en el congreso de la Sociedad Anatómica de Berlín las preparaciones que demostraban su teoría de la despolarización dinámica, formulada dos años más tarde. Estudió también la retina y identificando sus diez capas clásicas.

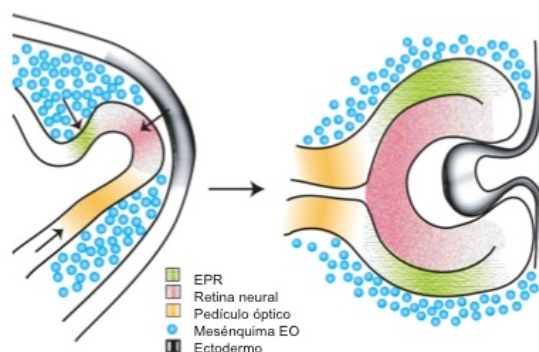


**Figura 1.** Esquema de la estructura de la retina de Ramón y Cajal.

Los trabajos más recientes de mediados del siglo XX del croata Polyak<sup>55</sup>, con retinas de humanos y primates, nos llevan a la concepción que tenemos hoy en día de la retina, sólo perfeccionada por nuevas técnicas como la microscopía electrónica.

#### 4.1.2 Desarrollo embriológico

La retina y el NO se desarrollan a partir de la cúpula óptica. La primera manifestación del ojo en desarrollo surge en forma de dos surcos a cada lado del prosencéfalo en invaginación. Al producirse el cierre del tubo neural, estos surcos generan dos evaginaciones, las vesículas ópticas.



**Figura 2.** Desarrollo precoz del ojo en vertebrados. A partir de la evaginación preencefálica se desarrollan las vesículas ópticas. Su invaginación ulterior constituye la cúpula óptica de doble pared. Tomado y modificado de Fuhrmann<sup>56</sup>, 2008.

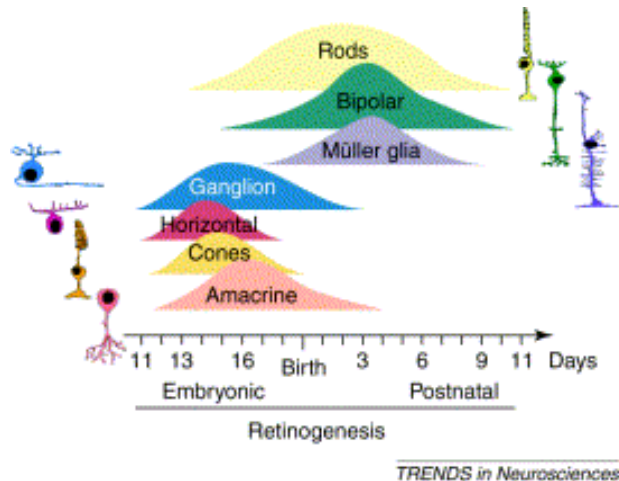


Cada una de ellas se pone posteriormente en contacto con el ectodermo superficial, induciendo en él las modificaciones necesarias para el desarrollo de la placoda cristaliniiana. Poco después la vesícula óptica comienza a invaginarse y forma la cúpula óptica de pared doble. Las capas internas y externas de esta cúpula están separadas al principio por una luz, el espacio intrarretiniano, pero poco después éste desaparece y las dos capas se yuxtaponen. La capa externa de la cúpula, caracterizada por la presencia de gránulos de pigmento de pequeño tamaño, recibe el nombre de capa pigmentaria de la retina. El desarrollo de la capa interna o neural es más complejo. En las cuatro quintas partes posteriores, la porción óptica de la retina contiene células que rodean al espacio intrarretiniano, las cuales se diferencian en los fotorreceptores, los conos y los bastones. Adyacente a esta capa está la capa del manto que, al igual que en el cerebro, origina las neuronas y las células de sostén incluidas la capa nuclear externa, nuclear interna y la capa de células ganglionares. En la superficie se encuentra una capa fibrosa que contiene los axones de las neuronas de las capas más profundas. Las fibras nerviosas de esta zona convergen hacia el pedículo óptico que va a convertirse en el NO. La quinta parte anterior de la capa interna, porción ciega de la retina, permanece como capa celular gruesa que posteriormente dará origen a zonas del iris, y la porción ciliar de la retina que participa en la formación del cuerpo ciliar.

Por otro lado, la cúpula óptica está unida al cerebro por el pedículo óptico, que tiene en su superficie ventral un surco, la fisura coroidea. Por este surco discurren los vasos hialoideos del vítreo primario. Las fibras nerviosas de la retina que vuelven al cerebro se encuentran entre las células de la pared interna del pedículo. Durante la séptima semana del desarrollo, la fisura coroidea se cierra y se forma un túnel estrecho dentro del pedículo óptico. Como consecuencia del constante aumento en número de fibras nerviosas, la pared interna crece hasta fusionarse con la pared externa. Las células de la pared interna proporcionan una red de células de neuroglía que sirven de sostén a las fibras del NO. Así el pedículo óptico se convierte de esta manera en el NO<sup>57</sup>.

En la retina humana, la mayoría de las células ganglionares se generan entre las semanas 8 y 15 de gestación<sup>58</sup>. En la semana 18 el número de esas células alcanza entre 2,2 y 2,5 millones<sup>59</sup>. Después de la semana 30, la población de células ganglionares disminuye de forma espectacular durante un período de muerte celular rápida programada (apoptosis) que dura 6-8 semanas. De esta forma, la muerte celular continúa a una intensidad baja los primeros meses de vida postnatal. La población de

células ganglionares retinianas se reduce a un recuento final próximo a 1 millón<sup>60</sup>. La pérdida de alrededor de 1-1,5 millones de axones ópticos puede servir para refinar la topografía y la especificidad de la proyección retinogeniculada al eliminar las conexiones inadecuadas.



**Figura 3.** Desarrollo de los distintos tipos celulares retinianos durante la etapa pre y postnatal. Obsérvese la disminución del número celular de cada tipo neuronal y células gliales una vez alcanzado un nivel máximo. Tomado de Marquardt, 2002<sup>61</sup>.

Las neuronas del CGL humano se forman alrededor de las semanas 8 a 11 de gestación. En la semana 10, las primeras células ganglionares retinianas invaden el CGL primordial<sup>62</sup>.

Rakic demostró que en un principio, las células neuronales provenientes de cada ojo se mezclan entre sí para ocupar el CGL<sup>63</sup>. La segregación de las células ganglionares retinianas de los sistemas magno y parvocelulares se produce en un esquema temporal que va paralelo a la laminación del CGL. Los terminales de los axones de las células ganglionares de la retina van desapareciendo, de manera que las conexiones sinápticas se conservan sólo dentro de las láminas geniculadas adecuadas que emergen entre las semanas 22 y 25<sup>62</sup> y, por inferencia, la segregación de los axones de las células ganglionares de uno y otro ojo también. Se cree que las células ganglionares mueren si sus axones no establecen sinapsis satisfactorias con las dianas adecuadas en el encéfalo.

Las células que se convertirán en la corteza estriada se forman entre la semana 10 y 25 de gestación. Al principio las aferentes geniculadas que representan a cada ojo se solapan extensamente en la capa IV C del CGL. La maduración de las columnas de dominancia ocular exige que miles de aferentes geniculadas izquierdas y derechas se

desenreden gradualmente de las terminales axónicas que se solapan con ellas. Esta segregación finaliza durante las últimas semanas del embarazo y es casi completa en el momento del nacimiento<sup>64</sup>.

Es un hecho conocido que el recién nacido presenta una muy baja visión. El desarrollo continuo de la función visual después del nacimiento se acompaña de cambios anatómicos que ocurren a todos los niveles de las vías visuales centrales. La fovea está estructuralmente poco desarrollada, todavía cubierta por múltiples capas de células y no hay predominancia numérica de conos, lo que puede ser responsable de la AV calculada de 20/400 al nacimiento. Al año de edad alcanza 20/100 y la AV del adulto no se alcanza hasta los 4-6 años. Ese desarrollo se produce simultáneamente a la maduración de la estereopsis, mecanismos de acomodación, movimientos de seguimiento y sacádicos<sup>65</sup>.

Durante el primer año de vida los fotorreceptores se redistribuyen dentro de la retina y la densidad máxima de conos en la fovea aumenta cinco veces hasta conseguir la configuración que se encuentra en la retina del adulto<sup>66</sup>, con una mejora de la AV hasta 20/20. En los recién nacidos la cantidad de mielina en la sustancia blanca de las vías visuales es escasa<sup>67</sup>. Durante dos años después del nacimiento, las vainas de mielina aumentan de tamaño con rapidez y después continúan haciéndolo a menor velocidad hasta los 10 años. En el nacimiento, las neuronas del CGL son pequeñas<sup>68</sup>, tienen sólo un 60% de su tamaño medio. Su volumen aumenta gradualmente hasta los dos años de edad. El refinamiento de las conexiones sinápticas en la corteza estriada continúa durante muchos años después del nacimiento. La densidad de las dendritas adquiere su máximo a los 8 meses, decreciendo a partir de entonces<sup>69 70</sup> con rapidez, hasta conseguir nivel de adulto a los 10 años de edad aproximadamente.

El sistema visual se desarrolla durante la vida intrauterina sin estímulo luminoso. La continuación de este proceso después del nacimiento, sugiere que el estímulo luminoso sirve para su perfeccionamiento<sup>62</sup>. Los elementos básicos de la estructura cortical son generados a nivel intrauterino, por tanto determinados genéticamente.

La actividad fisiológica en el feto es vital para el desarrollo de las conexiones anatómicas normales del sistema visual. En el útero, las células ganglionares de los mamíferos descargan potenciales de acción espontáneos sin ningún estímulo visual. La abolición de estos potenciales de acción con sustancias bloqueadoras como la

tetrodoxina impide la segregación prenatal normal de los axones de las células ganglionares en el interior de los CGLs y bloquea la formación de las columnas de dominancia ocular en la corteza estriada. Eso significa que el potencial genético necesita del auxilio de la actividad funcional nerviosa para el perfeccionamiento de las conexiones<sup>64</sup>.

### 4.1.3 Anatomía y Fisiología básica de la vía visual

La retina comprende una porción neurosensorial y el Epitelio Pigmentario de la Retina (EPR). Se extiende desde la papila óptica hasta la ora serrata y después continúa en sentido anterior como dos monocapas, el epitelio no pigmentado, continuación de la retina neurosensorial, y el pigmentado, continuación del EPR, que llega hasta el cuerpo ciliar. Esta capa fotosensible, hace posibles los diversos tipos de función visual, desde la visión periférica a la percepción cromática.

#### 4.1.3.1 Retina neurosensorial

La mácula, también llamada área central retiniana, mancha amarilla o lútea es la porción de la retina posterior que contiene pigmento xantófilo.

Su límite convencional, definido histológicamente, es la zona que presenta dos o más capas de núcleos de células ganglionares y se encuentra centrada verticalmente entre las arcadas vasculares temporales<sup>71</sup>. Mide aproximadamente 5-6 mm de diámetro siendo responsable de los 18° centrales del campo visual. Su color amarillento proviene de los carotenoides oxigenados, en particular la luteína y la zeaxantina que se acumulan dentro de la mácula central. Estos, poseen propiedades antioxidantes y actúan filtrando las longitudes de onda más azules de la luz, protegiendo a dicha estructura frente a los procesos de estrés oxidativo.

**Figura 4.** Retinografía en color en la que diferenciamos el área macular, así como el NO.



A su vez, dentro de la mácula podemos distinguir cuatro zonas diferenciadas: la perifóvea, parafóvea, fóvea y foveola.

La fóvea (o fóvea central) es la región central, de 1,5mm de diámetro, que por su composición selectiva en fotorreceptores, está especializada para la visión cromática y elevada agudeza espacial. El grosor retiniano en esta área, es aproximadamente la mitad del resto de la retina posterior, debido a la ausencia en esta zona de la capa de fibras nerviosas, la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna. La mácula, posee una concentración muy alta de conos, en concreto la fóvea contiene unos 120.000 por mm<sup>2</sup>, existiendo una relación uno a uno entre conos, células del EPR, células bipolares y células ganglionares.

Dentro de la fóvea existe una depresión central conocida como foveola, fosita foveal o fóvea clínica. Presenta una extensión de 0,2mm y un grosor de 0,13mm. Es pues, un área fina, en la que su grosor está constituido por conos altamente especializados y en gran densidad. Se trata de la región de mayor AV, carente de conos de longitud de onda corta, o sensibles al azul, posiblemente para minimizar las aberraciones cromáticas. La disminución del grosor retiniano en esta zona mejora la sensibilidad visual al reducir al mínimo el tejido a través del cual debe pasar la luz para llegar a los conos<sup>72</sup>.

Alrededor de la fóvea hay un anillo de 0,5mm denominado zona parafoveal, en la que la capa de células ganglionares, la capa plexiforme externa y la capa nuclear interna tienen el máximo grosor. Por fuera de ella está un área anular de 1,5mm de anchura, la zona perifoveal.

La retina externa a la mácula se divide a su vez en diferentes zonas. La retina ecuatorial, como indica su propio nombre anexa al ecuador, y la anterior a la misma, retina anterior o periférica. En periferia extrema, el límite entre retina y pars plana se denomina ora serrata<sup>73</sup>.

Las distintas capas retinianas, distinguibles con facilidad en preparados histológicos transversales, enumeradas desde la retina interna hasta la externa son<sup>72</sup>:

*Membrana limitante interna:* membrana basal filamentosa, formada por extensiones de las células de Müller, en contacto con la hialoides posterior.

*CFNR*: constituida por los axones de las células ganglionares, más gruesa a nivel del haz papilomacular y en la zona superior e inferior del disco óptico.

*Capa de células ganglionares*: incluye las propias células ganglionares así como astrocitos, células amacrinas, células endoteliales y pericitos.

*Capa plexiforme interna*: sinapsis de células ganglionares, bipolares y amacrinas.

*Capa nuclear interna*: integrada por los cuerpos de las células bipolares, horizontales y amacrinas así como el núcleo de las células de Müller. Las células bipolares conectan los fotorreceptores con las amacrinas y las ganglionares. Las células horizontales y amacrinas ayudan y procesan la información de los fotorreceptores y las células de Müller son las células gliales de la retina y contribuyen a mantener y proteger las células neurosensoriales.

*Capa plexiforme externa*: sinapsis de los fotorreceptores con las células bipolares y horizontales.

*Capa nuclear externa*: contiene los cuerpos celulares de conos y bastones. El 50% de los conos se sitúa en los 30° centrales, que corresponde al tamaño de la mácula.

*Capa limitante externa*: formada por los complejos de unión entre las membranas celulares de las células de Müller y la de los segmentos internos de los fotorreceptores.

*Capa de conos y bastones*: integrada por los segmentos externos de los mismos, que contienen los discos con los pigmentos visuales en su interior.

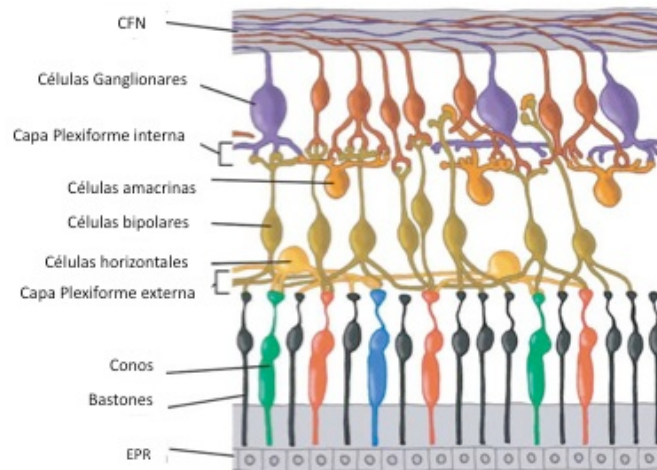
#### **4.1.3.2 Epitelio Pigmentario de la Retina**

Se trata de una monocapa de células cuboideas hexagonales de origen neuroectodérmico que se encuentra entre la membrana de Bruch y la retina neurosensorial.

Se extiende desde el borde del disco óptico hasta la ora serrata y se continúa con el epitelio pigmentario del cuerpo ciliar. Cada una de las células del EPR, tiene una

porción apical con prolongaciones vellosas que recubren los segmentos externos de los fotorreceptores.

Dentro de sus funciones encontramos la absorción de luz, participa en el metabolismo retiniano, fagocita los segmentos externos de bastones y conos, mantiene el espacio subretiniano y constituye la barrera hematorretiniana externa<sup>73</sup>.



**Figura 5.** Esquema de las capas de la retina. Tomado y modificado de Kolb (2005)<sup>74</sup>.

#### **4.1.3.3 Fisiología de la retina**

La fototransducción o conversión de la energía luminosa en una señal eléctrica ocurre como una cascada de tres fases: activación del pigmento, disminución de la guanosín monofosfato cíclico (GMPc) e hiperpolarización.

Los segmentos externos de los fotorreceptores contienen el pigmento fotosensible, la rodopsina. Ésta, consta de dos partes: una proteína llamada opsina y una molécula de aldehído de vitamina A (retinal). En la oscuridad, el retinal adopta la forma de 11-cis-retinal, que es una molécula curvada. Un fotón de luz interactúa con el 11-cis-retinal y hace que rote en torno al undécimo átomo de carbono para convertirse en modo trans-retinal. Esta molécula es recta. El cambio isomérico de la molécula de retinal causa un cambio en la conformación de la proteína opsina, que rodea a la molécula de retinal.

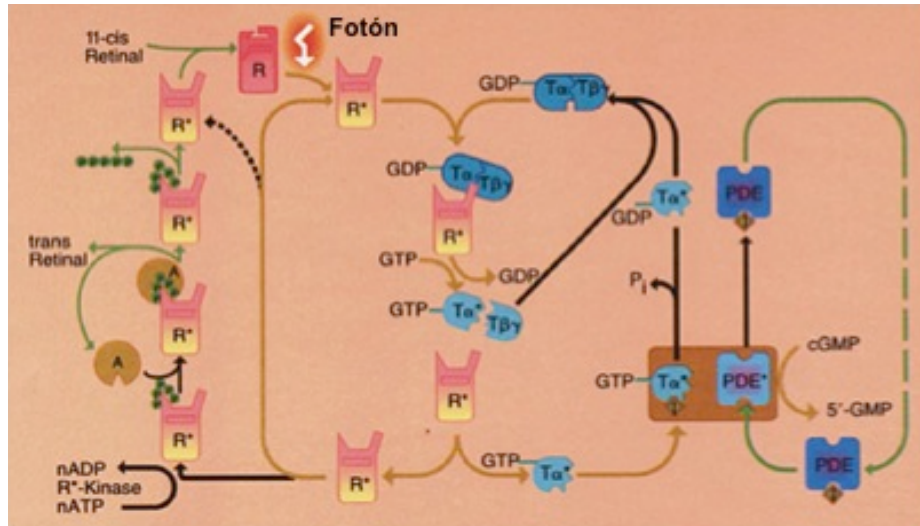
Una vez que la luz causa el cambio de conformación de la rodopsina, se produce un cambio en la estructura y la densidad de la membrana plasmática que rodea a la proteína. Se activa así una g-proteína llamada transducina. La activación de la molécula de pigmento conduce a una reducción en la concentración plasmática de la molécula de segundo mensajero, el GMPc.

La g-proteína transducina, estimula la fosfodiesterasa de GMPc, que a su vez transforma el GMPc en 5'-GMP. De este modo, se reduce dramáticamente la concentración del GMPc en el citoplasma por la acción de la luz.

El segmento externo de los fotorreceptores posee muchos canales de sodio que son controlados por el GMPc. Estos canales se mantienen abiertos por concentraciones altas de GMPc, como ocurre en la oscuridad. Cuando la luz hace que la transducina estimule la conversión de GMPc en 5'-GMP, estos canales se cierran. En la oscuridad, los iones de sodio pueden entrar en el segmento externo del fotorreceptor a través de numerosos canales controlados por GMPc. Esta corriente es compensada por el transporte activo de la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa del segmento interno del fotorreceptor. Así, en la oscuridad existe una corriente iónica (llamada corriente oscura) de iones de sodio desde el segmento externo al segmento interno del fotorreceptor que es promovida activamente por la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa del segmento interno y favorecida pasivamente por los canales de sodio controlados por GMPc del segmento externo. Esta corriente causa una despolarización continua de la membrana plasmática en la parte sináptica terminal del fotorreceptor, produciendo la liberación de neurotransmisores.

En resumen, la luz causa la reducción de la concentración de GMPc en el segmento externo de los fotorreceptores, que a su vez cierran los canales de sodio. La luz detiene la corriente oscura, lo que hace que el fotorreceptor se hiperpolarice (todos los receptores responden a la luz con una hiperpolarización). Se impide así la liberación de neurotransmisores en el terminal sináptico. Es importante recordar que el fotorreceptor normalmente libera neurotransmisores en la oscuridad, cuando no es estimulado, y que deja de liberarlos cuando es estimulado por la luz<sup>75</sup>.





**Figura 6.** Esquema de la cascada enzimática de la excitación visual. Se muestran los principales ciclos bioquímicos involucrados en la fototransducción. R=Rodopsina, T=Transducina, PDE=Fosfodiesterasa de GMPc, I=Subunidades inhibitorias de la PDE, R\*-Kinase=rodopsina quinasa, A=arrestina, y P=Fosfato inorgánico. Los asteriscos indican estados activados de las proteínas. Tomado y modificado de Hargrave (1993)<sup>76</sup>.

#### 4.1.3.4 Nervio Óptico

Su localización está aproximadamente a 4mm de la fóvea desplazado nasalmente respecto a ésta, con un tamaño de 1,5mm de ancho por 2mm de alto. Comienza anatómicamente en la papila óptica, pero fisiológica y funcionalmente a nivel retiniano. La primera parte del recorrido de este nervio representa la confluencia de aproximadamente 1-1,2 millones de axones de las células ganglionares que atraviesan la esclerótica en la lámina cribosa. A su vez, justo por detrás de la esclera, el nervio se encuentra envuelto por una vaina dural que se continúa con la periórbita del canal óptico y una membrana aracnoidea que sustenta y protege a los axones y se continúa con la aracnoides del espacio subdural intracraneal del canal óptico, permitiéndose así la libre circulación de líquido cefalorraquídeo.

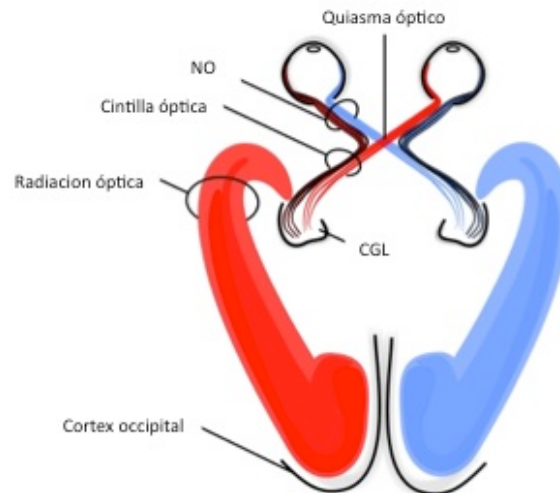
También tras la lámina cribosa, el NO adquiere un recubrimiento de mielina, aumentando de diámetro hasta 3mm (6mm en total junto a la vaina del NO) desde los 1,5 mm iniciales a nivel papilar. El NO intraorbitario presenta un recorrido de 28mm, en los que atraviesa la cavidad orbitaria posteromedialmente. Presenta una longitud mayor con el fin de permitir rotaciones y desplazamientos axiales. La representación topográfica retinotópica se mantiene a lo largo de todo el NO. Los receptores retinianos periféricos se

encuentran más externamente, mientras que el haz papilomacular discurre temporal y situándose de forma progresiva en la zona más central del NO. Seguidamente se inicia su porción intracanalicular, dentro del canal óptico. Al entrar, su vaina se fusiona con la periórbita. También queda rodeado por el anillo de Zinn, origen de los 4 músculos rectos y del músculo oblicuo superior. Dentro del canal presenta una orientación superomedial e íntimamente relacionado con la arteria oftálmica. Finalmente accede al espacio intracraneal, durante el cual discurre desnudo, carente de vaina de mielina. Esta porción intracraneal concluye a nivel del quiasma óptico, situado justo delante del hipotálamo y del III ventrículo, en la base del diencefalo.

A este nivel, las fibras provenientes de la mitad nasal de cada retina, que suponen aproximadamente un 53% del total, se decusan hacia las cintillas ópticas contralaterales, mientras que las procedentes de las hemirretinas temporales permanecen por las cintillas ipsilaterales. Así, cada cintilla y toda la vía óptica a partir de ellas lleva información de ambas retinas: temporal homolateral y nasal contralateral.

Las cintillas ópticas, discurren hacia atrás y hacia afuera en relación al hipotálamo, alcanzan los pedúnculos cerebrales y los recorren por fuera, para terminar la mayor parte de sus fibras a nivel del CGL del tálamo. Esta estructura picuda en forma de champiñón, se divide en seis capas: las cuatro superiores son el destino de los axones parvocelulares, procedentes de células ganglionares con campos receptivos más pequeños y responsables de la percepción cromática y la resolución espacial máxima. Las dos capas inferiores, reciben aferencias procedentes de células magnocelulares, con mayores campos receptivos y más sensibles a la detección del movimiento. Los axones que se originan en el ojo contralateral terminan en las capas 1, 4 y 6, mientras que las fibras ipsilaterales alcanzan las capas 2, 3 y 5.

Después de hacer sinapsis en el CGL, los axones se dirigen hacia atrás constituyendo las radiaciones ópticas que terminan en la corteza visual primaria (calcarina) del lóbulo occipital<sup>77</sup>.



**Figura 7.** Resumen esquemático de la vía visual aferente. Tomado y modificado de Hofer (2010)<sup>78</sup>.

El área visual primaria, también llamada corteza estriada, área 17 de Brodmann ó V1, se organiza a lo largo de la cisura calcarina horizontal, que divide la superficie medial del lóbulo occipital. Las fibras de las radiaciones ópticas terminan en la cuarta de las seis capas de la corteza visual primaria.

La corteza muestra una clara descompensación favorable a la actividad central de la retina, de forma que el 50-60% responde a los 10° centrales y aproximadamente el 80% está dedicada a la actividad macular.

Las neuronas de la corteza estriada pueden dividirse en tres grupos: las primeras, las células simples, responden óptimamente a los bordes de luz-oscuridad con orientaciones específicas. El segundo grupo, las células complejas, responden máximamente al movimiento orientado de la interfase luz-oscuridad. El tercero, las células inhibidas por límite, disminuyen su actividad cuando el estímulo alcanza el final de su campo receptivo. Las primeras pueden recibir aferencias de un solo ojo, mientras que las demás reciben información binocular. La preferencia por la información procedente de uno o de otro ojo puede representarse como columnas de dominancia ocular, que discurren perpendicularmente a la superficie cortical dentro de la corteza calcarina.

La corteza paraestriada o área 18 de Brodmann, es contigua a V1 y recibe aferencias de ésta. El área V3, localizada fundamentalmente en el lóbulo parietal

posterior, emite información eferente a los ganglios basales y el mesencéfalo. Las células de esta área parece que son capaces de responder a más de una dimensión del estímulo, lo que sugiere integración visual en esta región. El área V3a recibe impulsos de V3. Las células de este área responden a estímulos binoculares y son sensibles al movimiento y a la dirección. El área V4, situada a nivel de las circunvoluciones lingual y fusiforme, parece sensible al color. El área V5, dentro del surco temporal superior y la circunvolución subangular, sensible al movimiento y dirección, recibe aferencias ipsilaterales de V1, pero también de las capas magnocelulares del CGL. Sus neuronas codifican la dirección y velocidad de los estímulos móviles. Posiblemente se trate del origen de los movimientos de seguimiento lento y actúe de unión entre vías aferente y eferente. Otra área asociativa, la V6, parece tener la representación del espacio extrapersonal.

El tubérculo cuadrigémino superior recibe aferencias tanto directas de las vías visuales anteriores como secundariamente de la corteza calcarina<sup>77</sup>.

#### **4.1.4 Técnicas de exploración**

El estudio de la retina y el NO en la actualidad, así como el diagnóstico de las distintas patologías que pueden presentar, requiere de la combinación de la exploración clínica por un lado así como de las técnicas de imagen más desarrolladas, por otro.

Aunque es posible la valoración del polo posterior sin dilatación pupilar, la exploración retiniana completa debe llevarse a cabo bajo midriasis farmacológica. Dentro de los midriáticos más utilizados se encuentran la tropicamida al 1% de acción anticolinérgica, la fenilefrina al 2,5% agonista selectivo  $\alpha_1$  y el ciclopentolato al 1% también de acción parasimpaticolítica.

##### **4.1.4.1 Oftalmoscopia directa**

La visualización directa de la retina, llevada acabo tradicionalmente mediante el empleo del oftalmoscopio directo, nos muestra una imagen retiniana monocular, derecha y de elevado aumento (x15). No obstante, en la actualidad esta técnica se emplea con menos frecuencia por sus importantes limitaciones, entre las que destacan la ausencia de visión estereoscópica, la mala visualización de la periferia retiniana así como el

pequeño campo de visión que proporciona. Además, puesto que la iluminación es limitada, resulta especialmente complicada la valoración funduscópica cuando existe opacidad de medios.



**Figura 8.** Oftalmoscopio directo y técnica de la oftalmoscopia directa.

#### **4.1.4.2 Oftalmoscopia indirecta**

La oftalmoscopia indirecta emplea lentes convexas de alta potencia para obtener un amplio campo de visión y permite la visión estereoscópica del Fondo de Ojo (FO). El casco binocular tiene prismas que disminuyen la distancia pupilar del observador, desde 60mm hasta aproximadamente 15mm. La luz emitida por el instrumento se transmite a través de la lente condensadora, colocada en el punto focal del ojo, lo que da lugar a una imagen invertida y lateralmente revertida de la retina. Dado que no existe tanta ampliación como con una lente de contacto, es posible una visión amplia retiniana. A su vez, ayudándose de técnicas como la indentación escleral, se puede evaluar toda la periferia hasta la ora serrata y en ocasiones hasta la pars plana.



**Figura 9.** Oftalmoscopio indirecto. Lente de 20D.

#### 4.1.4.3 Biomicroscopía con lámpara de hendidura

La capacidad de aumento de la oftalmoscopia indirecta binocular es insuficiente en muchas ocasiones para detectar cambios sutiles retinianos. De ahí surge la necesidad de la biomicroscopía con lámpara de hendidura. Para ello se dispone de diferentes lentes, diferenciando las de contacto de las de no contacto. Las primeras, precisan anestesia tópica corneal y se colocan directamente sobre la córnea para eliminar su potencia y la de la interfase córnea-aire situando entre ambos una solución más o menos viscosa. Presentan como principales ventajas la de permitir una mejor visualización estereoscópica y una mayor resolución.

Por su parte las lentes indirectas biconvexas que se usan con lámpara de hendidura no tocan la córnea y por tanto no requieren anestesia. Se emplean diferentes lentes de potencia óptica elevada, existiendo un amplio abanico disponible en el mercado que proporcionan diferentes magnificaciones así como distinta amplitud de campo. En general las lentes con menor potencia dióptrica ofrecen mayor resolución axial y mejor estereopsis. Todas ellas, tienen las ventajas comunes de no requerir contacto con la superficie corneal, ser más sencillas de usar y ofrecer una evaluación más rápida de la retina.

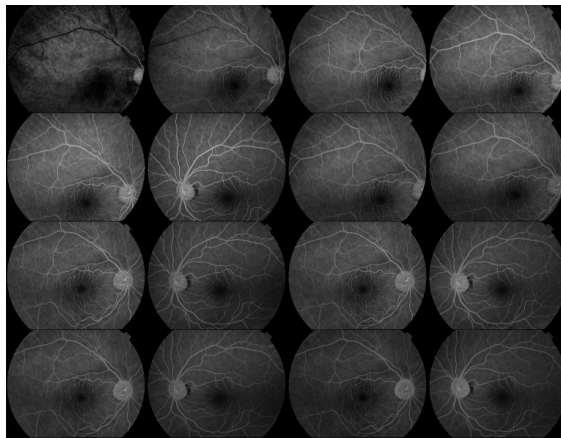


**Figura 10.** Diferentes lentes empleadas en la valoración fundoscópica mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura. Las lentes de la línea superior son de no contacto, mientras que las inferiores requieren del contacto con la superficie corneal.

#### 4.1.4.4 Angiografía con fluoresceína (AGF)

Iniciada a principios de la década de los sesenta, constituye en la actualidad una de las técnicas más empleadas para la valoración retiniana, en especial de su

vascularización. Se lleva a cabo inyectando un bolo de fluoresceína sódica (colorante rojo-anaranjado, que a nivel intravascular se une entre un 70-80% a proteínas plasmáticas) en una vena periférica generalmente antecubital, que alcanza la circulación coroidea y retiniana, pudiendo documentarse su tránsito en una cámara funduscópica. Este proceso se hace posible al iluminar el fondo con una luz azul (pico de absorción de la fluoresceína), que excita a las moléculas de fluoresceína sódica a un estado de mayor energía. Las moléculas de fluoresceína sódica vuelven después a su estado inicial, liberando en el proceso una luz amarillo verdosa de mayor longitud de onda. Sólo esta luz puede impresionar la película fotográfica. Se registra a su vez el tiempo transcurrido desde la inyección hasta el inicio del relleno vascular, así como para cada fotografía que se toma posteriormente. Permite pues diferenciar varias fases en función del llenado vascular: prearterial, arterial, arteriovenosa, venosa máxima, fase de recirculación y fase tardía. De esta manera proporciona información relevante en casi todo el espectro de patologías del segmento posterior, desde patología vascular retiniana, procesos que cursen con neovascularización, trastornos hereditarios a tumores o inflamaciones intraoculares, al igual que resulta trascendental en la monitorización de estos procesos<sup>79</sup>.



**Figura 11** . Mosaico con las distintas fases de la AGF.

#### **4.1.4.5 Angiografía con verde indocianina**

Varias de las propiedades del verde de indocianina (colorante hidrosoluble sintetizado en 1955) lo convierten en un complemento valioso de la AGF. Éste, presenta un pico de absorción y emisión cercano al infrarrojo lo que permite mayor transmisión de la energía excitante y emitida a través de hemorragias, pigmento anómalo, líquido

subretiniano turbio y EPR que en el caso de la luz visible empleada en la AGF. Además, se une en un 98% a las proteínas del suero, por lo que exuda lentamente o nada desde la circulación coroidea permitiendo la visualización de los vasos coroideos.

Puede realizarse de forma aislada o asociada a la AGF. Se obtienen imágenes del FO mediante un sistema de videoangiografía digital durante un mínimo de 20 minutos, o en ocasiones, hasta una hora después de la administración intravenosa<sup>80</sup>.

#### **4.1.4.6 Test electrofisiológicos: Electrorretinografía**

El Electrorretinograma (ERG) es el registro de un potencial de acción generado por la retina tras ser estimulada por una luz de una intensidad adecuada. El registro puede realizarse entre un electrodo activo en contacto con la córnea y un electrodo cutáneo, justo por debajo del margen inferior del párpado. El potencial entre ambos electrodos se amplifica y se muestra.

Podremos diferenciar diferentes patrones ERG según el área retiniana estimulada. La respuesta de campo completo útil en el diagnóstico de retinopatía difusa, se genera estimulando toda la retina con una luz de flash en diversas situaciones de adaptación retiniana, siendo los principales componentes de la onda eléctrica generada, la onda a, onda negativa que representa la respuesta de los fotorreceptores, onda b positiva derivada de la retina interna, fundamentalmente células bipolares y células de Müller y onda c procedente del EPR y fotorreceptores.

El ERG focal o macular genera una estimulación intermitente y localizada recogiendo registros de la región macular, resultando de interés en la detección de maculopatías sutiles.

Se ha usado una respuesta ERG generada por un estímulo con inversión de patrón, dando lugar al denominado ERG patrón o pattern. Se cree que la actividad de las células ganglionares se refleja en el componente N2 de su onda por lo que sería una técnica útil en el diagnóstico temprano de neuropatías ópticas incipientes. La variante ERG multifocal, es un método que genera mapas topográficos de las señales del ERG de hasta 250 localizaciones dentro de los 30° centrales. Como no depende de una respuesta masiva de la retina como en el caso del ERG de campo completo, se ha



mostrado valioso para detectar anomalías retinianas focales ocultas en la mácula o más periféricas<sup>81</sup>.

#### **4.1.4.7 Test electrofisiológicos: Electrooculografía**

El Electrooculograma (EOG) se encarga de medir el potencial de reposo del EPR, directamente relacionado con su actividad metabólica. La información proporcionada, deriva de la comparación de la amplitud del potencial de reposo en el estado de adaptación a la luz con el de la oscuridad. Se expresa en un cociente (cociente de Arden) calculado a partir de la altura máxima del potencial en estado de adaptación a la luz dividido entre la altura mínima del potencial en la adaptación a la oscuridad siendo el valor referencia de normalidad superior a 1,85 o del 185% expresado en porcentaje . Al igual que el ERG, es una prueba diagnóstica que hace referencia a la respuesta global, de ahí que no suela diferir mucho de ella. Algunas excepciones reseñables de EOG anormal y ERG normal, son la enfermedad de Best, drusas dominantes y distrofias en patrón. En la retinosquiasis juvenil ligada al sexo, resulta a la inversa, es decir el EOG puede ser normal con registros de ERG anormales<sup>81</sup>.

#### **4.1.4.8 Test electrofisiológicos: Potenciales Evocados Visuales (PEV)**

Se trata de un registro de la actividad eléctrica de la corteza visual creada por la estimulación retiniana. La señal, provocada por la luz, de amplitud pequeña y oculta por la señal electroencefalográfica normal, se amplifica mediante estimulaciones repetitivas y técnicas para promediar las señales a tiempo fijo, separándolas de los registros del electroencefalograma de fondo. El registro de los PEV revela la integridad de la vía visual aferente, dependiendo de forma fundamental de la función visual central.

La variabilidad de la respuesta al estímulo flash originó el desarrollo de los PEV con estímulo "pattern", generalmente en forma de damero.

El PEV originado por una damero está constituido por una onda negativa alrededor de 75ms (N75), un componente positivo a 100ms (P100) y una onda negativa alrededor de los 135ms (N135). El parámetro más importante en los PEV es la latencia de la onda P100, constante en cada individuo; la amplitud de la misma es sin embargo muy variable en función de las diferentes condiciones y la colaboración durante la prueba.

El estímulo con flash es útil en pacientes con mala visión en los que la respuesta al estímulo con inversión de patrón, que es más sutil, puede ser escasa o estar ausente. Sin embargo, si se puede medir, la respuesta en patrón produce una onda más cuantificable y fiable.

En distintas situaciones clínicas los PEV resultan de utilidad limitada, debido a su dependencia directa de múltiples factores que pueden dar lugar a ondas anómalas en ausencia de lesión, tales como la ambliopía, opacidades de medios o defectos refractivos no corregidos. Su mayor valor reside en la valoración de la integridad de la vía visual en adultos no colaboradores o niños preverbales, así como para confirmar ausencia de lesión en la vía visual en pacientes con sospecha de alteración visual de origen funcional<sup>81</sup>.

#### **4.1.4.9 Ecografía**

Encontramos el origen de la aplicación de las técnicas ecográficas para estudio oftalmológico en los años sesenta. La ecografía diagnóstica proyecta sonidos de alta frecuencia a través de tejidos blandos. Las ondas sonoras son reflejadas parcialmente en las interfases tisulares. Las ondas reflejadas se registran como puntas de eco (modo A o lineal) o como puntos brillantes (modo B o bidimensional).

Así, su aplicación en oftalmología se encuentra muy extendida con diversos fines como la medición de la LA y la paquimetría (modo A), la ecografía estandarizada y el modo B diagnóstico. Esta técnica resulta fundamental para la valoración del segmento posterior ante la existencia de una opacidad de medios que dificulte su visualización<sup>80</sup>.

#### **4.1.4.10 Oftalmoscopia con láser de barrido (OLB)**

La OLB confocal o scanning laser ophthalmoscopy (SLO), utiliza un haz láser de diodo en el infrarrojo cercano (675nm) iluminando un área del fondo, formando un patrón rectangular sobre la retina. La luz reflejada por cada punto de la retina es recogida por un fotodiodo confocal que está conjugado con el plano retiniano y la imagen digitalizada se almacena en un ordenador. El filtro confocal garantiza que sólo se registre la luz que se refleja del estrecho punto iluminado por el láser.

Permite la obtención de imágenes estereoscópicas de elevado contraste con y sin colorantes y, alterando la longitud de onda del láser, se pueden explorar selectivamente diferentes profundidades de tejido.

En la práctica clínica, la OLB se ha empleado más para la evaluación objetiva del contorno superficial de la cabeza del NO que para la valoración macular<sup>82</sup>.

#### **4.1.4.11 Autofluorescencia del fondo de ojo**

La autofluorescencia es la fluorescencia intrínseca que emite una sustancia después de su excitación. A nivel ocular, distintas estructuras tales como el epitelio y el endotelio corneal, el cristalino, los pigmentos maculares y del EPR, los depósitos en EPR de la enfermedad de Best y las drusas del NO presentan esta propiedad. El origen de la autofluorescencia del FO se encuentra a nivel de la lipofucsina. Esta propiedad se puede evaluar a nivel funduscópico usando OLB tras la excitación con láser azul (488nm) y un filtro barrera de 500nm para aislar la luz de las otras estructuras autofluorescentes oculares. A través del análisis de las imágenes, se puede evaluar la existencia de alteraciones a nivel del EPR, así como otros trastornos.

#### **4.1.4.12 Analizador del grosor retiniano**

Se trata de un sistema multifunción que combina una cámara de FO digital asociado a una lámpara de hendidura con rastreo computerizado y un analizador del grosor retiniano. Permite de esta forma el análisis de cortes transversales ópticos de la retina reflejando en mapas registrados el grosor retiniano a través de la proyección de un haz láser de helio-neón verde (543nm) con un ángulo sobre la retina de los 20° centrales de la mácula y midiendo la dispersión de la luz reflejada<sup>83</sup>.

Su uso, aunque indicado en el estudio de la patología retiniana, en la actualidad también permite un análisis detallado del NO generalmente en el contexto del daño glaucomatoso.

#### **4.1.4.13 Polarimetría láser: GDX VCC**

Tecnología que emplea como fuente de luz un láser diodo polarizado (780nm) que con un tiempo de barrido de 0,8 segundos obtiene una imagen de 40° en sentido horizontal y 20° en vertical. Es un láser confocal con un elipsómetro que mide el retardo

total de la luz reflejada por la retina y determina a partir de este dato el grosor de la CFNR, punto por punto en la región peripapilar<sup>84</sup>. Se emplea principalmente para el diagnóstico precoz del daño glaucomatoso así como para monitorizar la progresión, al ser reproducible e independiente del explorador.

#### **4.1.4.14 Tomografía de Coherencia Óptica**

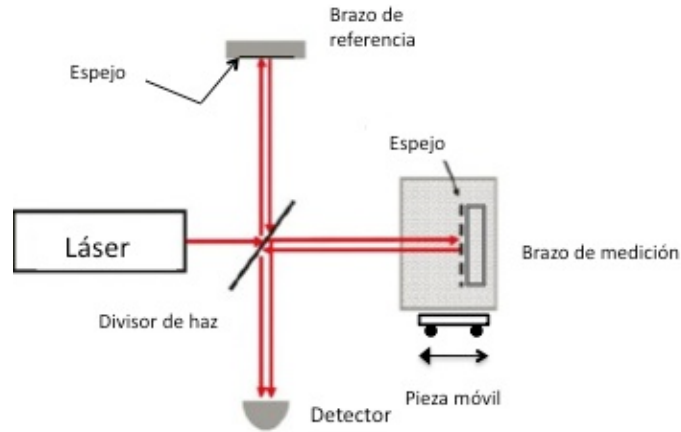
##### *4.1.4.14.1 Introducción. Bases de funcionamiento*

La OCT es una técnica de diagnóstico por imagen no invasiva y de no contacto, que permite obtener imágenes transversales in vivo de la retina, con una resolución axial y lateral micrométrica.

En la actualidad, dadas sus características y capacidad de resolución, la OCT se ha convertido en herramienta fundamental en el diagnóstico y monitorización de múltiples patologías, tanto retinianas como del NO. A su vez, la continua expansión y perfeccionamiento de esta tecnología permitirá nuevas aplicaciones clínicas, albergando pues, grandes esperanzas sobre su desarrollo en el futuro.

Desarrollada inicialmente por Huang y Swanson en 1991<sup>85</sup>, se basa en la interferometría de baja coherencia, usada por Fujimoto como una ecografía A de luz para medir el eje anteroposterior del ojo. En este sentido, la principal diferencia entre la OCT y la ecografía es el soporte: en la primera se usa radiación luminosa y en la segunda ultrasonidos. Esto presenta como consecuencia fundamental una optimización de la resolución obtenida en las imágenes, con valores inferiores a  $10\mu$  en el caso de la OCT (alcanzando resoluciones ultraelevadas de  $1-3\mu$  mediante el uso como fuente de luz el láser de titanio:zafiro de femtosegundo), lo que ha permitido mejorar la visualización de la morfología retiniana así como de las distintas patologías que pueden afectarla<sup>86</sup>.

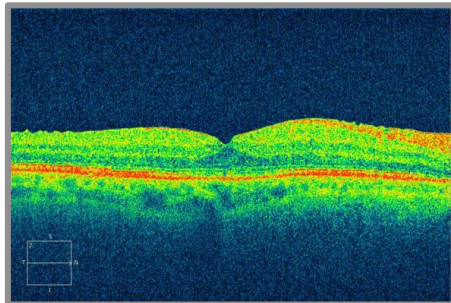
Un láser diodo emite un haz de luz monocromática (820-840nm) que un divisor de haces separa en dos, uno de los cuales es enviado a la retina que lo reflejará y el otro a un espejo situado a una distancia conocida. El interferómetro, ideado en sus orígenes por Michelson y Morley, comparará los retrasos de esta luz reflejada por la retina, con los obtenidos al reflejarse sobre el espejo.



**Figura 12.** Representación esquemática del interferómetro de Michelson. Modificado de Chen y cols, 2012<sup>87</sup>.

Este sistema óptico quedará integrado en una lámpara de hendidura modificada. De esta forma, la distancia entre estructuras se medirá por el tiempo de retraso de la luz reflejada y la intensidad de la señal, dependientes de las propiedades ópticas del tejido, se transforma en una escala logarítmica de colores. En general, las imágenes pueden representarse en escala cromática o escala de grises.

La escala cromática nos permitirá un mayor espectro de representación, proporcionándonos una nueva perspectiva para reconocer las alteraciones<sup>88</sup>.



**Figura 13.** Corte lineal macular obtenido mediante Cirrus HD® mostrando la escala colorimétrica.

Los colores cálidos indican reflectividad alta y los fríos baja. Así podremos analizar como se representa cada tejido en la imagen proporcionada por la OCT, según su reflectividad:

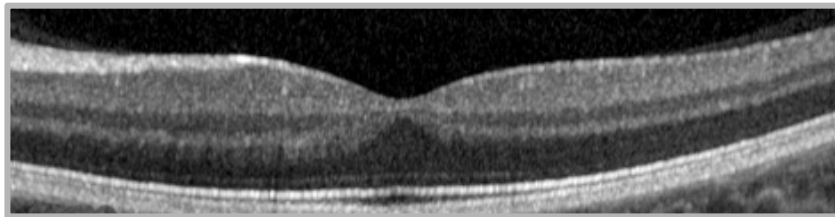
Tejidos de alta reflectividad representados por los colores rojo y blanco (unos 50 dB) indican alta reflexión y bloqueo de la transmisión de luz. Será propio de estructuras como el EPR, así como de zonas de sangre, fibrosis, o acúmulos lipídicos. También la

CFNR, ya en superficie y próxima al NO presenta esta coloración en este caso por su disposición transversal al haz de luz.

Tejidos de baja reflectividad aparecerán representados en colores azul y negro (próximo a los 95dB) propio de zonas de contenido líquido o seroso, así como el gel vítreo. También las capas nucleares, en especial los núcleos de los fotorreceptores por la situación del cuerpo celular paralela al haz de luz presentarán esta coloración.

Tejidos de reflectividad media aparecen en colores verde y amarillo, representando las capas que van desde la membrana limitante interna a la capa plexiforme externa.

Las escalas de grises, también empleadas, presentan como limitación el hecho de que el número de tonalidades de gris va a estar condicionado tanto por el ordenador, como por la percepción del ojo humano. No obstante, nos va a proporcionar una imagen más fiel a la realidad de los datos que se han obtenido y a menudo más intuitiva en la interpretación<sup>88</sup>.



**Figura 14.** Imagen macular obtenida mediante OCT Spectralis® representada en escala de grises.

De esta forma, se realiza una gráfica con las diferentes distancias recibidas por el fenómeno de interferencia y se obtiene de esta forma una imagen en sentido axial (escáner A). El registro de múltiples escáneres A contiguos y alineados permite la construcción de un corte transversal (escáner B). A su vez, la combinación de varios escáneres B en paralelo genera un cubo tridimensional en el que se encuentra contenida toda la información en profundidad del tejido analizado.

#### 4.1.4.14.2 Tecnologías disponibles

El dispositivo de OCT más ampliamente empleado y con más literatura publicada es el Stratus OCT® (Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, EEUU). Presenta una

resolución axial aproximada de  $10\mu$ , mientras que su resolución transversal se encuentra en valores de  $20\mu$ , con una velocidad de escaneo de 400 escáneres A por segundo<sup>89</sup>.

Se trata del único tomógrafo comercializado para uso clínico basado en la tecnología dominio tiempo (TD-OCT) en la cual, el espejo del interferómetro ha de experimentar movimiento con la finalidad de coincidir con el retraso que sufre la señal en las distintas capas retinianas. Este hecho, limita de forma sustancial la velocidad en la obtención de las imágenes.



**Figura 15.** Stratus OCT®.

Para subsanar este inconveniente, aparecieron a posteriori los dispositivos OCT de dominio espectral, (SD-OCT), también conocidos como tomógrafos de dominio de Fourier, cuyo nombre deriva del matemático francés Joseph Fourier, en cuya transformación se encuentran fundamentados. Gracias a la aplicación de su fórmula, la medición de todos los ecos de luz se lleva a cabo de forma simultánea y no de forma secuencial, lo cual proporciona una mejora de la velocidad en torno a cien veces respecto a los TD-OCT. Los SD-OCT presentan un espejo de referencia fijo, lo que permite una ausencia de elementos mecánicos, optimizando la velocidad de adquisición. A modo de ejemplo, los tomógrafos de dominio de Fourier presentan una velocidad de adquisición de imagen de entre 18.000 a 50.000 escáneres A por segundo con un máximo de 300.000 en función de la intensidad de la señal<sup>10 90</sup>, frente a los 400 escáneres A por segundo de los TD-OCT.

Un rastreo más rápido, permite explorar una zona más extensa aumentando la precisión del registro y optimizando las mediciones de espesor y volumen obtenidas.

La aparición de artefactos en las imágenes de OCT, pueden ser ocasionados por una imagen de calidad defectuosa o bien por fallos en el análisis llevado a cabo por el software del aparato.

El término Signal to Noise (SNR), es un indicador de la calidad de la imagen que hace referencia al brillo de las imágenes de la retina comparado con el ruido de fondo. En caso de TD-OCT y algunos tomógrafos de dominio espectral, se valora con cifras de 0 a 10, siendo valores inferiores a 6, según las recomendaciones actuales del fabricante (Stratus-OCT®), indicativos de baja fiabilidad.

Los artefactos generados por el parpadeo o los movimientos oculares se encuentran minimizados en el caso del empleo de tecnología SD-OCT, siendo prácticamente inexistentes en sistemas con eye tracker activo<sup>11</sup>.

Para mejorar la adquisición de imágenes, se recomienda el uso de protocolos de captura más rápidos en sujetos menos colaboradores como son los niños, uso de la luz de fijación externa en caso de baja visión e incluso situar manualmente la luz de la OCT en la fovea en casos de fijación excéntrica. Con respecto a la midriasis pupilar, estudios recientes han demostrado que con las últimas tecnologías SD-OCT, la influencia del diámetro pupilar es mínima y se pueden obtener imágenes de calidad y resultados altamente reproducibles sin recurrir a la dilatación<sup>91 92</sup>.

En relación a los artefactos derivados del análisis del software del dispositivo, son fundamentalmente generados por problemas en la identificación y segmentación de la retina interna o externa en el caso de los protocolos de análisis retinianos. Distintas patologías como la retinopatía diabética o las uveítis pueden inducir errores en la segmentación. Estos errores son posibles en las dos tecnologías disponibles, pero se encuentran notablemente reducidos en los dispositivos SD-OCT. Con respecto a los protocolos de análisis del NO y la CFNR, los errores en el análisis del software recaen fundamentalmente en la identificación errónea de la superficie retiniana o bien del borde del NO, especialmente en casos de atrofia papilar<sup>93</sup>.

Otro hecho importante a tener en consideración, es que las medidas de espesor retiniano obtenidas no son superponibles entre los distintos dispositivos, TD-OCT y SD-OCT, debido al distinto algoritmo aplicado en cuanto a la segmentación. Ambas tecnologías marcan como límite interno de la retina la membrana limitante interna,



mientras que el límite externo en el Stratus OCT® es la llamada unión entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores y para los SD-OCT es el EPR, aunque pueden existir diferencias entre ellos por considerar distintos puntos de éste<sup>94 95</sup>.

Con respecto a los dispositivos SD-OCT, existen múltiples comercializados, ofreciendo resoluciones axiales entre las 4 y 7 $\mu$ , transversales entre las 10 y 20 $\mu$  con velocidades de escaneo que oscilan entre 18.000 a 53.000 escáneres-A/segundo. Estos equipos, a su vez, exploran a nivel macular un cuadrado de área 6x6mm permitiendo la obtención de un cubo de datos para el análisis posterior de espesor y volumen.

A continuación expondremos una tabla con los principales dispositivos SD-OCT disponibles en el mercado así como las características diferenciales entre ellos<sup>89-96</sup>.

	<b>Fabricante/ Distribuidor</b>	<b>Resolución Axial (<math>\mu</math>)</b>	<b>Resolución Transversal (<math>\mu</math>)</b>	<b>Velocidad A- scan/seg</b>
<b>OCT HD-Cirrus</b>	Carl Zeiss Meditec	5	15	27.000
<b>RTVue OCT</b>	OptoVue/ OfthalTech	5	15	26.000
<b>Spectralis</b>	Heidelberg Eng./Bloss	4-7	14	40.000
<b>3D OCT-1000</b>	Topcon	5-6	20	18.000
<b>3D OCT-2000</b>	Topcon	5-6	20	27.000
<b>3D OCT-2000 FA plus</b>	Topcon	5	20	50.000
<b>SOCT Copernicus HR</b>	Optopol /Canon/AJL	3	12-18	52.000
<b>SOCT Copernicus+</b>	Optopol/ Canon/AJL	5	12-18	27.000
<b>RS-3000 OCT RetinaScan</b>	Nidek/Indo	4	20	53.000
<b>Spectral OCT and SLO</b>	OTI/OPKO	5	15	27.000
<b>Bioptigen SDOCT</b>	Bioptigen	4,5	10	20.000

**Tabla 1.** Principales dispositivos SD-OCT disponibles. Tomada de Muñoz Negrete FJ<sup>89</sup> 2011, con modificaciones.

#### 4.1.4.14.3 SD-OCT Spectralis®

Se trata de un dispositivo que combina la adquisición de imagen de FO mediante un oftalmoscopio confocal de láser de barrido con el procedimiento de adquisición de imágenes de sección transversal mediante el tomógrafo de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT). Presenta una resolución axial de  $7\mu$  que se convierten en  $4\mu$  tras el tratamiento digital de las imágenes, transversal de  $14\mu$ , así como una velocidad de escaneo de 40.000 escáneres-A por segundo<sup>96</sup>.

Un rayo láser explora permanentemente el FO, observa los movimientos de éste y sirve de este modo como referencia para poder conducir el segundo rayo precisamente sobre la posición apropiada para la adquisición de la imagen de sección transversal. De esta forma, el alineamiento del OCT se mantiene constante, permitiendo la adquisición de 1 a 100 escáneres-B de un mismo punto retiniano facilitando la eliminación en la imagen final del moteado causado por el ruido<sup>97</sup>. A su vez, el sistema conserva esta alineación para las sucesivas visitas del paciente lo que se traduce en una alta repetibilidad y reproductibilidad con una mínima variación detectable de  $1,5\mu$ <sup>98</sup>.

Presenta distintos módulos accesorios que se pueden añadir, permitiendo aportar multifuncionalidad al mismo dispositivo. Entre estos se encuentran la AGF y con verde indocianina o la autofluorescencia no invasiva de láser azul BluePeak® y un módulo de segmento anterior, entre otros.










**Figura 16.** Spectralis OCT®

Otras de sus características técnicas destacables es el sistema Tru Track<sup>®</sup> de Eye Tracking Activo, que permite obtener una alta precisión por la compensación de los movimientos oculares, especialmente importante en caso de barridos de volumen 3D, debido a que en estos cualquier tipo de movimiento ocular puede generar fácilmente artefactos en las imágenes. La plataforma Spectralis genera imágenes del ojo con dos haces de luz. Un haz captura una imagen de la retina y crea un mapa topográfico constituido por más de 1.000 puntos que permiten seguir el movimiento ocular. Utilizando la imagen asignada como referencia, el segundo haz se dirige a la ubicación deseada evitando la influencia de parpadeos o movimientos sacádicos. El sistema Tru Track<sup>®</sup> de doble haz mitiga de esta forma los artefactos de movimiento asegurando una correlación punto por punto entre las imágenes que nos proporciona y el FO sin requerir un procesamiento posterior de los datos. A su vez este sistema minimiza la variabilidad del operador en los análisis de seguimiento o follow up con AutoRescan<sup>®</sup> y también agrega precisión al análisis del cambio de la CFNR. El dispositivo, permite la adquisición de varias imágenes de sección transversal en la misma posición exacta. La superposición automática en directo de las imágenes (Automatic Real Time) permite diferenciar eficazmente las interferencias de las señales verdaderas. Con respecto al parámetro que nos proporciona sobre la fiabilidad de las imágenes obtenidas o Signal Strength (Q), sus valores pueden oscilar entre 0 y 40dB, considerándose aceptable por encima de 15dB.

#### 4.1.4.14.3.1 Protocolos de estudio de la mácula

Spectralis OCT<sup>®</sup> está provisto de diversos protocolos de adquisición de imágenes en el estudio de la mácula que se encuentran predeterminados, siendo posible modificar su configuración.

Las principales características de cada uno de los protocolos predeterminados se señalan en la tabla siguiente<sup>99</sup>:

	<b>Rápido</b> 	<b>Densidad</b> 	<b>Detalle</b> 	<b>Polo posterior</b> 	<b>Disco óptico</b> 	<b>CFNR</b> 	<b>7 Líneas</b> 
<b>Tipo de Barrido</b>	Volumen	Volumen	Volumen	Volumen	Volumen	Círculo	Volumen
<b>Ángulo de Barrido</b>	30°	30°	30°	30°	30°	30°	30°
<b>Alta resolución</b>	-	-	si	-	-	-	si
<b>Alta velocidad</b>	si	si	-	si	si	si	-
<b>Ayuda de fijación ART mean<sup>1</sup></b>	Central 9	Central 16	Central 16	Nasal 9	Nasal 9	Nasal 16	Central 25
<b>OCT Ancho de barrido</b>	20°x20°	20°x20°	15°x5°	30x25°	15x15°	12°	30°x5°
<b>altura<sup>2</sup>/diámetro<sup>3</sup> x Densidad<sup>2</sup> (distancia en µm)</b>	240	120	30	120	60	--	240
<b>Pos X<sup>4</sup></b>	0.0	0.0	0.0	0.0	2.6	2.6	0.0
<b>PosY<sup>4</sup></b>	0.0	0.0	0.0	0.0	-2.1	-2.1	0.0
<b>Ángulo de inclinación<sup>5</sup></b>	0.0	0.0	0.0	7°	0.0	--	0.0

**Tabla 2.** Tomada de Spectralis OCT® Software versión 5. Manual de usuario. Heidelberg Engineering, 2009<sup>99</sup>.

<sup>1</sup> ART Mean – Cantidad de imágenes procesadas para el valor medio

<sup>2</sup> Sólo barridos de volumen

<sup>3</sup> Sólo barridos circulares, el diámetro del círculo (mm) depende de los ajustes y de la curvatura corneal.

<sup>4</sup> Posición del centro de barrido en grados medida desde el centro de la imagen. En las áreas Temporal/Superior, los valores son negativos, en las áreas Nasal/Inferior, los valores son positivos.

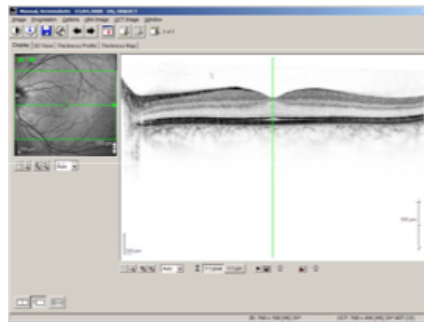
<sup>5</sup> Sólo en barridos lineales y barridos de volumen.

En esta misma pantalla de adquisición de imágenes es posible seleccionar distintos patrones de barrido, lineal, bien en dirección horizontal o vertical, en estrella, así como barridos de volumen, pudiendo ajustar el número de líneas de barrido. La zona de escaneo puede ser movilizad manualmente de modo que se puede realizar el estudio de cualquier parte de la retina visualizada.

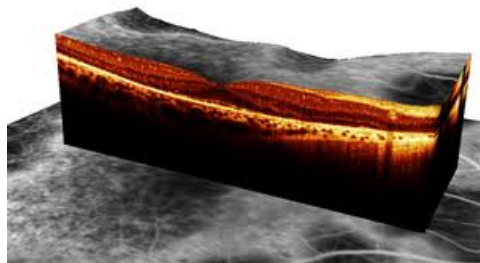
La segmentación en caso de OCT Spectralis® se lleva a cabo de forma automática entre la membrana limitante interna y la parte más externa del EPR coincidiendo con la membrana de Bruch. Esto difiere de forma sustancial con el Stratus OCT® cuyo límite externo era la llamada unión de los segmentos externos e internos de los fotorreceptores<sup>94 95</sup>. A su vez, en los casos que sea necesario, esta segmentación preconfigurada puede ser modificada según las necesidades del usuario.

Una vez llevada a cabo la adquisición, el resultado de los análisis se refleja de cuatro formas diferentes:

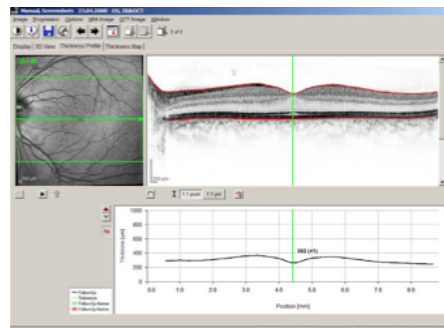
- **Display:** permite la visualización de las imágenes adquiridas. (**Figura 17**)

**Figura 17**

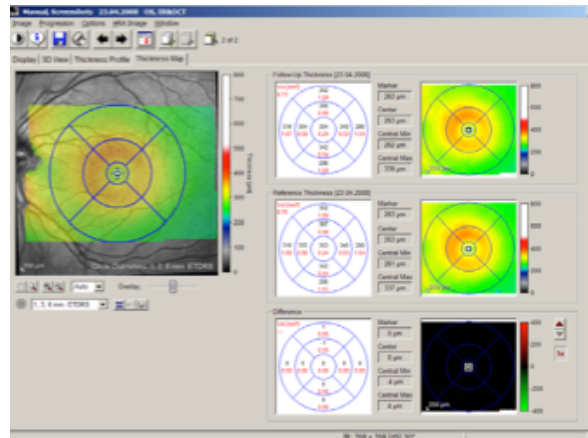
- **3D View:** Imagen 3D. (**Figura 18**)

**Figura 18**

- **Thickness Profile:** Perfil de espesor de la retina. (**Figura 19**)

**Figura 19**

- **Thickness Map:** Mapa de espesor retiniano. Se refleja acotado en círculos concéntricos, cuyo diámetro puede ser modificado (1, 2, 3mm/1, 2,2, 3,45mm/1, 3, 6 según EDTRS<sup>100</sup>), delimitando a su vez nueve sectores. También proporciona el volumen de cada sector en mm<sup>3</sup>. (**Figura 20**)



**Figura 20**

El Spectralis OCT® dispone de una base de datos normalizada de grosor macular para pacientes sanos y una base normalizada para la CFNR. Un estudio prospectivo realizado en 50 pacientes sanos de varias razas con edades comprendidas entre los 20 y 84 años determinó que el grosor medio de campo central definido por ETDRS en este dispositivo era de  $270,2 \pm 22,5 \mu^{101}$ . No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grosor macular según edad o el sexo. En cambio los pacientes asiáticos ( $279,5 \pm 27,4 \mu$ ) y los caucásicos ( $272,7 \pm 20,8 \mu$ ) mostraron mayor espesor central que los sujetos de raza negra ( $256,5 \pm 16,9 \mu$ ;  $p=0,007$ )<sup>101</sup>.

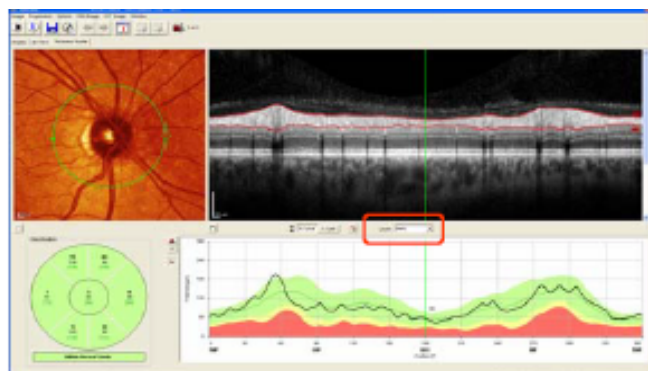
#### 4.1.4.14.3.2 Protocolo de estudio de la CFNR

Existe a su vez dentro de los protocolos predeterminados de barrido del OCT Spectralis® uno configurado para la CFNR. Se trata de un rastreo circunferencial de 3,4 mm centrado en la papila, cuyos valores se obtienen tomando como referencia el límite de la interfase vítreo-retina y la parte externa de la CFNR. Utiliza a su vez el sistema de alineamiento fóvea-disco (Fo Di®), que permite eliminar la variabilidad en las medidas producida por modificaciones en la posición, bien sea de la cabeza, del ojo o por la torsión de este último.

Los resultados se mostrarán en la pantalla de Thickness profile en la que obtendremos el gráfico TSNIT con código cromático, dentro del cual la curva negra representa los valores medidos. Si el espesor medio medido de un sector está dentro del intervalo de confianza del 95% de la distribución normal ( $p > 0,05$ ) este sector se visualiza en color verde, lo que indica que el valor está dentro de los límites normales. Si el espesor medio está fuera del intervalo de confianza del 95% pero dentro del intervalo de confianza del 99% de la distribución normal ( $0,01 < p < 0,05$ ), el sector se visualiza en color amarillo, lo que indica que se trata de un valor limítrofe. Si el valor medio del espesor está fuera del intervalo de confianza del 99% de la distribución normal ( $p < 0,01$ ), el sector se visualiza en color rojo, lo que indica que el valor está fuera de límites normales. La clasificación de “fuera de los límites normales” significa que menos de un 1% (uno de cada 100) de todos los valores normales de una base de datos tienen valores así de bajos (dependiendo del parámetro), indicando una alta probabilidad de anormalidad.

En esta misma pantalla encontramos el diagrama sectorial por cuadrantes con la escala cromática habitual y otro diagrama con 6 sectores, en los que los sectores superior e inferior son desdoblados en superonasal, superotemporal, e inferonasal e inferotemporal, manteniéndose los sectores nasal y temporal. Los valores en negro representan el valor medio del espesor de la CFNR medido en cada sector así como el promedio global (G).

El valor indicado abajo en color verde (entre paréntesis) representa el valor medio de la base de datos de valores normales<sup>99</sup>.



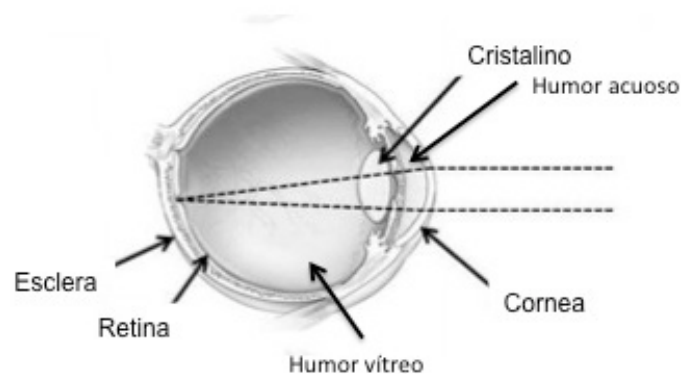
**Figura 21.** Ficha Thickness profile del rastreo circular de la CFNR a nivel del NO. Podemos observar la segmentación en la parte superior derecha. Bajo ésta, el gráfico TSNIT y en el recuadro inferior izquierdo observamos el diagrama sectorial por cuadrantes.

## 4.2 Refracción ocular

### 4.2.1 Sistema óptico del ojo

El ojo humano es un sistema óptico que actúa formando una imagen de la percepción exterior a nivel retiniano, que será real, invertida y de menor tamaño que la original. Han sido múltiples los intentos de comprender su funcionamiento, cuya dificultad radica en la complejidad de alguno de los elementos que lo constituyen y las imperfecciones que lo separan de modelos matemáticos ideales. Así, como ejemplo, la cara anterior de la córnea es esférica, aplanándose hacia la periferia. También el centro del cristalino suele estar desplazado con respecto a la córnea y al eje visual del ojo.

En cualquier caso, sirviendo como simplificación, el sistema óptico del ojo clásicamente ha sido equiparado a una cámara fotográfica constituida a su vez por un sistema de lentes: la córnea y el cristalino, un diafragma: la pupila, y un película: la retina. Los rayos luminosos atraviesan un elevado número de superficies refractantes, que separan medios dióptricos con distintos índices de refracción: la córnea, con sus superficies anterior y posterior, el humor acuoso, el cristalino con sus superficies anterior y posterior y el humor vítreo.



**Figura 22.** Sistema óptico de un ojo emétrope. Tomado y modificado de Wojciechowski<sup>102</sup>, 2011.



Cuando los rayos de luz paralelos procedentes de un objeto situado en el infinito quedan enfocados sobre la fóvea sin necesidad de acomodar o con el ojo en reposo proporcionando una imagen nítida, hablamos del estado refractivo de la emetropía.

Por oposición, el ojo amétrope, es aquel que recibiendo un haz de rayos de idénticas características a la situación anterior, éstos no forman una imagen a nivel retiniano.

La ametropía se produce por anomalía o desproporción entre los siguientes factores:

- Longitud del eje antero-posterior del ojo, siendo éste habitualmente el factor más determinante.
- Curvatura e índice de refracción de córnea y cristalino.
- Posición de los medios ópticos.

Por tanto, el estado refractivo estará determinado por la interacción entre la potencia de la córnea y cristalino, la profundidad de la cámara anterior y la Longitud Axial (LA). Cuatro elementos que van a encontrarse en continua modificación con el crecimiento del ojo.

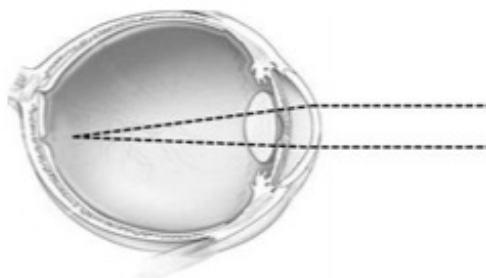
### **4.2.2 Ametropías**

Diferenciaremos dos tipos a considerar:

- Ametropías esféricas: aquellas en la que la curvatura de cada una de las superficies del dioptrio es uniforme, se corrigen mediante lentes con superficie esférica que sitúan el foco sobre la retina. Incluyen la miopía y la hipermetropía.
- Ametropías no esféricas: el astigmatismo, que consiste en una variación de la potencia en los diferentes meridianos oculares. Se corrige mediante lentes cilíndricas.

#### 4.2.2.1 Miopía

Se trata de la ametropía en la que el ojo posee un poder dióptrico excesivo para su LA. En ella, los rayos procedentes del infinito, quedan enfocados por delante de la retina, originando una imagen desenfocada sobre ella.



**Figura 23.** Representación del ojo miope; los rayos procedentes del infinito no alcanzan la retina, quedando en un plano anterior. Tomado de Wojciechowski<sup>102</sup>, 2011, con modificaciones.

Es la causante del 5 al 10% de todas la cegueras en países desarrollados<sup>103 104</sup>, siendo su prevalencia superior en sujetos de países asiáticos<sup>105-107</sup> y en individuos con estudios superiores<sup>104</sup>, lo que se asocia a un trabajo de lectura intenso.

Podemos clasificarla desde el punto de vista óptico o clínico<sup>108</sup>.

Ópticamente diferenciaremos:

- Miopía Axial: caracterizada por una aumento del diámetro antero-posterior del ojo, es el tipo más frecuente.
- Miopía de Curvatura: por incremento de la curvatura corneal o del cristalino.
- Miopía de Índice: por aumento del índice de refracción del cristalino habitualmente.
- Miopía de Posición: secundaria a luxaciones anteriores cristalinas, apareciendo en síndromes como el de Marfan o Marchesani.
- Miopía nocturna: secundaria a aberración esférica tras la dilatación pupilar, aberración cromática, entre otros factores<sup>109</sup>.
- Miopía espacial: descrita en campos visuales sin puntos de referencia en los que la fijación no es posible.

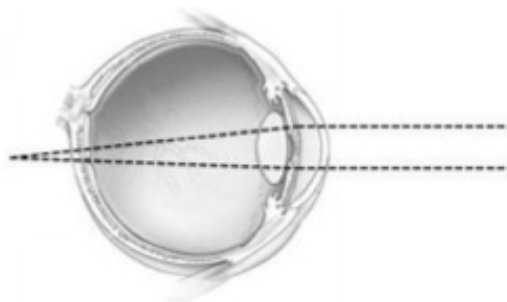
A su vez desde el punto de vista clínico podemos diferenciar:

- Miopía simple: se trata de aquella que no asocia lesiones degenerativas retinianas, hablando de defectos inferiores a las 5-6D miópicas.
- Alta miopía: toda miopía superior a 6D.
- Miopía degenerativa: forma específica de alta miopía, más común en mujeres y con un rasgo hereditario marcado, caracterizada por su aparición en la infancia y progresión incluso más allá de la treintena, con LA inestables, en cuya evolución frecuentemente acaban desarrollando lesiones degenerativas tanto a nivel de la periferia retiniana como a nivel macular.

El síntoma princeps del ojo miope es la mala visión lejana por lo que el miope tiende a aproximarse los objetos o disminuir la hendidura palpebral en un intento de efecto estenopeico. Su tratamiento en la actualidad se basa en la corrección del defecto mediante lentes cóncavas o a través de lentes de contacto. A su vez las opciones dentro del ámbito de la cirugía refractiva para la corrección miópica son variadas, dividiéndose en procedimientos quirúrgicos sobre la córnea o intraoculares y que constituyen dos de los procedimientos oftalmológicos llevados a cabo con mayor frecuencia a nivel mundial.

#### 4.2.2.2 Hipermetropía

En el ojo hipermétrope, con la acomodación en estado de relajación, un objeto situado en el infinito enfocará su luz detrás de la retina, dando lugar a una imagen desenfocada sobre ella. Se trata de la ametropía más común, siendo la condición óptica habitual en niños y persistiendo en la edad adulta aproximadamente en el 50% de la población<sup>110</sup>.



**Figura 24.** Ojo hipermétrope en el que los rayos procedentes del infinito quedan enfocados en un plano posterior a la retina. Tomado de Wojciechowski<sup>102</sup>, 2011, con modificaciones.

En general, el ojo hipermétrope es de pequeño tamaño, no sólo en su diámetro antero-posterior sino en todas las direcciones. La situación de la mácula se halla más temporal a la papila óptica que en el ojo emétrope, lo cual puede simular un estrabismo divergente<sup>111</sup>.

Podemos clasificar la hipermetropía atendiendo a distintos parámetros<sup>110</sup>:

Si tenemos en consideración sus características estructurales diferenciaremos:

- Hipermetropía simple: secundaria a variaciones biológicas normales, dentro de la que se pueden diferenciar distintas formas:
  - ⇒ Axial: disminución del eje antero-posterior del ojo, no existiendo alteración en las estructuras refractivas.
  - ⇒ Refractiva: debilidad del sistema refractivo en relación a la LA, dividiéndola a su vez en:
    - ❖ De curvatura: secundaria a modificaciones en la curvatura de córnea o cristalino.
    - ❖ De índice: disminución del índice de refracción normal de todos o algún elemento que constituye el sistema óptico del ojo.
    - ❖ Alteraciones en la posición del cristalino: secundarios a un desplazamiento posterior del mismo.
- Hipermetropía patológica: generada por alteraciones congénitas o adquiridas de las variables anteriores.
- Hipermetropía funcional: generada por alteraciones en la acomodación.

Desde el punto de vista de la acomodación, la podemos clasificar:

- Latente: aquélla compensada por el tono del músculo ciliar.
- Manifiesta: no compensada por el tono del músculo ciliar; es la suma de la hipermetropía facultativa y absoluta:
  - ⇒ facultativa, aquella no compensada por el tono ciliar, pero que se compensa con el esfuerzo acomodativo,
  - ⇒ absoluta, que no puede ser compensada por un esfuerzo acomodativo.

La suma de ambas constituye la hipermetropía total y es la que nos interesa desde el punto de vista refractivo.

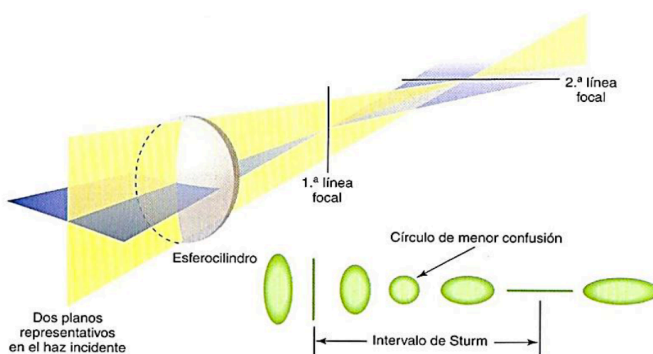
Clínicamente se caracteriza por visión borrosa en distancias próximas, considerándose el síntoma más característico de la hipermetropía no corregida el de la astenopía acomodativa, que incluye entre sus manifestaciones cefalea frontal y occipital, epífora, blefaritis crónica y orzuelos de repetición, fotofobia, náuseas e hiperemia conjuntival.

A diferencia de la miopía, no se trata de un defecto progresivo y carece de complicaciones tan severas, con excepción de los casos próximos a la microftalmia.

El tratamiento en los casos requeridos se basa en la corrección óptica del defecto mediante lentes convexas, lentes de contacto (algo más complejo que en la miopía por el mayor grosor central de las mismas y la mayor dificultad en la colocación por la mala visión próxima) o procedimientos quirúrgicos, tanto corneales como intraoculares, de forma similar a otros defectos refractivos<sup>110 112</sup>.

#### 4.2.2.3 Astigmatismo

Se trata de una ametropía en la que un determinado punto no se corresponde con un foco puntual en la retina después de sufrir la refracción en los dioptrios oculares, por lo que en ella, el sistema óptico es incapaz de formar imágenes de un objeto debido a que los meridianos oculares no tienen la misma potencia dióptrica. En un sistema astigmático hay dos ejes perpendiculares entre sí, uno de máxima y otro de mínima refracción. Cada uno genera una línea focal, la más próxima al sistema es la de máxima refracción y la más alejada la de mínima. La figura de la marcha de los rayos en un sistema astigmático es lo que se conoce como el conoide de Sturm<sup>113</sup>.



**Figura 25.** El poder de refracción cambia en cada meridiano, lo que da lugar a dos líneas focales. La estructura geométrica que rodea un haz de rayos de luz refractados por una lente esferocilíndrica se denomina conoide de Sturm. Tomado de Miller K, 2008<sup>114</sup>.

Dentro del espectro sintomático, puede producir disminución de AV tanto lejana como cercana, distorsión, deslumbramiento, astenopía e incluso diplopía monocular.

Existen fundamentalmente dos tipos de astigmatismo, el irregular y el regular.

En el irregular, los distintos puntos de un mismo meridiano presentan distinto poder refractivo y los rayos refractados no tienen planos de simetría. En el regular, el dioptrio ocular en lugar de ser esférico es un sistema astigmático en el que el poder refractivo cambia en cada meridiano con un incremento uniforme y por tanto puede corregirse con lentes cilíndricas, ya que la potencia dióptrica a lo largo de un meridiano es siempre la misma.

Existen muchas formas de clasificar el astigmatismo<sup>113</sup>:

- Atendiendo a la posición de las líneas focales en el sistema astigmático:
  - ⇒ Miópico simple: una línea focal está en la retina y la otra por delante de ella.
  - ⇒ Miópico compuesto: las dos líneas focales se encuentran por delante de la retina.
  - ⇒ Hipermetrópico simple: una línea focal se encuentra en la retina y la otra por detrás de ella.
  - ⇒ Hipermetrópico compuesto: las dos líneas focales se encuentran por detrás de la retina.
  - ⇒ Mixto: una línea focal se encuentra por delante de la retina y otra por detrás.
- En relación con el meridiano de mínima refracción:
  - ⇒ Directo o a favor de la regla: el meridiano de mínima refracción está más próximo a la horizontal; es el más frecuente.
  - ⇒ En contra de la regla o inverso: el meridiano de mínima refracción está próximo a la vertical.
  - ⇒ Oblicuo: en el que los meridianos principales están a más de 30° de los meridianos horizontal o vertical. Tienen su eje comprendido entre 30 y 60 °, entre 120 y 150°.
- Según como estén afectos ambos ojos:
  - ⇒ Simétrico: los meridianos principales de cada ojo están inclinados a una posición simétrica de desviación de la línea media.

- ⇒ Asimétrico: no existe simetría de los meridianos principales en relación con la línea media.
- Anatómicamente con respecto a su localización:
  - ⇒ Corneal: el más importante, generalmente inducido en su mayor parte por la superficie anterior.
  - ⇒ Cristalino: generalmente debido a anomalías en su forma o en su posición.
  - ⇒ Retiniano: habitualmente inapreciable.
  - ⇒ Vítreo: turbidez vítrea u opacidades pueden alterar en índice de refracción induciendo un astigmatismo irregular.
  - ⇒ Ciliar o zonular.

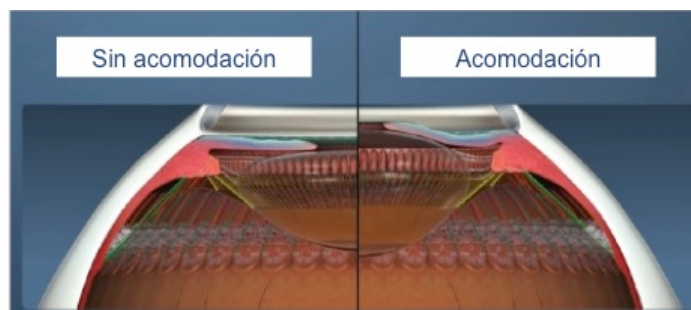
El astigmatismo es fundamentalmente congénito, y presenta pocas modificaciones durante la vida, aunque existen variaciones individuales. De existir astigmatismo, el crecimiento ocular tiende a disminuirlo durante los dos primeros años. Sin embargo, a partir de los cinco años vuelve a aumentar la frecuencia del astigmatismo, generalmente a favor de la regla y que se mantiene más o menos estable hasta la edad adulta. Así como el astigmatismo en contra de la regla de los recién nacidos disminuye en los primeros años, el astigmatismo a favor de la regla, no suele modificarse mucho durante la vida<sup>115</sup>.

Los astigmatismos regulares se corrigen con lentes cilíndricas o lentes de contacto tóricas. Los astigmatismos irregulares se corrigen mejor con lentes de contacto rígidas gas permeables. La corrección quirúrgica del astigmatismo también se puede hacer con distintos procedimientos tanto corneales, como incisiones lúmbicas relajantes o queratotomías arcuatas, corrección mediante láser excimer o anillos intraestromales y cirugía endocular.

### **4.2.3 Mecanismo de la acomodación**

Se trata de la capacidad que tiene el sistema óptico del ojo para cambiar su poder dióptrico mediante un aumento en la curvatura del cristalino. Se consigue por la acción del músculo ciliar mediada por el sistema parasimpático (PS) (que acompaña al III par craneal) y que actúa relajando la tensión sobre la zónula. Esto genera un aumento de la refractividad de ambas superficies lenticulares, aunque la anterior lo hace en mayor

medida. Los últimos estudios reflejan la existencia de un componente extralenticular de la acomodación, generado por las modificaciones en la superficie posterior del cristalino producidas por el complejo cuerpo ciliar-zónula-hialoides anterior<sup>116</sup>.



**Figura 26.** Esquema que muestra las diferencias entre el ojo en estado de reposo frente a la acomodación. Se observa un significativo aumento en la curvatura cristaliniana asociado a la contracción del músculo ciliar. Tomado de Goldberg<sup>116</sup>, 2011 con modificaciones.

La respuesta de acomodación se estimula según el tamaño y la distancia conocidos o aparentes de un objeto, la borrosidad, aberración cromática u oscilación continua del tono ciliar<sup>117</sup>.

La amplitud de acomodación es el grado de variación del poder refractivo ocular producido por la acomodación. Disminuye con el envejecimiento y puede modificarse por algunos medicamentos y enfermedades. Los adolescentes suelen mostrar una acomodación de 12 a 14D, mientras que los adultos de 40 años cuentan con de 4 a 8D. A partir de los 50, la acomodación disminuye hasta menos de 2D<sup>118</sup>. Se cree que el endurecimiento del cristalino con el tiempo es la causa principal de esta pérdida de acomodación, proceso llamado presbicia. Se han llevado a cabo investigaciones sobre otros posibles factores que contribuyen a la presbicia, como los cambios en las dimensiones del cristalino, en la elasticidad de la cápsula o en la geometría de las inserciones zonulares con el paso del tiempo.

Al encontrarse el mecanismo de acomodación mediado por el sistema nervioso autónomo PS, si queremos bloquear la acción del mismo y por tanto la acomodación, habremos de recurrir a fármacos parasimpaticolíticos. Esto será necesario al llevar a cabo la refracción ocular en muchos casos, especialmente en niños y jóvenes debido a su gran capacidad acomodativa<sup>119</sup>. Los fármacos que actúan provocando la relajación del músculo ciliar se denominan ciclopléjicos.



En la práctica clínica habitual, los principales ciclopléjicos utilizados son<sup>118</sup>

- Sulfato de Atropina

Se trata del fármaco de mayor acción ciclopléjica, comenzando a los 60 minutos de su administración, alcanzando su valor máximo a las 36 horas y manteniendo sus efectos durante 2 semanas. Dentro de sus posibles reacciones adversas se encuentran la excitación, sequedad, taquicardia, inquietud. Debido a los efectos secundarios, además de su duración y el elevado tiempo necesario para realizar de manera completa su acción, su utilización es limitada.

- Clorhidrato de ciclopentolato

El inicio de la actividad ciclopléjica tras la instilación se produce a los 15 minutos, con acción máxima a los 30-60 minutos y duración total inferior a 24 horas. De elección en la mayoría de los casos para practicar la cicloplejía, debido estas características. Ocasionalmente, puede generar neurotoxicidad<sup>120</sup>.

- Bromhidrato de homatropina

Menos usado, debido a que su acción ciclopléjica es menos potente que la atropina con los mismos efectos adversos que ésta<sup>121</sup>. Además, al ser su acción ciclopléjica similar a la del ciclopentolato, se prefiere utilizar este último pues la duración total de su efecto es menor.

- Tropicamida

Fármaco seguro, con pocos efectos secundarios, con acción ciclopléjica en niños y jóvenes mínima y transitoria. Por estas características es útil sólo como midriático.

Son múltiples las pautas de uso descritas para cada uno de ellos, en el caso de la atropina y el ciclopentolato, las más extendidas son las siguientes:

Atropina: cada 12 horas durante una semana; cada 8 horas, tres días.

Ciclopentolato: cada 5 minutos, 3 veces y refracción a los 35-45 min; cada media hora, 3 veces, y refracción a los 90 min. Existen estudios que reportan resultados de la similares tras la instilación únicamente de una<sup>122</sup> o dos gotas<sup>123</sup> frente a tres, minimizando las reacciones adversas.

## 4.2.4 Técnicas de refracción

### 4.2.4.1 Refracción objetiva: Retinoscopía

La retinoscopía de franja o esquiascopía es un método objetivo para medir el poder refractivo del ojo interpretando la luz reflejada en su retina al iluminarlo con el retinoscopio. Permitirá determinar los errores de refracción esferocilíndricos, así como averiguar si el astigmatismo es regular o irregular y evaluar las opacidades e irregularidades encontradas. Resulta una técnica fundamental en aquellos casos en los que la comunicación con el paciente resulta imposible, por ejemplo en el caso de los niños, discapacitados o ancianos<sup>124</sup>.

En la actualidad, la mayoría de los retinoscopios emplean el sistema de proyección de franjas, como ideó Copeland<sup>125</sup>. Dicha franja proyectada, forma una imagen borrosa del filamento sobre la retina del paciente, el reflejo retiniano, que puede considerarse como si se tratase de una nueva fuente de luz que regresa del ojo del examinador. La relación entre el movimiento de estos dos reflejos, el reflejo retiniano y la franja proyectada, permite determinar el estado de refracción ocular.



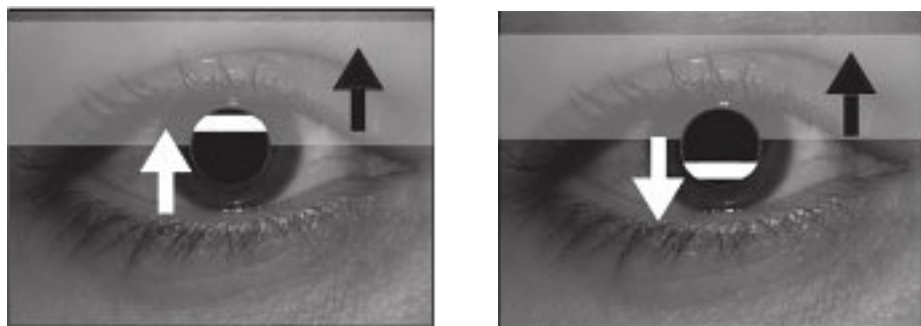
**Figura 27.** Retinoscopio de franja Elite de Welch-Allyn®.

Por tanto, se trata de iluminar la retina del paciente a través de la pupila. La luz procedente del infinito, llega en forma de rayos paralelos a la retina y en ella se produce una reflexión de los rayos luminosos que en el paciente emétrope son paralelos al eje óptico, en un hipermetrope divergentes y en un miope serán convergentes.

No obstante, no podemos estudiar al paciente desde el infinito, por lo que debemos tomar otra distancia de trabajo y para calcular el estado refractivo real del

paciente será necesario añadir el equivalente en D de la distancia a la que se realice la retinoscopia a la lente que neutraliza el movimiento de las sombras.

Se consideran sombras directas, cuando el movimiento de la franja de luz emitida por el retinoscopio y el movimiento de luz emitido por la retina del ojo explorado tienen la misma dirección. Se trataría de un ojo hipermetrope, emetrope o miope de un valor inferior al equivalente dióptrico de la distancia de trabajo. Lo contrario son las sombras inversas, que siempre indicarían la existencia de un defecto miópico. Cuando la luz llena la pupila y no se mueve, por que el paciente es emetrope o por haber colocado ante él la lente correctora adecuada, la situación recibe el nombre de neutralidad.



**Figura 28.** Movimiento del reflejo retiniano. La flecha negra representa el sentido del movimiento de la franja de luz emitida por el retinoscopio, mientras que la blanca refleja el sentido del movimiento de luz emitido por la retina. En la primera imagen, los movimientos son en el mismo sentido, por tanto sombras directas, mientras que la segunda imagen representa sombras en sentido contrario o inversas. Extraído de Furlán, 2009<sup>126</sup>.

Para obtener resultados óptimos, la retinoscopia ha de llevarse a cabo mientras la acomodación se encuentra relajada, bajo cicloplejía en caso de niños, con el paciente correctamente situado con el ojo a explorar a la altura del nuestro y el contralateral ocluido, en habitación oscura, y siempre fijándonos en el reflejo central.

En estas condiciones y dominando la técnica, el error en el cálculo es inferior a 0,25D y comparable al de un autorrefractómetro<sup>127</sup>. Tiene máxima fiabilidad en el cálculo del eje del astigmatismo seguido de la potencia de éste<sup>128</sup>. Como la graduación subjetiva es más fiable en el cálculo de la potencia esférica que en la averiguación del eje, se considera que la combinación de ambos métodos es idónea.

#### **4.2.4.2 Refracción objetiva automática**

Durante el último siglo se han desarrollado múltiples modelos de refractómetros automatizados. Los primeros se comercializaron en torno a los años setenta y desde entonces se han encontrado en continua evolución incorporando los últimos avances tecnológicos. La mayoría están basados en el principio del optómetro, descrito por primera vez en 1759, que permite una continua variación en la potencia del instrumento refractivo. En lugar de usar lentes de prueba intercambiables, utiliza una sola lente convergente, colocada a su distancia focal desde el ojo o desde el plano de la gafa. La luz del objetivo se introduce en el ojo con vergencia, ésta será diferente dependiendo de la posición del objetivo con respecto al ojo. Si la vergencia de la luz en el plano focal del optómetro se mide, se observará que es directamente proporcional al desplazamiento del objetivo. Así se puede construir una escala con distintos espacios que mostrará el número de D de corrección que esta técnica simula en el plano de la gafa. Este método es equiparable al método de refracción que utiliza diferentes lentes de prueba de distintas potencias intercambiables<sup>129</sup>. En otras ocasiones se ha recurrido a modificaciones del principio del doble agujero estenopeico de Scheiner para alcanzar un objetivo final de alineación en la medida en vez de un objetivo final de enfoque. Sin embargo, el principio de Scheiner ofrece una valoración de la refracción únicamente a través de pequeñas porciones de la zona óptica del ojo, y la alineación de los diversos orificios de medición con la pupila del paciente cobra una importancia decisiva.

La tecnología actual ha permitido que estos instrumentos resulten prácticos y exactos. A su vez, dependiendo del grado de automatismo y naturaleza objetiva o subjetiva podemos diferenciar cinco categorías<sup>130</sup>:

- Refractómetros objetivos manuales.
- Refractómetros objetivos automáticos (retinoscopios automáticos) sin capacidad para valorar la AV.
- Refractómetros objetivos automáticos con capacidad para valorar la AV.
- Refractómetros subjetivos automatizados.
- Refractómetros tradicionales a control remoto.

Todos ellos tienen en común el medir la refracción ocular proyectando una luz infrarroja (longitudes de onda entre los 800nm y los 900nm) sobre el FO y analizando el

reflejo retiniano. El sistema visual humano es insensible a este tipo de radiación, por lo que no genera ningún estímulo retiniano y por tanto no hay reacción, como una contracción pupilar o acomodación que pueda interferir con la medida. A su vez la luz infrarroja de esas longitudes de onda es reflejada de manera muy eficiente por la retina<sup>126</sup>.



**Figura 29.** Autorefractómetro RM-8000B, Topcon® . El paciente debe apoyar el mentón en la mentonera mientras se le instruye sobre la posición adecuada. El operador procederá a la alineación de las miras auxiliares sobre la pupila con la ayuda de un joystick.

Otra característica de los refractómetros automáticos es que sólo utilizan la luz reflejada que pasa por el centro de la pupila, abarcando un diámetro de 2,5 ó 3 mm. De este modo se garantiza que la influencia en las medidas de la aberración esférica del ojo sea mínima<sup>126</sup>.

Con respecto a sus características diferenciales, los refractómetros objetivos manuales exigen a su manipulador alinear las miras formadas con la luz infrarroja sobre la retina del paciente. Los refractómetros objetivos automáticos obtienen las mediciones de refracción automáticamente por medio de la luz infrarroja. La mayoría de estos aparatos son puramente objetivos sin depender ni medir la AV. Sin embargo, algunos llevan incorporada una óptica esferocilíndrica y tablas de AV. Los refractómetros subjetivos automatizados emplean las respuestas subjetivas del paciente para alcanzar la corrección de la refracción. Los instrumentos dotados de una capacidad subjetiva, requieren una mayor cooperación por parte del paciente que los estrictamente objetivos, pero ofrecen la ventaja de proporcionar un perfeccionamiento subjetivo y la AV como parte del procedimiento de la refracción.

Con respecto a su fiabilidad, aunque algunos estudios demostraron diferencias significativas entre los resultados de diferentes modelos<sup>131 132</sup>, este tipo de instrumentos ha incorporado mejoras considerables, por lo que la precisión o validez de las medidas es hoy en día muy semejante entre ellos y comparable a la retinoscopía<sup>128 133-136</sup>.

No obstante, existen diversas situaciones en las que no es posible obtener medidas fiables con los autorrefractómetros, tales como opacidades de medios oculares o irregularidades corneales siendo este hecho significativamente más común en pacientes con alguna patología ocular.

Los niños constituyen otra limitación importante en el uso de los refractómetros automáticos debido a la dificultad para obtener datos por su falta de colaboración, ya que es común que se distraigan y no fijen lo suficiente.

De ahí que en la actualidad ningún instrumento puramente subjetivo ni objetivo ha conseguido desplazar por completo las técnicas refractivas convencionales, sino que es precisamente la combinación de un punto de comienzo objetivo y un refinamiento subjetivo lo que consigue los resultados más fiables en la mayoría de los pacientes.

#### **4.2.4.3 Métodos subjetivos**

Las técnicas de refracción subjetivas cuentan con la respuesta del paciente para obtener aquella corrección de la refracción que proporcione la mejor AV. Como cualquier método de estimación subjetivo, su valor depende de factores tales como el nivel intelectual del paciente, cooperación, nivel de atención en el momento de la exploración entre otros.

Históricamente, los orígenes de la medida de la refracción ocular utilizaban métodos subjetivos. Hasta bien entrado el siglo XVII el único método de prescripción óptica era simplemente la elección por parte del sujeto de las lentes que mejor se adaptaban a sus necesidades. Hasta mediados del siglo XIX no pudo llegarse ni al entendimiento fisiológico de las ametropías ni a un conocimiento técnico de las lentes. Los estudios de Donders sobre acomodación e hipermetropía le llevaron a establecer el

primer método subjetivo de refracción. En 1862, su pupilo Hermann Snellen introdujo los primeros test subjetivos para la valoración de la AV.

Las primeras técnicas empleadas eran capaces únicamente de compensar, generalmente de forma parcial, las ametropías esféricas. Hacia finales del siglo XIX George Airy, fue uno de los pioneros en proponer el empleo de lentes esferocilíndricas para realizar la compensación de astigmatismos y a partir de entonces, comenzaron a desarrollarse diferentes métodos para la determinación subjetiva de los mismos. Estos métodos se fueron perfeccionando en años posteriores y constituyen el conjunto de procedimientos optométricos que se usan en la actualidad<sup>137</sup>.

En cualquier técnica subjetiva, el dato que se emplea para verificar el progreso del procedimiento es la AV. El objetivo de la refracción subjetiva se basa en optimizar la AV de un sujeto comparando los cambios de visión que se producen al colocar distintas lentes delante de sus ojos.

Si todos los errores de refracción fueran esféricos, la refracción subjetiva no plantearía problemas. Sin embargo la determinación de la porción astigmática de la corrección resulta más compleja y con este fin se utilizan diversas técnicas de refracción subjetivas. Las técnicas del reloj astigmático y del cilindro cruzado de Jackson son las más utilizadas para este fin.

## **4.2.5 Cambios refractivos en la infancia**

### ***4.2.5.1 Modificaciones en el segmento anterior. Emetropización***

La interacción entre la potencia de la córnea y del cristalino, la profundidad de la cámara anterior y la LA determina el estado refractivo de una persona. Estos cuatro elementos se encuentran en continua modificación con el crecimiento del ojo.

Al hablar de emetropización, hacemos referencia al proceso dinámico de coordinación entre los elementos anteriores, que tiene lugar durante el crecimiento y retroalimentado por los estímulos visuales y que se produce con el objetivo de que a la edad adulta el punto focal incida sobre el plano de la retina. Aunque los mecanismos intrínsecos de la emetropización no se conocen en profundidad, está bien establecido que el estado refractivo no es constante a lo largo de la vida, existiendo un conjunto de

factores pasivos y activos que se combinan para alcanzar la emetropía.

La emetropización pasiva, bajo control genético, se produce con el crecimiento normal del ojo. De esta manera, el incremento de la LA va asociado a otras modificaciones en el resto de estructuras. La mayor parte del crecimiento del ojo tiene lugar durante el primer año de vida, produciéndose el cambio en la LA en tres fases. La primera es una fase de crecimiento rápido en los primeros seis meses de vida, durante el cual aumenta unos 4mm. Durante la segunda, entre los dos y los cinco años, el incremento se enlentece aumentando unos 0,4mm por año mientras que en la tercera fase, entre los cinco y los trece años de edad, el crecimiento es más lento, añadiéndose sólo 1mm hasta alcanzar la longitud del adulto<sup>138-140</sup>.

La córnea, a su vez, disminuye su poder refractivo aumentando su radio. Los valores de la queratometría cambian mucho en el primer año, con unas 52D en el nacimiento, un aplanamiento a 46D a los 6 meses y logro de la potencia del adulto de 42-44D a los 12 años<sup>140</sup>. A su vez, la cámara anterior pasa de tener una profundidad de 2,4mm al nacer a 3,5mm al año<sup>141</sup>, dando lugar a un aumento en la distancia entre la córnea y el cristalino que se traduce en una disminución global de 0,8D de la potencia refractiva. La potencia del cristalino disminuye espectacularmente en los primeros años de vida, desde una potencia aproximada de 34,4D al nacimiento hasta las 18,8D de la edad adulta, aplanándose de forma progresiva, de modo que el radio anterior pasa de 5 mm a 10mm y el radio posterior de 4mm a 6mm al final de la emetropización<sup>142 143</sup>. A finales del segundo año, el segmento anterior prácticamente alcanza las dimensiones del adulto, sin embargo las curvaturas de las superficies de refracción siguen modificándose. Dos estudios llevados a cabo por Friedman, Mutti, Zadnik en 1996 y 1998 revelaron que la potencia media de la córnea continuaba disminuyendo en la infancia<sup>144</sup>, así como la del cristalino, que perdía unas 1,8D<sup>145</sup>. Habitualmente se alcanza la emetropía entre los 9 y los 14 años de edad.

La emetropización activa describe el papel que juega la actividad visual en el control del crecimiento ocular. El modelo de emetropización activa por retroalimentación visual asume que el ojo modula su crecimiento en respuesta a estímulos producidos por errores en su longitud focal, intentando reducirlos. Actualmente se han identificado tres mecanismos de emetropización activa: por privación<sup>146 147</sup>, por desenfoque<sup>148</sup> y por fármacos<sup>149</sup>.



Estudios realizados en animales en las etapas más tempranas de su desarrollo, muestran que la privación de una experiencia visual normal, mediante la colocación delante de los ojos de parches o gafas, afecta negativamente al proceso de emetropización<sup>150-152</sup>. Se ha comprobado que lentes de diferente potencia colocadas de modo permanente inducen un crecimiento anormal del ojo, de tal manera que con lentes positivas se produce una ralentización del crecimiento, y en consecuencia un acortamiento del mismo con respecto al ojo normal, mientras que con lentes negativas se produce el efecto contrario<sup>153</sup>. Ambos mecanismos regulan un crecimiento de la esclera, aumentando la LA del globo ocular mediado principalmente por el sistema colinérgico. El mecanismo inducido por fármacos puede variar. En el caso de topiramato, fármaco utilizado en el tratamiento de trastornos epilépticos, parece estar relacionado con su efecto inhibitor de la anhidrasa carbónica y por inducción de la efusión ciliocoroidea<sup>154</sup>.

Las alteraciones en este proceso de emetropización, provocarán el desarrollo de los diferentes defectos refractivos, como la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo.

#### ***4.2.5.2 Miopía en la infancia***

La prevalencia de la miopía se modifica constantemente a medida que se envejece, no obstante encontramos valores diferenciados en función de la técnica de refracción utilizada y la población estudiada. Normalmente, en la etapa fetal, el ojo es miope debido a la curvatura cristaliniana. Al nacimiento y durante los primeros meses es hipermetrope y hasta la pubertad y con el aumento de la LA se progresa a la emetropía<sup>108</sup>. Se han asociado a mayor riesgo de desarrollo de miopía, la presencia de bajo peso al nacimiento<sup>155</sup> y la retinopatía del prematuro<sup>156</sup>. En el primer año de vida la prevalencia de la miopía se ha estimado entre un 4% y un 5%<sup>157</sup>. El estudio CLEERE (Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error) que incluía 2.523 niños estadounidenses entre 5 y 17 años de edad, proporciona cifras de prevalencia de miopía del 9,2%<sup>158</sup>. A su vez, reflejaron un aumento de este defecto refractivo paralelo al incremento de edad del grupo estudiado<sup>159</sup>, resultado similar al obtenido en otros trabajos<sup>160-162</sup>. Otro estudio llevado a cabo en California en niños menores, entre 6 y 72 meses de edad, el MEPEDS (Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study) reveló una prevalencia del 6,6% en afroamericanos, mayor que en niños hispanos, encontrándose éstos en valores del 3,7%. No existieron diferencias entre sexos en ninguno de los dos grupos y, sorpresivamente, la prevalencia tendía a disminuir con al edad, al contrario de

lo hallado en los estudios en niños en edad escolar. Los autores lo justifican como parte del proceso de emetropización activa<sup>163</sup>.

El estudio STARS<sup>164</sup> (The Strabismus, Amblyopia and refractive error in Singaporean Children Study) sobre la prevalencia de los defectos refractivos en Singapur, llevado a cabo en 3.009 niños entre los 6 y los 72 meses de edad, mostró una prevalencia mucho mayor de miopía en esta población, del 11%, sin encontrar, de forma congruente con el estudio anterior, diferencias significativas entre sexos. En edades comprendidas entre los 5 y 6 años la prevalencia resultó del 4,7%, similar a otro estudio llevado a cabo en niños de edad similar Taiwaneses de 7 años, en los que la cifra se estimó próxima al 5,8%<sup>165</sup>. Ambos resultados, muestran una prevalencia mucho mayor que la reportada en niños australianos de media 6,7 años de edad, en la que la cifra es inferior a un 2%<sup>166</sup>.

Con respecto a los factores de riesgo analizados para su aparición, el estudio MEPEDS asociado al BPEDS (Baltimore Pediatric Eye Disease Studies) encontraron que la prevalencia de la miopía se modificaba también en los diferentes grupos étnicos, siendo de un 1% en niños caucásicos, 3,3% en hispanos y 5,8% en afroamericanos. A su vez, la prevalencia de la miopía resultó ser mayor en el subgrupo de 6-35 meses que en el de 60-72 meses<sup>167</sup>.

Aunque algunos estudios sí han hallado diferencias con respecto a la prevalencia de miopía e hipermetropía entre sexos, generalmente mayor en mujeres<sup>168 169</sup>, otros estudios no muestran diferencias a este respecto<sup>170-172</sup>.

Están caracterizados diversos subtipos de miopía. La miopía de comienzo juvenil, entre los 7 y los 16 años, se produce fundamentalmente por el crecimiento en la LA. Por regla general, cuanto antes comience la miopía, mayor será su grado de evolución. En EEUU, se describe un ritmo de progresión medio de 0,5D anuales en la infancia. Aproximadamente en el 75% de los adolescentes, los errores de refracción se estabilizan alrededor de los 15 ó 16 años. Aquellos que no experimentan esta estabilización, muchas veces conservan su evolución durante la tercera y cuarta décadas.

La miopía de comienzo en el adulto, empieza en torno a los 20 años de edad. El esfuerzo acomodativo intenso en visión próxima representa un factor de riesgo para la aparición de miopía a esta edad<sup>173</sup>.

Con respecto a la etiología de la miopía, son múltiples los factores, tanto genéticos como ambientales, que desempeñan un papel más o menos significativo en cada una de sus formas.

Los estudios sobre gemelos han observado un alto índice de herencia de los defectos refractivos y todos los componentes implicados (la LA, la curvatura de la córnea y el poder del cristalino)<sup>174</sup>.

A su vez, hasta en un tercio de los casos existen evidencias sobre el papel del ambiente en el desarrollo de la miopía<sup>175</sup>. En el pasado se sugirió que la exposición a la luz artificial durante los primeros dos años de vida constituía un factor patogénico importante<sup>176</sup>, aunque posteriormente otros estudios reflejaron resultados contrarios<sup>177 178</sup>. Los hábitos de lectura y otras tareas de cerca no parecen relacionarse con el riesgo de desarrollar miopía en niños por debajo de los 6 años<sup>179</sup>. Sin embargo, parecen influir en los niños por encima de esta edad<sup>180</sup>. Las diferencias entre el medio rural y las áreas urbanas confirmaron que la aparición de miopía está influenciada por factores ambientales<sup>181</sup>.

#### **4.2.5.3 Hipermetropía en la infancia**

La hipermetropía leve es un estado fisiológico en la población infantil. Se trata de la ametropía más frecuente y constituye una etapa del desarrollo. A diferencia de la miopía, la hipermetropía suele disminuir con la edad. Las 2 ó 3D de hipermetropía de la infancia tienden a decrecer en la adolescencia. Algunos estudios, no obstante, indican la existencia de un aumento del defecto hipermetrópico hasta los 7 años de edad<sup>182 183</sup>, para posteriormente experimentar una disminución progresiva del mismo.

El niño a término es generalmente hipermetrope, de una media estimada de  $0,62D \pm 2,24D$ . Aproximadamente el 75% de los recién nacidos son hipermetros, de los que en el 50% de los casos la cifra de hipermetropía es superior a 3D<sup>184</sup>. En el estudio MEPEDS<sup>163</sup>, la prevalencia de hipermetropía en niños de entre 6 a 72 meses fue

del 20,8% en niños afroamericanos y del 26,9% en hispanos. Según este estudio, la prevalencia de la hipermetropía disminuye entre los 6 y los 24 meses de edad, resultado similar a otros trabajos<sup>142 185 186</sup>, que sugieren la emetropización temprana.

Otro resultado sorprendente de este estudio es el hecho de que por encima de los 24 meses de edad, la prevalencia de la hipermetropía no decrece en ninguna etnia, sino que aumenta su valor. Este hallazgo contradice al criterio popularmente extendido de que la hipermetropía disminuye constantemente conforme el niño se hace mayor, y reportado por Mayer y cols en 2001<sup>187</sup>.

En el estudio CLEERE, la prevalencia de la hipermetropía también disminuía con la edad<sup>159</sup>. En los diferentes grupos étnicos encontramos diferencias significativas en las prevalencias observadas, que van desde el 32,4% en niños caucásicos, pasando por el 20,7% de los hispanos y el 12,2% de los afroamericanos, a la menor prevalencia, la observada en niños asiáticos, del 12%. A este respecto, el estudio STARS, en niños chinos entre 6 y los 72 meses, revela una prevalencia de la hipermetropía próxima al 8% (considerando como hipermetrópicos los valores superiores a 2D), sustancialmente menor que niños de otras etnias, lo que refleja la tendencia al desarrollo precoz de defecto miópico en estos niños<sup>164</sup>.

En nuestro medio, la prevalencia refractiva fue estimada en 2010 por García Lázaro en la Comunidad Valenciana considerando edades comprendidas entre 1 y 90 años. Encontró valores de hipermetropía de un 75,43% en el grupo de 1 a 10 años (considerando hipermetropía cualquier cifra superior a 0,25D), la cual disminuía considerablemente con la edad, siendo en torno al 50% en el grupo de 11 a 20 años. Las cifras de miopía, sin embargo pasaron de un 13,01% en el primer grupo, a un 36,5% incrementándose por tanto de forma significativa, en sentido contrario al caso anterior<sup>188</sup>.

Con respecto a los factores involucrados en el desarrollo de hipermetropía, la genética constituye un papel princeps. Diferentes estudios demuestran un mayor índice de herencia de hipermetropía (1-7D) en los gemelos monocigóticos que en los dicigóticos<sup>189</sup>. El tipo más común de herencia en la hipermetropía elevada es la herencia autosómica recesiva y en ocasiones está relacionada con malformaciones oculares y generales.

El estudio MEPEDS asociado al BPEDS también encontró factores de riesgo ambientales asociados de forma estadísticamente significativa a la existencia de hipermetropía. Así el hábito tabáquico materno durante el embarazo, resultó ser un factor de riesgo significativo, independiente y evitable para la hipermetropía en niños en edad preescolar<sup>167</sup>. Otros estudios así lo corroboran<sup>190 191</sup>. Esta asociación se basa en el hecho de que los receptores colinérgicos nicotínicos actuarían regulando el crecimiento del globo ocular, de manera antagónica a los receptores muscarínicos que promueven la elongación axial del ojo<sup>191</sup>. Sin embargo, los últimos estudios en pollos reflejan que los antagonistas nicotínicos inhiben el desarrollo de miopía a nivel experimental<sup>192</sup>, de ahí que la explicación biológica para esta asociación continúa siendo desconocida.

Se ha sugerido, a su vez, que el riesgo de desarrollar hipermetropía se asocia con el crecimiento de los niños, de forma que un retraso en el crecimiento general interrumpiría el proceso de emetropización dando lugar a una LA corta<sup>193 194</sup>.

#### **4.2.5.4 Astigmatismo en la infancia**

La prevalencia del astigmatismo resulta mayor en el primer año de vida<sup>195</sup>. Las características propias de la córnea en el recién nacido hacen que en ellos el astigmatismo sea más frecuentes y en general contra la regla<sup>196 197</sup>.

Múltiples estudios han intentado aproximar el cálculo de la prevalencia de esta ametropía, encontrando resultados dispares en función de la edad, grupo étnico, técnicas de refracción utilizadas y la definición de astigmatismo tenida en cuenta en cada uno de ellos. Así las cifras oscilan entre un 3,8% y un 50% entre las edades comprendidas de los 2 a los 19 años<sup>158 162 198-205</sup>.

En niños entre 6 y 72 meses, el estudio chino STARS<sup>164</sup> revela una prevalencia del 8,6%, y un aumento progresivo con la edad, cifras inferiores a las encontradas en el estudio MEPEDS<sup>206</sup> para niños hispanos y afroamericanos de todos los grupos de edad, que a su vez mostraba una tendencia a la disminución del defecto astigmático con la edad.

Por grupos de edad, en el estudio STARS<sup>164</sup> se encontraron prevalencias en el grupo de niños 60 a 72 meses del 11,3% similar a estudios llevados a cabo en India (5,9%)<sup>202</sup> y áreas urbanas de China (6,8%)<sup>203</sup>.

El aumento del defecto astigmático con la edad también se observó en el estudio SCORM<sup>199</sup> (Singapore Cohort study Of the Risk factors for Myopia) que reportó una prevalencia del 19,2% en niños de Singapur de mayor edad (entre 7 y 9 años). El estudio CLEERE<sup>158</sup>, reflejó cifras variables de astigmatismo atendiendo a las diferentes etnias, siendo del 20% en los afroamericanos, del 33,6% en los asiáticos, del 36,9% en los hispanos y del 26,4% en los niños caucásicos.

Haciendo referencia a los factores involucrados para el desarrollo del astigmatismo, la influencia genética en este caso es controvertida, existiendo estudios que reflejan resultados contradictorios<sup>207-209</sup>.

Con respecto a los factores de riesgo estudiados, el análisis multivariable llevado a cabo en el MEPEDS y BPEDS, reveló la existencia de distintas variables asociadas de manera significativa al astigmatismo: presencia de otra ametropía, tanto miopía como hipermetropía, pero asociándose de forma más importante a la primera; etnia, siendo más común en hispanos seguido de afroamericanos, ambos por encima de niños caucásicos y, por último, tabaquismo materno durante la gestación. En este último sentido, hijos de madres fumadoras durante el embarazo tienen un riesgo 1,46 veces superior de tener astigmatismo que los de no fumadoras<sup>210</sup>.

La curvatura corneal va a ser la responsable de la mayor parte de esta ametropía, por lo que cualquier patología capaz de generar una alteración en la córnea puede inducir astigmatismo.

## 4.3 Ambliopía

### 4.3.1 Definición

La ambliopía, (procedente etimológicamente del griego *amblyós* [ἀμβλύς= 'obtuso']+ *óps* [ὤψ='ojo'])<sup>211</sup>, es una reducción unilateral o con menor frecuencia, bilateral de la AVMC que no puede atribuirse directamente al efecto de ninguna anomalía estructural del ojo ni de la vía visual posterior, y que puede ser revertida, en muchos casos, con diferentes medidas terapéuticas. Se trata por tanto de una pérdida de la superioridad fisiológica de la fovea, con repercusión tanto sobre el plano sensorial como sobre el motor, sin que exista una causa orgánica que la justifique<sup>15</sup>. Esta definición se ajusta a la ambliopía funcional, reservando el término de ambliopía orgánica a la secundaria a lesiones bien retinianas, bien en la vía óptica.

Clínicamente la ambliopía viene definida como una reducción en la AVMC de al menos 6/9 en optotipo Snellen o bien, diferencias de dos líneas o más entre ambos ojos en optotipo LogMAR. Esta definición se fundamenta en hallazgos en sujetos normales, tanto niños como adultos, en los que la diferencia interocular encontrada, siempre en la AVMC, ha sido en todos los casos inferior a dos líneas (0,2 en optotipos LogMAR)<sup>212</sup>. No obstante, la cuantía en la pérdida de AV para definirla es muy variable en función de la literatura que consultemos, presentando en los distintos estudios criterios de inclusión muy variables a la hora de clasificar a los sujetos ambliopes.

Esta definición de ambliopía, no deja de resultar inexacta en varios aspectos. En la ambliopía, no encontramos exclusivamente una reducción de la AV, dado que también se ven afectadas la sensibilidad al contraste, estereoagudeza visual, procesamiento del movimiento y la localización espacial.

### 4.3.2 Epidemiología

La ambliopía sigue constituyendo un importante problema de salud pública en la infancia. En primer lugar, su detección es complicada debido a que cuando la ambliopía

es unilateral, lo cual ocurre en la mayoría de los casos, pasa desapercibida resultando infradiagnosticada. Por otro lado, de no ser detectada y tratada a tiempo, la ambliopía es una entidad irreversible que va a condicionar de forma significativa el futuro del individuo (incluso en algunos estudios se asocia a menor cualificación laboral<sup>213</sup>), derivando también en aumento de problemas socioeconómicos asociados a la baja visión, especialmente si tenemos en cuenta el resultado del estudio de Tommila y cols del año 1981 en el que reportaron que el ambliope unilateral tiene mayor probabilidad de quedar ciego<sup>214</sup>. Se estima que la prevalencia de la ambliopía en niños se encuentra entre el 0,2-5,4% en las distintas series<sup>16-30</sup>, mientras que las cifras en adultos oscilan entre 0,35-3,6%<sup>31-35</sup>. En los estrabismos, las cifras son más elevadas y éstas varían en función de la población estudiada y los criterios para la definición de la ambliopía elegidos en cada trabajo<sup>36</sup>.

Se han definido distintos factores de riesgo para esta entidad. Así, la ambliopía es cuatro veces más común en prematuros, recién nacidos pequeños para la edad gestacional<sup>215-219</sup>, en niños que presentan familiares de primer grado con algún grado de ambliopía<sup>220 221</sup> y seis veces más común en casos de retraso del desarrollo, en comparación con neonatos sanos nacidos a término<sup>222 223</sup>. Otros factores ambientales, tales como el tabaquismo o la ingesta de drogas o alcohol durante el embarazo, han sido asociadas con mayor riesgo de ambliopía y estrabismo<sup>224-226</sup>. En los EE UU, la ambliopía y el estrabismo son las responsables de más de 1,2 millones de consultas anuales al oftalmólogo<sup>37</sup>.

### **4.3.3 Clasificación de la ambliopía**

Clásicamente la ambliopía se ha subdividido en función de los principales trastornos que pueden ser responsables de su aparición.

#### **4.3.3.1 Ambliopía estrábica**

La forma más común de ambliopía aparece en ojos desviados constantemente de un niño con desalineación ocular. Las desviaciones constantes no alternantes (habitualmente la endotropía), tienen más probabilidades de causar una ambliopía significativa.



Schiavi y cols encontraron en 5.000 estrábicos, 743 ambliopes (14,86%)<sup>227</sup>. Buckley y Seaber relataron que la ambliopía fue más frecuente en su muestra en las endotropías (75%) que en las exotropías (22%). Pero los mismos autores señalan que al considerar de forma exclusiva estrabismos permanentes, la incidencia en endotropías fue del 49% y en las exotropías de un 41%<sup>228</sup>.

La ambliopía estrábica se considera el resultado de una interacción competitiva o inhibitoria entre las neuronas que llevan impulsos de los dos ojos que no pueden fusionarse, lo que conduce a la dominancia de los centros de visión cortical por el ojo fijador y a una reactividad reducida mantenida a los impulsos del ojo que no fija. Se ha señalado, pero no demostrado, que este mismo mecanismo es responsable de la eliminación de la diplopía en los niños con estrabismo mediante la supresión. Pero la propia ambliopía no siempre impide la diplopía<sup>64</sup>.

Varias características de la ambliopía estrábica típica son infrecuentes en otras formas de ambliopía.

La agudeza de rejilla, la capacidad de detectar patrones compuestos por bandas espaciadas uniformemente, suele reducirse mucho menos que la agudeza de Snellen en la ambliopía estrábica. Aparentemente el ojo afecto ve las formas de un modo distorsionado que dificulta más el reconocimiento de letras que la tarea más simple de determinar si está presente un patrón de rejilla. Esta discrepancia debe tenerse en cuenta cuando se interpreten los resultados de las pruebas basadas en la detección de rejillas, como la mirada preferencial con tarjetas de Teller.

Cuando se reduce la iluminación, la AV de un ojo con ambliopía estrábica tiende a reducirse menos que la del ojo con un trastorno orgánico. Este fenómeno se llama, efecto de filtro de densidad neutra, debido al dispositivo que se usa habitualmente para demostrarlo.

En este mismo sentido, Barbeito y cols estudiaron los efectos de la luminancia en ojos ambliopes<sup>229</sup>. Constataron que con la reducción de la luminancia, la pérdida de AV era menos significativa en los estrábicos que en los anisométricos. Incluso en algunos ambliopes estrábicos, la AV con luminancia reducida era igual o superior al ojo sano, independientemente de la profundidad de la ambliopía.

Una de las características de la ambliopía estrábica que la hace diferente de otras, es la posibilidad de perder la capacidad de fijar con la fóvea con la aparición de una fijación excéntrica, lo que ensombrece el pronóstico visual. Los grados leves de fijación excéntrica, detectables sólo con pruebas especiales como la visuscopía, se ven en muchos pacientes con ambliopía estrábica y pérdida de agudeza relativamente leve.

La localización espacial o capacidad de percibir diferencias en la posición entre dos objetos de forma exacta, típicamente alterada en la ambliopía, también se ha descrito como más afectada en ambliopías estrábicas que en las anisométricas<sup>230</sup>. La causa podría encontrarse en la edad de comienzo de la causa de la ambliopía o la calidad de su influencia sobre el aparato visual.

Otra característica propia de la ambliopía del estrábico es la disminución, a veces muy importante de la AV central, con presencia incluso de un escotoma campimétrico central quedando respetada la sensibilidad periférica.

Finalmente, algunos autores defienden que en la ambliopía estrábica se encuentran más afectadas las frecuencias espaciales altas y respetadas las bajas a diferencia de la ambliopía anisométrica, en la que se encuentran afectadas todas las frecuencias espaciales<sup>231</sup>.

#### **4.3.3.2 Ambliopía anisométrica**

La ambliopía anisométrica aparece cuando un error refractivo desigual entre ambos ojos, hace que la imagen esté continuamente desenfocada en la retina. La imagen del ojo más amétrope difiere de la fijada por el menos amétrope en dos factores, el tamaño y la nitidez.

Considerada clásicamente como segunda en frecuencia tras la estrábica, los resultados del estudio en población adulta de Attebo y cols indican la anisometropía como causa predominante de ambliopía encontrándola en un 50% de los casos, seguida por el estrabismo (19%), causa mixta (27%) y privación visual (4%)<sup>34</sup>.

La dificultad del cerebro de fusionar las dos imágenes diferentes, lleva a la supresión y luego a la ambliopía del ojo más amétrope. Si el error refractivo es corregido con lentes, surge la aniseiconia, la cual también provoca supresión. Un problema en el

estudio de la ambliopía anisométrica es que con frecuencia el ojo ambliope es también estrábico presentando habitualmente un microestrabismo.

Otra de las diferencias con la ambliopía estrábica, es que la AV de los ojos con ambliopía anisométrica no presenta las dificultades de separación que tiene el ambliope estrábico. Este, puede tener una buena AV angular (optotipos aislados) y pésima AV morfoscópica (optotipos asociados). Es lo que se conoce como fenómeno de amontonamiento o crowding<sup>231</sup>.

Los grados relativamente leves de anisometropía hipermetrópica o astigmática (1-2D) pueden inducir ambliopía leve, siendo peor tolerada la anisohipermetropía (el ojo más amétrope no es nunca utilizado, siempre usa el ojo más emétrope, tanto para visión próxima como para visión lejana) que la anisomiopía. De hecho, ésta última cuando es inferior a 3D no suele causar ambliopía, pero cuando la miopía unilateral es elevada (mayor a 6D), provoca frecuentemente una pérdida visual ambliópica grave.

#### **4.3.3.3 Ambliopía ametrópica**

Se trata de una ambliopía por patrón de distorsión binocular, originada por una reducción bilateral de la AV, debida a errores de refracción grandes, no corregidos y aproximadamente iguales en los dos ojos, siendo particularmente frecuente en hipermetropías y astigmatismos de cierta entidad. Fern observó en su serie que entre el 1 y el 2% de las ambliopías son bilaterales<sup>232</sup>.

En su origen se encuentra exclusivamente la formación de imágenes retinianas borrosas. La hipermetropía superior a 5D y la miopía mayor a 6D suponen importante riesgo de generar una ambliopía bilateral.

Es característico que inicialmente, y aún con corrección óptica adecuada, la AV no sea óptima. Generalmente los niños alcanzan la AV plena (del adulto) sobre los 5 años de edad, mientras que en hipermétrope alto bilateral se retrasa hasta los 8<sup>211</sup>.

El astigmatismo bilateral sin corregir al principio de la infancia, puede dar lugar a una pérdida de capacidad de resolución que se limite a los meridianos que se encuentran desenfocados. Es lo que se conoce como ambliopía meridional<sup>233 234</sup>. El grado de ametropía astigmática necesaria para producir una ambliopía meridional es desconocida, pero se recomienda corrección en cilindros superiores a 2D<sup>64</sup>.

Las lentes suelen ser bien toleradas, siendo éstas, con corrección completa, el tratamiento de elección, tratándose de una ambliopía generalmente de buen pronóstico.

#### **4.3.3.4 Ambliopía por privación visual**

También conocida por los términos antiguos de ambliopía ex-anopsia, o ambliopía por falta de uso, se trata de aquella ambliopía que se desarrolla por la existencia de un obstáculo en el eje visual. Se trata de la causa menos común de ambliopía y a su vez la más difícil de tratar.

Dentro de sus causas más frecuentes se encuentran las cataratas, bien congénitas o adquiridas precozmente, pérdidas de transparencia corneal, hemorragias vítreas y la ptosis congénita.

En este grupo incluimos las ambliopías por oclusión que aparecen en tratamientos de úlceras corneales o traumatismos oculares en niños pequeños o bien en la recuperación de una ambliopía durante el tratamiento de la misma con parches, al aplicar mal ritmo a los periodos de descanso del ojo ocluido.

#### **4.3.4 Historia natural**

En el intento de llegar a comprender la patogenia de la ambliopía, los diversos estudios han seguido básicamente dos caminos. Por un lado, los estudios psicofísicos parten de ojos ya ambliopes, estudiando las alteraciones que existen en su sistema visual, y por otro lado, los estudios electrofisiológicos, en los que se provoca ambliopía de forma artificial en animales para estudiar posteriormente las alteraciones funcionales y orgánicas acontecidas.

Los primeros, han permitido conocer alteraciones funcionales secundarias prácticamente patognomónicas de la ambliopía. El ojo ambliope funciona como un ojo adaptado a la oscuridad, en el que la fovea se comportaría de forma similar a la periferia<sup>235</sup>, lo que supondría una pérdida de su superioridad fisiológica propia del estado fotópico<sup>236</sup>. Se ha hallado a su vez, una disminución de la inhibición lateral en los ojos ambliopes<sup>235</sup>. Esto supone una reducción en el mecanismo que se pone en marcha cuando se produce un estímulo visual, y tiene como objetivo bloquear la transmisión de los impulsos nerviosos de áreas extrafoveolares para permitir que el estímulo foveal

llegue con mayor intensidad al cortex visual. En la retina, son las conexiones horizontales las responsables de modular este proceso, produciendo GABA (ácido gamma-amino-butírico), que actúa bloqueando estas conexiones.

La segunda vía de investigación consiste en generar ambliopía en animales, en diferentes etapas de la maduración visual, estudiando a posteriori las alteraciones provocadas. Mediante estos trabajos, Hubel y Wiesel<sup>38</sup> consiguieron establecer el funcionamiento y la organización del cortex visual elaborando la teoría jerárquica del procesamiento de la información visual. De esta misma forma, pero en otra línea de investigación, Enroth-Cugell y Robson<sup>237</sup> pusieron de manifiesto un tratamiento paralelo de la información visual, a través de tres sistemas X, Y y W.

La experiencia visual anormal puede afectar poderosamente al desarrollo de la vía visual. Las alteraciones en ésta, producidas bien por la privación visual, el estrabismo o la anisometropía, parecen producir cambios en la corteza visual primaria, que deja de ser un receptor fiable de las señales visuales.

En los estudios de Hubel y Wiesel<sup>238</sup> se mostró que si se cría a un mono recién nacido en la oscuridad, con los dos párpados suturados, las células de la corteza estriada desarrollan campos receptivos anómalos. Las células pierden su orientación correcta y las respuestas binoculares normales. Algunas de las células pierden su respuesta al estímulo y se activan de forma errática y espontánea. Las unidades que quedan dan respuestas perezosas e impredecibles, con mínimo potencial de recuperación. Las células de la corteza estriada no recuperan sus respuestas normales. Una vez superado el periodo postnatal crítico, el sistema visual se hace resistente, de forma que las experiencias de privación no tienen trascendencia cortical.

La sutura de un solo ojo en una cría de macaco (impidiendo la formación de imágenes en la retina, pero no totalmente la entrada de luz) llevadas a cabo por Hubel, Wiesel y Le Vay<sup>39</sup>, dio lugar a una miopía axial del ojo ocluido pero a ningún otro cambio significativo en el ojo<sup>239</sup>. Se produjo una contracción de las células magno y parvo de las láminas geniculadas laterales que recibían impulsos del ojo tapado, pero no sufrieron alteración de sus campos receptivos y responden rápidamente a los estímulos visuales. Blakemore y Vital Durand<sup>240</sup> no encontraron daño funcional en los campos receptivos del

CGL de los ojos privados de estímulos. Von Noorden sin embargo, observó alteraciones en el CGL en necropsias de seres humanos anisométricos y estrábicos<sup>40 41</sup>.

En la corteza estriada, esta privación visual monocular temprana hizo que las columnas de dominancia ocular del ojo cerrado aparecieran atróficas. La explicación es que los dos ojos compiten por los contactos sinápticos en la corteza estableciéndose una *rivalidad cortical*, conocida a partir de los trabajos de Hubel y Wiesel<sup>38</sup>. Como resultado de ello, el ojo anulado pierde muchas de las conexiones ya formadas en el nacimiento, mientras que el ojo no ocluido hace más sinapsis de lo normal. A su vez, las columnas de dominancia ocular del ojo anulado comienzan a contraerse, lo que lleva a una reducción del tamaño celular de las células del CGL necesarias para sostener la arborización reducida de los terminales axónicos en la capa 4C. En base a esto las alteraciones que dan lugar a la ambliopía, se encuentran a nivel cortical o subcortical. Estos efectos perjudiciales del cierre palpebral son corregibles revertiendo la sutura y cerrando el otro ojo, si este se lleva a cabo durante el periodo crítico. Tras esta reversión, las columnas de dominancia ocular del ojo inicialmente cerrado parecen prácticamente normales, lo que indica que la apertura del ojo y penalización del contralateral indujeron la recuperación anatómica de las columnas inicialmente contraídas. Pero cuando el ojo se dejó suturado más allá del periodo crítico y después se reabrió, las columnas oculares privadas no se volvieron a expandir.

Por otro lado y basándose en la teoría del procesamiento paralelo, la patogenia de la ambliopía se ha intentado explicar mediante la teoría inhibicional, de Ikeda y Wright<sup>42</sup>, que complementaría a la anterior. Según la misma, si el estímulo visual que llega a la retina a las células X (células ganglionares de respuesta rápida, acción sostenida, parvocelulares y concentradas en la fóvea), no está enfocado en la retina central, no son estimuladas correctamente afectando a toda la vía. Según esto, las células retinianas son las primeras responsables y la ambliopía se debería a una alteración de las células ganglionares de respuesta sostenida de la retina.

A día de hoy, sí está demostrada en la ambliopía alteraciones a nivel del cortex visual, sin embargo, siguen sin existir evidencias concluyentes de alteraciones a nivel retiniano.

La ambliopía en los niños también tiene otras causas, no solo la privación. El desenfoque óptico causado por la anisometropía hace que las neuronas corticales dirigidas por el ojo desenfocado sean menos sensibles (sobre todo a frecuencias espaciales más altas, que son las más afectadas por la borrosidad) y envíen una señal más débil. Esto provoca un desequilibrio neural binocular, lo que produce un estrechamiento menos drástico de las columnas de dominancia ocular y una contracción celular en la lámina parvocelular. El período crítico de ambliopía anisométrica comienza cuando la borrosidad óptica unilateral supera a la decreciente borrosidad neural bilateral, que mejora a medida que el sistema visual desarrolla una sensibilidad a la frecuencia espacial alta. Este período crítico puede tener un inicio posterior al de la ambliopía estrábica y puede exigir un periodo prolongado de borrosidad unilateral. La ambliopía meridional no aparece durante el primer año de vida y puede no hacerlo hasta los 3 años de edad<sup>64</sup>.

El estrabismo puede crearse artificialmente en monos seccionando un músculo extraocular. En experimentos de Horton y Hocking<sup>241</sup> en 1999 empleando este modelo, algunos monos desarrollaron una fijación alternante después de esta intervención por lo que mantienen la AV normal en cada ojo. La exploración de la corteza estriada revela células con campos de recepción normales y un mismo número de células reactivas a la estimulación de cada ojo. Pero la corteza está desprovista de células binoculares. Tras cortar un músculo extraocular, algunos monos no desarrollan una fijación alternante, sino que fijan de forma constante con el mismo ojo, desarrollando ambliopía en el ojo desviado. Un factor importante en el desarrollo de la ambliopía estrábica es la supresión interocular debida a la falta de correlación de la imagen. El estrabismo causa impulsos anormales a la corteza estriada al impedir la activación sincronizada proporcionada por las imágenes correlacionadas a la vez en las dos foveas. Otro factor importante es el desenfoque óptico del ojo desviado. Cualquiera de los mecanismos puede causar una asincronía o inhibición de uno de los grupos de señales en la capa 4C de la corteza estriada<sup>242</sup>. El período crítico para el desarrollo de la ambliopía estrábica parece comenzar alrededor de los 4 meses de edad, durante el tiempo de segregación de la dominancia ocular y la sensibilidad a la correlación binocular<sup>64</sup>.

Según Von Noorden, la edad en la que niño es más sensible al desarrollo de la ambliopía es en los primeros 2-3 años de vida, y la sensibilidad decrece hasta los 6-7

años cuando la madurez del sistema visual está completada y las vías retinocorticales y los centros visuales se vuelven resistentes al estímulo visual anormal<sup>242</sup>.

### 4.3.5 Diagnóstico de la ambliopía

El diagnóstico precoz de la ambliopía en la infancia, resulta fundamental para minimizar la exposición del sistema visual a esta experiencia anómala. Existe controversia sobre la edad óptima para llevar a cabo el programa de despistaje en población infantil sana. En nuestra opinión, dada la dificultad que supone trabajar con niños preverbales, consideramos que los 3 años, edad en la que la mayor parte de los niños ya son capaces de identificar optotipos acordes (test de Pigassou), resulta más eficiente a la hora de poner en marcha estos estudios.



Figura 30. Optotipos de Pigassou.

En ausencia de lesión orgánica, como ya hemos comentado, una diferencia de la AVMC igual o mayor a dos líneas en optotipo Snellen o mayor a 1 unidad logarítmica es sugestiva de ambliopía.



Por tanto, la AV se convierte en el mejor parámetro para llevar a cabo un screening de ambliopía así como para monitorizar el resultado del tratamiento indicado en cada caso.

Existen diferentes test para cuantificar la AV. En edad preescolar y mayores, puede utilizarse diferentes optotipos, desde otros optotipos direccionales, a letras, números o símbolos. Siempre que sea posible debe de usarse una línea de optotipos rodeada de barras de interacción con el contorno para evitar la sobreestimación de la AV en los ojos ambliopes, basado en el fenómeno de amontonamiento que presentan.

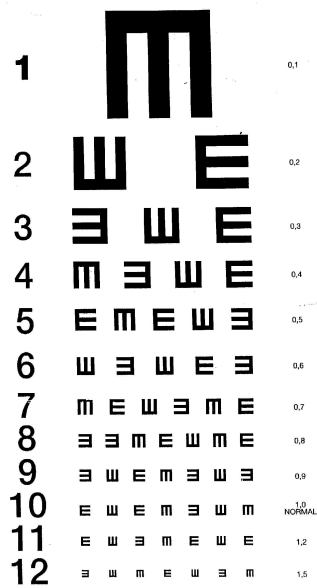
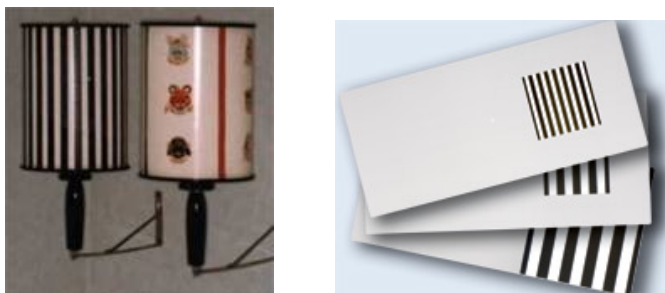


Figura 31. Test de la E direccional.

Ante una AV del ojo ambliope inferior a 0,4, la toma de AV mediante optotipos aislados, es decir, la valoración de la visión angular, suele darnos mejores resultados. A su vez, si la AV es inferior a 0,3 tomaremos también la AV cercana, que en general mejora antes que la lejana. Estas dos visiones, la angular y próxima, poseen valor pronóstico y nos servirán para monitorizar la respuesta al tratamiento<sup>36</sup>.

En niños pequeños estrábicos, incapaces de leer o cooperar en los tests anteriores, se utiliza como información la preferencia de fijación o capacidad de alternancia. Si la ambliopía no es severa, al ocluir el ojo sano, el ojo ambliope es capaz de recuperar la fijación. En el caso contrario, el ojo es incapaz de fijar. Si por otro lado, encontramos una alternancia en la fijación, esto nos lleva a pensar en una AV muy similar entre ambos ojos y por tanto ausencia de ambliopía.

Otra técnica empleada es el test de la mirada preferencial, basada en el hecho de que la atención del niño es atraída más por una figura que por una superficie homogénea. La técnica consiste en presentar al niño una tabla a 38 cm de distancia, en la cual en uno de los lados hay un dibujo con barras verticales blancas y negras (cartas de Teller, Vistech Inc., Dayton, Ohio) y en el otro lado, una superficie blanca homogénea. El examinador, escondido detrás de la tabla, observa a través de un agujero en su centro la dirección de la mirada del niño. Se van presentando nuevas tablas, variando aleatoriamente el lado en que se encuentra la figura y reduciendo la frecuencia espacial de las barras, hasta que se llegue a su umbral de percepción visual, cuando se percibe que el niño ya no mira a ningún lado en especial. La tabla anterior será su AV. La técnica de la mirada preferencial no es recomendada para la ambliopía estrábica, pues en ese caso la visión para barras no está deteriorada en la misma proporción que la visión para optotipos y generalmente sobrestima la AV. Podría servir solamente para verificar si hay diferencia de AV entre los dos ojos, pero eso se puede comprobar con el método más sencillo de la preferencia de fijación<sup>211</sup>.

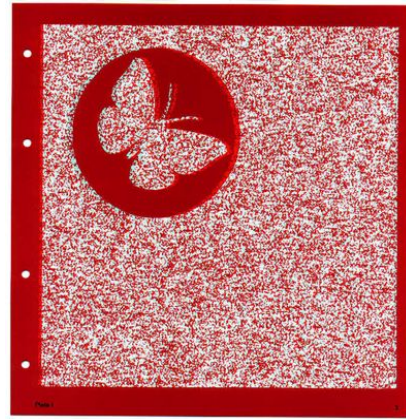


**Figura 32.** Tests de mirada preferencial.

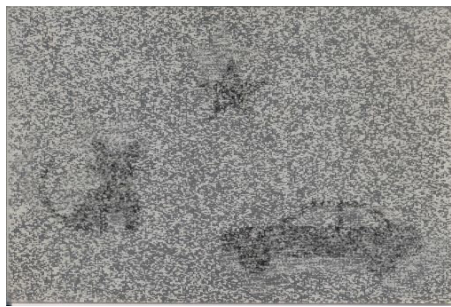
Otra herramienta que resulta de gran valor en el cribado de la ambliopía es la valoración de la estereopsis. La presencia de un nivel alto de estereopsis (medida con los tests de Titmus, Lang o TNO) excluye prácticamente la presencia de ambliopía. Sin embargo, estas pruebas tienen importantes falsos negativos, ya que determinadas formas de ambliopía son compatibles con niveles groseros de estereopsis, y falsos positivos, sobre todo en niños pequeños que por su edad pueden no ser capaces de entenderlas<sup>243</sup>.



**Figura 33.** Test de Titmus.



**Figura 34.** Test de TNO.



**Figura 35.** Test de Lang.

### 4.3.6 Tratamiento de la ambliopía

El éxito en el tratamiento de la ambliopía disminuye a mayor edad del niño. Sin embargo, en todos los niños debería considerarse el tratamiento de la ambliopía de forma independiente a ésta, informando de forma adecuada a la familia de las posibilidades de recuperación, más limitadas a mayor edad y prácticamente nulas si además no se siguen las indicaciones de forma estricta. En la literatura existen trabajos que hacen referencia a mejoras significativas de la visión en niños mayores incluso a 12 años<sup>244</sup>.

El pronóstico se encontrará en función de muchos factores, entre los que se incluye la causa y severidad de la ambliopía, la historia de tratamientos previos, la edad del niño al diagnóstico, la duración de la ambliopía y el adecuado seguimiento de las pautas terapéuticas prescritas.

#### 4.3.6.1 Corrección del defecto refractivo

La primera medida fundamental es la corrección del defecto refractivo. De esta manera, el ojo ambliope podrá empezar a competir con el ojo sano<sup>245</sup>. La magnitud de la corrección también va a depender de distintos factores, tales como la edad del paciente, tipo de error refractivo, presencia o ausencia de estrabismo. La refractometría debe ser realizada siempre bajo cicloplejía. Una guía aproximada para la prescripción de corrección óptica en la infancia podría ser la que exponemos a continuación<sup>246-248</sup>.

Edad	0-1 años	1-2 años	2-3 años
<b>Miopía</b>	>-5D	>-4D	>-3D
<b>Hipermetropía Sin desviación manifiesta</b>	>+6D	>+5D	>+4,50D
<b>Hipermetropía Asociada a Endotropía</b>	>+3D	>+2D	>+1,5D
<b>Astigmatismo</b>	>3D	>2,50D	>2D

**Tabla 3.** Valores de corrección óptica según la edad y defecto refractivo en caso de isometropía<sup>246-248</sup>.

Edad	0-1 años	1-2 años	2-3 años
<b>Miopía</b>	>-2,50D	>-2,50D	>-2D
<b>Hipermetropía</b>	>+2,50D	>+2D	>+1,50D
<b>Astigmatismo</b>	>2,50D	>2D	>2D

**Tabla 4.** Valores de corrección óptica según la edad y defecto refractivo en caso de anisometropía<sup>246-248</sup>.

Estos valores aproximados están basados en la experiencia y en la impresión clínica. No existen datos científicamente rigurosos publicados. Los valores exactos son desconocidos y varían en función distintas situaciones. Por tanto, recomendamos siempre la valoración individualizada en cada caso.

Mediante la corrección del defecto refractivo de forma aislada, al menos uno de cada 3 niños de entre 3 a 7 años de edad con ambliopía anisométrica mejoran su AV<sup>249</sup>.

En otras ocasiones es necesario asociar oclusiones o penalizaciones para optimizar el resultado del tratamiento.

Scheiman y cols del PEDIG, realizaron un estudio para evaluar la efectividad del tratamiento de la ambliopía (estrábica y/o anisométrica) en 507 pacientes de entre 7 y 17 años de edad con AV comprendida entre 20/40 y 20/200. A todos los pacientes se les puso la corrección óptica adecuada y luego se distribuyeron en dos grupos de forma aleatoria. En el primero no recibieron tratamiento extra, mientras que en el segundo a todos se les indicó oclusiones más trabajo visual de cerca y si la edad estaba entre los 7 y los 12 se les instilaba atropina. Las conclusiones más importantes fueron las siguientes: si la edad se encontraba entre los 7 y los 12 años, la corrección óptica por sí sola mejoraba la visión del ojo ambliope en el 25% de los casos, mientras que en segundo grupo, en el que se llevaba a cabo el tratamiento completo, estas cifras alcanzaron el 53%. Si la edad se encontraba entre los 13 y los 17 años, mejoraron el 23% de los que sólo se prescribió corrección óptica y el 25 % de los que recibieron también oclusiones, atropina y trabajo visual cercano. Si a su vez se tenía en cuenta que hubieran recibido tratamiento previo, estas cifras se modificaban a un 47% y un 20% respectivamente. En ninguno de los pacientes, con independencia de la edad o grupo asignado, se consiguió una curación completa de la ambliopía<sup>250</sup>.

#### **4.3.6.2 Oclusiones**

Durante un período de tiempo prolongado, la oclusión del ojo dominante, fue el único tratamiento conocido de la ambliopía. A su vez, fue el primer tratamiento empleado y sigue siendo el tratamiento de elección en las ambliopías graves.

La terapia oclusiva mejora la AV e incluso en algunos casos puede mejorar un estrabismo, aunque en otras ocasiones puede empeorarlo o desencadenarlo. Es importante que la oclusión se haga por medio de material adhesivo, pegado a la piel periocular. Las pautas son variables.

La oclusión total es para muchos el método de elección, dado que permite una recuperación más rápida y hasta hace unos años existía un consenso amplio en que la oclusión intermitente era ineficaz como tratamiento en casos severos de ambliopía y que a su vez podía generar resistencias a la oclusión permanente. Sin embargo, los últimos ensayos clínicos aleatorizados han revelado lo contrario. Un estudio realizado en pacientes con ambliopía profunda concluyó que oclusiones de 6 horas al día, asociados a trabajo visual próximo, permiten una recuperación de la AV similar a oclusiones totales en niños menores de 7 años de edad<sup>251</sup>. Los resultados obtenidos por el PEDIG indicaron que en niños con ambliopía moderada, oclusiones de 2 horas al día han demostrado ser igualmente eficaces que oclusiones de 4 horas<sup>252</sup>.

Dentro de los posibles efectos adversos de una oclusión a tiempo completo son la ambliopía en el ojo ocluido, desarrollo de estrabismo o aparición de diplopía. La irritación cutánea por el uso prolongado de los parches oclusivos es otro efecto adverso común que, aunque generalmente es moderada y bien tolerada, en ocasiones puede llevar a la necesidad de utilizar técnica de penalización.

Con respecto a las oclusiones intermitentes u horarias, su uso se encontraba limitado para el tratamiento de la ambliopía antes de la aparición de los trabajos anteriores, presentado otras indicaciones tales como estrabismos divergentes intermitentes, al finalizar el tratamiento de la ambliopía para mantener la AV recuperada y en estrabismos iatrogénicos causados por una oclusión total permanente.

#### **4.3.6.3 Penalizaciones**

La penalización, introducida por la escuela francesa de Bongrand<sup>253</sup>, Queré y cols<sup>254</sup>, consiste en generar en el ojo dominante una imagen borrosa, bien sea a través de medios ópticos, es decir hipercorrigiendo o hipocorrigiendo en gafa al ojo dominante, aplicando laca al cristal del ojo director, o de forma farmacológica, aplicando colirios ciclopléjicos.

Estas técnicas pueden ser consideradas en casos de ambliopía de leve a moderada, fracasos en la terapia oclusiva tradicional o como tratamiento de mantenimiento. Su eficacia resulta más limitada en casos de ambliopía severa.

Con respecto a la penalización óptica, su fundamento es modificar la corrección del ojo dominante o inducir visión borrosa mediante filtros traslúcidos o laca. Su uso es bastante habitual en el campo de la estrabología, con resultados satisfactorios reportados en distintas publicaciones<sup>255 256</sup>. No obstante, son necesarios estudios clínicos aleatorizados que permitan concretar pautas y corroborar su eficacia.

Dentro de la penalización farmacológica, la atropina es el ciclopléjico usado más frecuentemente, y su eficacia ha sido contrastada en distintos ensayos clínicos<sup>257-259</sup>. Otros fármacos utilizados son la homatropina y el ciclopentolato. El uso de la atropina tiene una ventaja frente a la oclusión, que el cumplimiento terapéutico es casi siempre superior, dada la mejor aceptación en general por parte de los padres y del niño. Dentro de las limitaciones se encuentran los posibles efectos adversos asociados, por lo que se debe utilizar con precaución especialmente en menores de 1 año.

#### **4.3.6.4 Otros tratamientos**

El abordaje quirúrgico es de elección cuando la etiología de la ambliopía es una opacidad de medios, tales como cataratas congénitas, opacidades corneales, alteraciones vítreas, o blefaroptosis. La indicación de la cirugía sobre los músculos extraoculares se establece en ambliopías estrábicas con ángulos de desviación estéticamente evidentes, tras el fracaso de tratamientos convencionales. Tras ésta, se retomará en los casos que lo requieran el tratamiento antiambliopía. También la cirugía refractiva en la actualidad en el tratamiento de la ambliopía anisométrica, a pesar de tratarse de una indicación más controvertida, se ha mostrado en diversos estudios como una alternativa segura y con resultados positivos en los casos seleccionados<sup>260</sup>.

En los años cincuenta, Cüppers describió una técnica para tratar la fijación excéntrica asociada a ambliopía severa mediante la estimulación de la fóvea a través de luces. Esta técnica, conocida como pleóptica, fue utilizada hasta los años setenta en muchas partes del mundo en el tratamiento de la ambliopía de niños más mayores y con mejor cooperación<sup>261</sup>. Se demostró efectiva, pero no superaba a las técnicas de oclusión tradicional<sup>262</sup> y resultaba costosa en relación a la cantidad de tiempo necesaria para dar resultados satisfactorios, por lo que prácticamente se ha abandonado su uso.

Otros ejercicios o formas de terapia visual para el tratamiento de la ambliopía siguen empleándose en la actualidad aunque no de forma extendida, sobre todo por la gran cantidad de tiempo que requieren para obtener resultados<sup>263-265</sup>.

El tratamiento mediante prismas, puede indicarse cuando nos encontremos ante la presencia de una ambliopía profunda con fijación extrafoveal. En este sentido, un estudio de 19 pacientes que presentaban ambliopía anisométrica, entre los 8 y los 49 años de edad, en los que se asoció terapia visual a oclusión y prismas, demostró mejoría en la AV monocular así como en la visión binocular<sup>266</sup>.

No obstante, no existen suficientes estudios clínicos rigurosos para recomendar con evidencia científica el uso de estos métodos<sup>261</sup>.

Otras técnicas, prácticamente abandonadas en la actualidad, incluirían en empleo del filtro rojo así como el tratamiento mediante sectores.

Por otro lado, en los últimos años, se inició el ensayo con tratamientos farmacológicos, como la levodopa, precursor de la dopamina, y la carbidopa, que actúa previniendo la ruptura de la levodopa y permite por tanto que mayor cantidad de ésta alcance el SNC. Su uso se fundamenta en la demostración de que la concentración de dopamina a nivel del cortex visual está disminuida en los pacientes con ambliopía por privación<sup>267 268</sup>. Las conclusiones de los últimos estudios con estas sustancias son que su utilidad es mayor en pacientes menores de 8 años y asociada a las oclusiones permanentes. Pero, dado que ésta es la etapa en la que la oclusiones incluso las penalizaciones funcionan en la gran mayoría de los casos, su uso se limitaría a casos muy refractarios después del tratamiento convencional<sup>36</sup>.

Más recientemente, en varios trabajos se ha utilizado la fluoxetina, antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Estos estudios abren la puerta a la modificación farmacológica de la plasticidad sináptica. Su administración crónica en ratas adultas permite, según sus resultados, restaurar una plasticidad cerebral similar a las ratas jóvenes<sup>269</sup>. A su vez, su uso prolongado en humanos incrementa los componentes P1 y N1 de los PEV en respuesta a la presentación repetida de estímulos visuales, lo que indica una cierta plasticidad sináptica<sup>270</sup>. De ahí que se especule el poder alcanzar resultados similares en pacientes ambliopes.



Distintos trabajos, llevados a cabo tanto con catecolaminas, así como con otras sustancias, como la citicolina<sup>271</sup>, a pesar de haber obtenido resultados discretos, permiten abrir otra alternativa terapéutica más, que permita mejorar la AV en pacientes ambliopes refractarios al tratamiento oclusivo tradicional.

## **5. MATERIAL Y MÉTODO**

## 5. Material y Método

### 5.1 Diseño del estudio y determinación de la muestra

Con la finalidad de alcanzar los objetivos planteados previamente, se diseñó un estudio transversal, descriptivo y comparativo.

La selección de la muestra se realizó de la población infantil con edades comprendidas entre los 3 y 14 años de edad, que acudían a la consulta de Oftalmología Pediátrica y Estrabismos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza y a las consultas de Oftalmología General del Centro Médico de Especialidades Inocencio Jiménez perteneciente al Sector III de Zaragoza, que a su vez cumplieran los criterios de inclusión en el estudio y de los que obtuviéramos el consentimiento bien paterno o bien de un tutor legal.

Se recogieron cinco muestras representativas, de sujetos emétopes, miopes, hipermetropes, ambliopes y ex-ambliopes respectivamente. Se creó, a partir de la combinación de grupos emétrope, miope e hipermetrope, el grupo normales.

La refracción fue determinada de forma previa y bajo cicloplejía, para evitar errores en la clasificación por efectos de la acomodación. De los sujetos examinados, en 31 casos no fue posible una exploración completa, por lo que fueron excluidos del estudio. Finalmente, la muestra estuvo constituido 269 niños, del total de 300 inicialmente estudiados.

Los ***criterios de inclusión generales*** en nuestro estudio fueron los siguientes:

- Raza caucásica.
- Edad comprendida entre los 3 y 14 años.
- Nacidos a término (por encima de la 37 semana postconcepcional).
- Peso al nacer superior a 2500 gr.

- Astigmatismo total inferior a 1D.
- Presión intraocular (PIO) inferior a 20mmHg mediante TonoPen AVIA®.
- Excavación papilar inferior a 4/10.
- Colaboración adecuada para llevar a cabo todas las pruebas que constituyen el protocolo exploratorio.
- Consentimiento por parte de uno de los padres o bien de un tutor legal.

Con respecto a los ***criterios de exclusión*** adoptamos los que siguen:

- Diagnóstico previo de patología neurológica.
- Retraso psicomotor.
- Prematuridad.
- Presencia de opacidad de medios.
- Antecedentes de cirugía ocular previa.
- Asimetría en la excavación papilar entre ambos ojos superior a 2/10.
- Discos ópticos anómalos.
- Retinopatía o neuropatía diagnosticada tras la exploración del FO realizada o conocida previamente.
- Historia familiar de retino o neuropatía, incluyendo glaucoma.

## 5.2 Protocolo exploratorio

La exploración oftalmológica realizada se encontraba compuesta por las siguientes pruebas y en el siguiente orden:

- Anamnesis detallada, general y oftalmológica, incluyendo antecedentes familiares.
- Exploración oftalmológica completa, constituida por:
  - Determinación de la refracción previa a cicloplejía.
  - Estudio de la estereopsis mediante test TNO, Titmus y test de Lang.

- Estudio de la motilidad ocular extrínseca: cover test simple y alterno, valoración de las ducciones y versiones.
  - AV según escala de Snellen.
  - Valoración de la motilidad ocular intrínseca.
  - Biomicroscopía con lámpara de hendidura.
  - Determinación de la PIO mediante tonómetro de aplanación TonoPen AVIA® (Reichert).
  - Refracción tras cicloplejía.
  - Exploración funduscópica mediante oftalmoscopia indirecta.
- SD-OCT, llevada a cabo con el dispositivo Spectralis OCT®(Heidelberg Engineering, Alemania).
  - Todas y cada una de las determinaciones anteriores fueron llevadas a cabo por el mismo explorador (Diana Pérez García) y siguiendo de forma rigurosa el protocolo así establecido.

### 5.3 Clasificación en grupos

En función de la AV, defecto refractivo valorado mediante el Equivalente Esférico (EE), e historia de ambliopía, previa recuperada o presente, los niños fueron clasificados en cinco grupos diferenciales.

#### *Grupo emétopes*

Constituido por pacientes que cumplieran los criterios de inclusión anteriormente mencionados y a su vez presentaron una AV superior a 0,9 en la escala de Snellen (equivalencia logMAR 0,045), considerando en el grupo de 3 a 5 años valores de normalidad de AV todos los resultados superiores a 0,7-0,8 de Snellen (equivalencia logMAR 0,097) sin necesidad de corrección óptica. El defecto refractivo en EE entre  $\pm 0,50D$  (todos los pacientes presentaban un astigmatismo inferior a 1D). El resto de la exploración oftalmológica habría de encontrarse dentro de la normalidad incluyendo valores de estereopsis  $\leq$  a 120" de arco valorada mediante test de TNO.

### *Grupo hipermétropes*

Similares características al grupo anterior, presentado como característica diferencial la refracción. Se seleccionaron valores de  $EE \geq +1,5D$ .

### *Grupo miopes*

Como en el grupo anterior, la única diferencia con el grupo emétropes radicaba en el defecto refractivo encontrándose en este grupo el EE en valores  $\geq -1D$ .

### *Grupo ambliopes*

En este caso, el grupo esta constituido por ojos que presentan con la mejor corrección una AV reducida en al menos dos líneas del optotipo de Snellen en comparación al ojo contralateral, ambliopes por tanto, según definición. Cumplían, a su vez, el resto de criterios generales de inclusión. Se subdividieron a su vez, en función de la causa responsable de la ambliopía en estrábicos, anisométricos o mixtos.

### *Grupo ex-ambliopes*

Hablamos de pacientes que presentaban en el momento de la exploración una AV simétrica entre ambos ojos, y superior a 0,9 en optotipos de Snellen, pero en los que existía una historia previa de ambliopía, bien de causa estrábica, anisométrica o mixta, y que mediante tratamiento había revertido. Habían de cumplir, como en los grupos anteriores, tanto los criterios de inclusión como de exclusión generales.

### *Grupo normales*

Formado a posteriori, por la combinación de los integrantes de los grupos emétropes, hipermétropes y miopes, que cumplieran de forma rigurosa como en los demás casos los criterios de inclusión, una AV superior a 0,9 en la escala de Snellen (equivalencia logMAR 0,045), y superiores a 0,7-0,8 de Snellen (equivalencia logMAR 0,097) en el grupo de 3 a 5 años, en los que el EE se encontrara entre  $\pm 4D$ . Se creó con la finalidad de elaborar base de datos de referencia, con un mayor número de participantes en el grupo, calculando a partir de sus datos los percentiles 1, 5, 95 y 99. A su vez en el diseño de este grupo se seleccionó el rango de  $\pm 4D$ , con la finalidad de hacerlo comparable a la serie de Turk y cols<sup>272</sup> publicada con anterioridad.

## **5.4 Metodología de las pruebas complementarias**

### **5.4.1 Determinación de la refracción**

Se empleó el refractómetro automático RM-8000B (Topcon). El instrumento se encargará de determinar la potencia refractiva de los dos ojos del paciente mediante el empleo de rayos infrarrojos con la finalidad de obtener las potencias tanto esféricas como cilíndricas, así como el eje de estas últimas. Tras sentar y posicionar al niño de forma adecuada, con mentón y frente apoyadas, se llevaron a cabo las determinaciones, mínimo 5 mediciones en cada ojo, tomándose el valor medio determinado por el instrumento y posteriormente se calculó el EE según la fórmula ( $EE = \text{defecto esférico} + 50\% \text{ de cilindro}$ ). Se repitió el procedimiento para cada ojo.

En todos los casos se llevó a cabo, siguiendo el protocolo así establecido, la refracción bajo cicloplejía. Para ello se aplicó una gota de colirio de ciclopentolato al 1% (Colircusi ciclopléjico®) en tres ocasiones, con un espacio de 5 minutos entre ellas. Para la determinación posterior de la refracción, se llevó a cabo el mismo procedimiento anterior, treinta minutos después de la administración de la última gota.

### **5.4.2 Tonometría ocular mediante TonoPen AVIA®**

Se trata de un tonómetro de manejo sencillo que proporciona mediciones de la PIO con una alta correlación con la tonometría de Goldmann. Presenta una configuración compacta, en la que el registro se lleva a cabo tras la aplanación de la cornea a través de un émbolo metálico. Requiere por tanto de anestesia corneal, así como una capa protectora desechable para el cabezal de medida para evitar daños en el sensor, denominada Ocu-Film®. Son necesarias 10 aplanaciones sobre la cornea, en un período de 15 segundos para obtener la cifra estimada de PIO.

La determinación de la PIO mediante este dispositivo es un procedimiento, que en el caso de los niños poco colaboradores, puede llevarse a cabo en posición de decúbito, de forma rápida y relativamente cómoda para el paciente.



Figura 36. TonoPen AVIA®

### 5.4.3 SD-OCT Spectralis® (Heidelberg, Alemania)

Se trata, como hemos comentado en el capítulo anterior, de un OCT de última generación que combina un oftalmoscopio láser confocal y un SD-OCT con un sistema de fijación ocular láser. La precisión y alta reproductibilidad en sus determinaciones así como su versatilidad, lo han convertido en uno de los instrumentos de referencia en la estudio de las distintas alteraciones retinianas y del NO. La fiabilidad de las imágenes obtenidas queda recogida mediante el parámetro Signal Strength (Q), cuyos valores puede oscilar entre 0 y 40db, considerándose aceptable por encima de 15-20 dB.

#### 5.4.3.1 Realización de la prueba

Es necesario la preparación del equipo previa a la adquisición de las determinaciones. Para ello hemos de asegurarnos que la cabeza de la cámara se encuentra en su parte más posterior y adaptar la altura de la mesa y del apoyabarrillas al sujeto examinado. A continuación se procederá a la activación del software del dispositivo, abriendo la ventana de adquisición de imagen. En cada caso, a su vez, será necesario crear un nuevo archivo para cada individuo siempre que no haya sido explorado previamente. Continuaremos activando el láser haciendo clic en el botón de conexión/desconexión existente en la esquina inferior derecha de la ventana de adquisición.

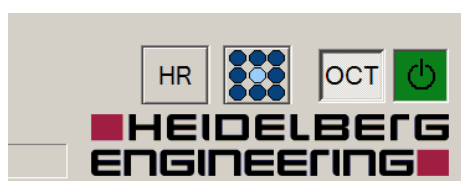


Figura 37. Selección conexión/desconexión en Spectralis OCT®.



En el siguiente paso, seleccionaremos los protocolos de análisis a emplear. En el caso del estudio macular, utilizaremos el programa de volumen Fast macular, dentro de la opción retina, mientras que para la valoración de la CFNR emplearemos el análisis predeterminado de barrido circular del mismo nombre, seleccionado de la ventana glaucoma.

Para iniciar la adquisición, desplazaremos la cámara lentamente en dirección al ojo del paciente, hacia el centro de la pupila guiándonos por el reflejo de retiniano, ajustando la distancia entre el objetivo y el ojo examinado a aproximadamente 14mm entre el borde delantero del objetivo y la cornea. El paciente mantendrá la mirada fija según nuestras instrucciones en relación al fijador interno que proporciona el dispositivo y que permite el centrado. En cuanto el rayo láser atraviesa la pupila, el FO queda visualizado en la pantalla. Desplazaremos ahora el plano focal, mediante el giro del botón de enfoque hasta que la iluminación de la imagen sea lo más brillante posible. Así, alcanzaremos a obtener una imagen de sección transversal de la retina. Si la imagen de OCT toca el borde superior de la ventana, la escala de colores que se encuentra por debajo de la imagen OCT es sustituida por una barra roja. Si la imagen OCT aparece de manera invertida, se deberá alejar la cámara del paciente. Si la imagen OCT aparece inclinada en el plano horizontal, la cámara deberá desplazarse ligeramente hacia la izquierda/derecha (en caso de un barrido en dirección horizontal) o ligeramente hacia arriba/abajo (en caso de un barrido en dirección vertical). La calidad de la imagen, nos proporcionará la barra azul ubicada en la parte inferior, que representa la intensidad de la señal. Sólo tendremos en cuenta las determinaciones con un valor superior a 20. Para terminar la sesión de adquisición de imágenes, haremos clic sobre el botón exit, con lo que la cámara se desconectará automáticamente.

En nuestro estudio se llevaron a cabo, siempre en condiciones de midriasis, tres mediciones de parámetros maculares, y otras tres de CFNR, para cada ojo. Se aleatorizó la selección del ojo que iniciaba la exploración. A su vez, para el cálculo de las mediciones se halló la media de los valores obtenidos para cada uno de los tres registros, teniendo en cuenta que el centrado fuera óptimo y que la calidad de las imágenes fuera en todos los casos superior a 20dB.

#### 5.4.4 Estadística

Se seleccionó un ojo de forma aleatoria, siempre que cumpliera los criterios de inclusión, para los grupos emétopes, miopes e hipermetropes. Se seleccionó el ojo ambliope en el grupo ambliopes y el exambliope en el grupo del mismo nombre. Los valores definitivos de espesores maculares proceden de la media de tres OCT maculares adecuadamente centrados en la fovea así como de CFNR, todos con valores de  $Q > 20\text{dB}$ .

La normalidad de las distribuciones se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de las medias de espesor macular y CFNR entre grupos, se llevó a cabo mediante el estadístico de contraste  $t$  de Student para muestras independientes cuando se trató de dos, y el análisis de la varianza (ANOVA), cuando el número de grupos fue superior. Se realizó un análisis multivariante para correlacionar edad con valores maculares y de CFNR en grupo emétopes, así como para valorar la posible relación existente entre espesor macular y CFNR con el EE. Se presentan a su vez, como datos de referencia, los percentiles 1, 5, 95 y 99, de cada variable para el grupo normal.

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el programa IBM SPSS Statistics Versión 19 (SPSS Inc., IBM Company, Nueva York, EEUU) tras importar los datos adecuadamente clasificados de la bases de datos creada en Microsoft Excel para Mac. Se consideró que existía significación si el valor del estadístico  $p$  era  $< 0,05$ .

#### 5.4.5 Creación de una base de datos

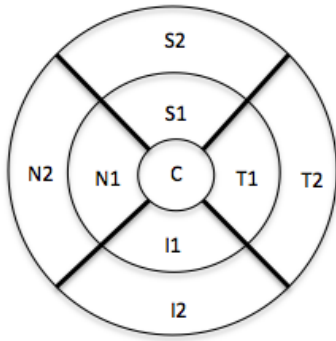
Para poder llevar a cabo el análisis estadístico de los resultados de las diferentes exploraciones, se crearon seis bases de datos, una para cada grupo estudio (emétopes, hipermetropes, miopes, ambliopes, ex-ambliopes y normales), mediante el programa Microsoft Excel para Mac. Para cada paciente, se recogieron diferentes variables, cuyos valores quedaron reflejados en las siguientes columnas:

- Nombre y Apellidos.
- Sexo.
- Edad.

- AV para el OD.
- AV para el OI.
- Ojo ambliope (sólo en grupo ambliopes).
- Ojo ex-ambliope (sólo en grupo exambliope).
- Tipo de ambliopía (sólo en grupos ambliopes y exambliopes).
- Refracción OD.
- EE de OD.
- Refracción OI.
- EE de OI.

Las siguientes columnas reflejan los valores de espesor maculares, que para el OD son:

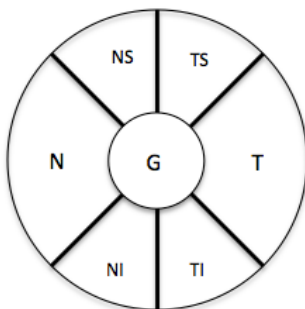
- Central OD: Valor del espesor en el punto central de la rejilla.
- AVTH C1 OD: espesor promedio de la zona central.
- VC1 OD: volumen promedio de la zona central.
- AVTH N1 OD: espesor promedio del sector nasal N1.
- VN1 OD: volumen promedio del sector nasal N1.
- AVTH N2 OD: espesor promedio del sector nasal N2.
- VN2 OD: volumen promedio del sector nasal N2.
- AVTH T1 OD: espesor promedio del sector temporal T1.
- VT1 OD: volumen promedio del sector temporal T1.
- AVTH T2 OD: espesor promedio del sector temporal T2.
- VT2 OD: volumen promedio del sector temporal T2.
- AVTH S1 OD: espesor promedio del sector superior S1.
- VS1 OD: volumen promedio del sector superior S1.
- AVTH S2 OD: espesor promedio del sector superior S2.
- VS2 OD: volumen promedio del sector superior S2.
- AVTH I1 OD: espesor promedio del sector inferior I1.
- VI1 OD: volumen promedio del sector inferior I1.
- AVTH I2 OD: espesor promedio del sector inferior I2.
- VI2 OD: volumen promedio del sector inferior I2.



**Figura 38.** Rejilla para clasificación de las distintas zonas a nivel macular constituidas por círculos concéntricos de 1, 3 y 6 mm de diámetro según ETDRS<sup>100</sup>.

Estas mismas columnas y en orden semejante se repitieron para constatar los valores maculares del OI. A continuación, seguían las columnas que reflejan los valores obtenidos en CFNR:

- NO G OD: espesor promedio global de la CFNR para OD.
- NO N OD: espesor CFNR sector nasal OD.
- NO T OD: espesor CFNR sector temporal OD.
- NO NS OD: espesor CFNR mitad nasal del sector superior del OD.
- NO TS OD: espesor CFNR mitad temporal del sector superior del OD.
- NO NI OD: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior del OD.
- NO TI OD: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior del OD.
- NO S OD: espesor CFNR sector superior OD.
- NO I OD: espesor CFNR sector inferior OD.



**Figura 39.** Rejilla para clasificación de las distintas zonas a nivel de la CFNR.

## **6. RESULTADOS**

## 6. Resultados

### 6.1 Estadística descriptiva

De forma prospectiva, consecutiva y aleatoria fueron incluidos al inicio del estudio un total de 300 niños, con edades comprendidas entre 3 y 14 años, que cumplían los criterios de inclusión generales, procedentes del Sector Sanitario III de la provincia de Zaragoza, revisados en las consultas del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y del Centro Médico de Especialidades Inocencio Jiménez. En 14 casos no fue posible completar todas las pruebas del protocolo del estudio, en 13 casos las imágenes de la OCT no alcanzaron suficiente calidad en ninguna de las tres mediciones y no se obtuvo el consentimiento bien paterno o bien de tutor legal en 4 de ellos, por lo que quedaron excluidos. Fue posible la obtención de imágenes adecuadas de SD-OCT en un 95,39% de los casos.

Finalmente el estudio quedó integrado por una muestra de 269 niños, 115 niños (42,75%) y 154 niñas (57,25%), que se subclasificaron en uno de estos grupos en función de la presencia de defecto refractivo y ambliopía actual o pasada: 45 miopes (16,72%), 38 hipermétropes (14,12%), 109 emétropes (40,52%), 41 ambliopes (15,24%) y 36 exambliopes (13,38%).

La edad media para grupos total de la muestra fue de 8,05 años con una DE de 2,93 años (rango de edad de 3 a 14 años), distribuidos de la siguiente forma: 54 niños de 3 a 5 años (20,01%), 101 niños de 6 a 8 años (37,54%), 75 niños comprendidos entre los 9 y 11 años (27,88%) y 39 de entre 12 y 14 años (14,49%).

Un 89,66% de los niños inicialmente incluidos concluyó de forma satisfactoria todas las pruebas que constituían el protocolo exploratorio. Con respecto a la calidad de las imágenes de SD-OCT obtenidas, los valores promedio de Signal Strength fueron de  $32,4 \pm 4$  dB para los análisis referentes al espesor macular, siendo ligeramente inferior,  $28,9 \pm 7,2$  dB, para la CFNR.

## 6.1.1 Estadística descriptiva por grupos

### 6.1.1.1 Grupo emétopes

Formado por 109 niños, 50 niños (45,87%) y 59 niñas (54,12%), de 7,48 años de edad media ( $\pm 2,98$ ), con rango comprendido entre los 3 y 14 años. Por grupos de edad se repartían como sigue: 3-5 años 28 niños (25,68%); 6-8 años 48 niños (44,03%); 9-11 años 18 niños (16,51%), y 12-14 años 15 niños (13,76%). El EE queda representado en la Tabla 5:

Medida	Edad	Global
EE	De 3 a 5	0,37 $\pm$ 0,19 (0,19-0,56)
	De 6 a 8	0,28 $\pm$ 0,18 (0,1-0,47)
	De 9 a 11	-0,03 $\pm$ 0,32 (-0,36-0,29)
	De 12 a 14	0,35 $\pm$ 0,16 (0,-19-0,51)
	<b>Global</b>	<b>0,28 <math>\pm</math> 0,12 (0,16-0,4)</b>

**Tabla 5.** Valores de EE para el grupo emétopes por grupos de edad, expresados mediante la media  $\pm$  error estándar. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría.

Se calculó la media por sexo, edad y global para todos los parámetros maculares estudiados. Los resultados quedan recogidos en la Tabla 6.

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
CENTRAL	De 3 a 5	212,44 $\pm$ 8,21 (204, 221)	213,27 $\pm$ 7,97 (205, 221)	212,96 $\pm$ 5,44 (208, 218)
	De 6 a 8	215,45 $\pm$ 6,48 (209, 222)	217,44 $\pm$ 5,81 (212, 223)	216,51 $\pm$ 4,17 (212, 221)
	De 9 a 11	220,33 $\pm$ 10,98 (209, 231)	224,11 $\pm$ 16,43 (208, 241)	222,22 $\pm$ 8,82 (213, 231)
	De 12 a 14	234,8 $\pm$ 42,15 (193, 277)	217,5 $\pm$ 6,97 (211, 224)	223,27 $\pm$ 11,9 (211, 235)
	<b>Global</b>	<b>217,98 <math>\pm</math> 5,27 (213, 223)</b>	<b>217,41 <math>\pm</math> 3,88 (214, 221)</b>	<b>217,65 <math>\pm</math> 3,11 (215, 221)</b>
AVTH C1	De 3 a 5	258,56 $\pm$ 12,88 (246, 271)	259,07 $\pm$ 11,7 (247, 271)	258,88 $\pm$ 8,12 (251, 267)

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
	De 6 a 8	265,59 ± 8,39 (257, 274)	261,16 ± 8,03 (253, 269)	263,23 ± 5,62 (258, 269)
	De 9 a 11	270,67 ± 18,43 (252, 289)	265,56 ± 12,53 (253, 278)	268,11 ± 9,98 (258, 278)
	De 12 a 14	289,25 ± 44,58 (245, 334)	265,8 ± 14,2 (252, 280)	272,5 ± 13,84 (259, 286)
	<b>Global</b>	<b>267,34 ± 6,48 (261, 274)</b>	<b>262,08 ± 5,01 (257, 267)</b>	<b>264,33 ± 3,95 (260, 268)</b>
<b>AVTH N1</b>	De 3 a 5	334 ± 8,04 (326, 342)	340,93 ± 12,41 (329, 353)	338,33 ± 7,96 (330, 346)
	De 6 a 8	345,91 ± 6,07 (340, 352)	342,32 ± 5,95 (336, 348)	344 ± 4,12 (340, 348)
	De 9 a 11	345,56 ± 10,96 (335, 357)	341,11 ± 10,13 (331, 351)	343,33 ± 6,72 (337, 350)
	De 12 a 14	347,8 ± 7,62 (340, 355)	347,9 ± 11,41 (336, 359)	347,87 ± 7,31 (341, 355)
	<b>Global</b>	<b>343,67 ± 3,96 (340, 348)</b>	<b>342,73 ± 4,33 (338, 347)</b>	<b>343,13 ± 2,95 (340, 346)</b>
<b>AVTH N2</b>	De 3 a 5	313,56 ± 7,42 (306, 321)	319,4 ± 9,77 (310, 329)	317,21 ± 6,41 (311, 324)
	De 6 a 8	323,59 ± 7,03 (317, 331)	322,64 ± 5,57 (317, 328)	323,09 ± 4,25 (319, 327)
	De 9 a 11	323 ± 4,97 (318, 328)	313,33 ± 8,91 (304, 322)	318,17 ± 5,16 (313, 323)
	De 12 a 14	307 ± 15,21 (292, 322)	321,7 ± 15,97 (306, 338)	316,8 ± 11,28 (306, 328)
	<b>Global</b>	<b>319,62 ± 4,19 (315, 324)</b>	<b>320,24 ± 4,18 (316, 324)</b>	<b>319,97 ± 2,93 (317, 323)</b>
<b>AVTH T1</b>	De 3 a 5	322 ± 9,26 (313, 331)	327,8 ± 10,57 (317, 338)	325,63 ± 7,07 (319, 333)
	De 6 a 8	335,18 ± 5,76 (329, 341)	329,28 ± 5,44 (324, 335)	332,04 ± 3,9 (328, 336)
	De 9 a 11	333 ± 6,08 (327, 339)	325,44 ± 7,92 (318, 333)	329,22 ± 4,84 (324, 334)
	De 12 a 14	330,4 ± 6,31 (324, 337)	332,1 ± 12,48 (320, 345)	331,53 ± 7,9 (324, 339)
	<b>Global</b>	<b>331,58 ± 3,64 (328, 335)</b>	<b>328,8 ± 3,92 (325, 333)</b>	<b>330 ± 2,69 (327, 333)</b>
<b>AVTH T2</b>	De 3 a 5	285,56 ± 10,54 (275, 296)	291,67 ± 7,67 (284, 299)	289,38 ± 5,84 (284, 295)
	De 6 a 8	295,91 ± 7,05 (289, 303)	291,92 ± 5,99 (286, 298)	293,79 ± 4,45 (289, 298)
	De 9 a 11	290 ± 4,63 (285, 295)	280,56 ± 7,52 (273, 288)	285,28 ± 4,6 (281, 290)
	De 12 a 14	280,4 ± 6,25 (274, 287)	289,7 ± 10,71 (279, 300)	286,6 ± 7,26 (279, 294)
	<b>Global</b>	<b>290,93 ± 4,19 (287, 295)</b>	<b>289,75 ± 3,66 (286, 293)</b>	<b>290,26 ± 2,71 (288, 293)</b>



Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
<b>AVTH S1</b>	De 3 a 5	336,22 ± 8,92 (327, 345)	342,47 ± 11,01 (331, 353)	340,13 ± 7,28 (333, 347)
	De 6 a 8	347,95 ± 5,74 (342, 354)	346 ± 7,09 (339, 353)	346,91 ± 4,47 (342, 351)
	De 9 a 11	346 ± 7,73 (338, 354)	342,13 ± 8,88 (333, 351)	344,18 ± 5,24 (339, 349)
	De 12 a 14	341,2 ± 3,77 (337, 345)	346,1 ± 11,34 (335, 357)	344,47 ± 7,22 (337, 352)
	<b>Global</b>	<b>344,47 ± 3,62 (341, 348)</b>	<b>344,57 ± 4,39 (340, 349)</b>	<b>344,52 ± 2,89 (342, 347)</b>
<b>AVTH S2</b>	De 3 a 5	299,1 ± 7,39 (292, 306)	305,67 ± 7,51 (298, 313)	303,04 ± 5,19 (298, 308)
	De 6 a 8	304,59 ± 5,95 (299, 311)	306,16 ± 6,06 (300, 312)	305,43 ± 4,11 (301, 310)
	De 9 a 11	304,33 ± 6,14 (298, 310)	298,63 ± 6,52 (292, 305)	301,65 ± 4,21 (297, 306)
	De 12 a 14	290,8 ± 10,87 (280, 302)	302,7 ± 12,45 (290, 315)	298,73 ± 8,76 (290, 307)
	<b>Global</b>	<b>301,85 ± 3,56 (298, 305)</b>	<b>304,4 ± 3,7 (301, 308)</b>	<b>303,27 ± 2,57 (301, 306)</b>
<b>AVTH I1</b>	De 3 a 5	332,44 ± 7,3 (325, 340)	337,93 ± 11,38 (327, 349)	335,88 ± 7,27 (329, 343)
	De 6 a 8	344,14 ± 5,78 (338, 350)	340,48 ± 6 (334, 346)	342,19 ± 4,06 (338, 346)
	De 9 a 11	346,67 ± 8,14 (339, 355)	337,5 ± 11,4 (326, 349)	342,35 ± 6,5 (336, 349)
	De 12 a 14	340,4 ± 6,43 (334, 347)	343 ± 11,13 (332, 354)	342,13 ± 7,11 (335, 349)
	<b>Global</b>	<b>341,89 ± 3,63 (338, 346)</b>	<b>339,84 ± 4,22 (336, 344)</b>	<b>340,74 ± 2,82 (338, 344)</b>
<b>AVTH I2</b>	De 3 a 5	289,11 ± 11,77 (277, 301)	292,93 ± 9,41 (284, 302)	291,5 ± 6,82 (285, 298)
	De 6 a 8	297,45 ± 6,93 (291, 304)	297,32 ± 6,45 (291, 304)	297,38 ± 4,54 (293, 302)
	De 9 a 11	295,44 ± 4,55 (291, 300)	288,38 ± 10,45 (278, 299)	292,12 ± 5,12 (287, 297)
	De 12 a 14	285,4 ± 4,44 (281, 290)	296,3 ± 13,9 (282, 310)	292,67 ± 9,18 (283, 302)
	<b>Global</b>	<b>294,04 ± 4,1 (290, 298)</b>	<b>294,78 ± 4,26 (291, 299)</b>	<b>294,46 ± 2,95 (292, 297)</b>

**Tabla 6.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo emétopes. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1 espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2: espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector

superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Análogamente, los intervalos de normalidad para cada grupo de edad y sexo, así como los globales para las variables de volumen macular resultan como sigue:

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
<b>VC1</b>	De 3 a 5	0,203 ± 0,01 (0,19, 0,21)	0,203 ± 0,009 (0,19, 0,21)	0,203 ± 0,006 (0,2, 0,21)
	De 6 a 8	0,209 ± 0,007 (0,2, 0,22)	0,205 ± 0,006 (0,2, 0,21)	0,207 ± 0,004 (0,2, 0,21)
	De 9 a 11	0,213 ± 0,014 (0,2, 0,23)	0,21 ± 0,01 (0,2, 0,22)	0,212 ± 0,008 (0,2, 0,22)
	De 12 a 14	0,226 ± 0,024 (0,2, 0,25)	0,209 ± 0,011 (0,2, 0,22)	0,215 ± 0,01 (0,2, 0,22)
	<b>Global</b>	<b>0,211 ± 0,005 (0,21, 0,22)</b>	<b>0,206 ± 0,004 (0,2, 0,21)</b>	<b>0,208 ± 0,003 (0,2, 0,21)</b>
<b>VN1</b>	De 3 a 5	0,524 ± 0,012 (0,51, 0,54)	0,537 ± 0,02 (0,52, 0,56)	0,532 ± 0,013 (0,52, 0,54)
	De 6 a 8	0,543 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,536 ± 0,009 (0,53, 0,55)	0,539 ± 0,006 (0,53, 0,55)
	De 9 a 11	0,543 ± 0,019 (0,52, 0,56)	0,536 ± 0,016 (0,52, 0,55)	0,539 ± 0,011 (0,53, 0,55)
	De 12 a 14	0,546 ± 0,011 (0,53, 0,56)	0,546 ± 0,017 (0,53, 0,56)	0,546 ± 0,011 (0,54, 0,56)
	<b>Global</b>	<b>0,54 ± 0,006 (0,53, 0,55)</b>	<b>0,538 ± 0,007 (0,53, 0,54)</b>	<b>0,539 ± 0,005 (0,53, 0,54)</b>
<b>VN2</b>	De 3 a 5	1,662 ± 0,04 (1,62, 1,7)	1,693 ± 0,051 (1,64, 1,74)	1,681 ± 0,034 (1,65, 1,72)
	De 6 a 8	1,715 ± 0,037 (1,68, 1,75)	1,708 ± 0,027 (1,68, 1,73)	1,711 ± 0,022 (1,69, 1,73)
	De 9 a 11	1,71 ± 0,025 (1,68, 1,74)	1,662 ± 0,047 (1,62, 1,71)	1,686 ± 0,027 (1,66, 1,71)
	De 12 a 14	1,626 ± 0,076 (1,55, 1,7)	1,706 ± 0,085 (1,62, 1,79)	1,679 ± 0,06 (1,62, 1,74)
	<b>Global</b>	<b>1,693 ± 0,022 (1,67, 1,72)</b>	<b>1,697 ± 0,021 (1,68, 1,72)</b>	<b>1,695 ± 0,015 (1,68, 1,71)</b>
<b>VT1</b>	De 3 a 5	0,507 ± 0,016 (0,49, 0,52)	0,516 ± 0,017 (0,5, 0,53)	0,513 ± 0,011 (0,5, 0,52)
	De 6 a 8	0,526 ± 0,009 (0,52, 0,53)	0,518 ± 0,01 (0,51, 0,53)	0,522 ± 0,007 (0,52, 0,53)
	De 9 a 11	0,522 ± 0,008 (0,51, 0,53)	0,511 ± 0,012 (0,5, 0,52)	0,517 ± 0,007 (0,51, 0,52)
	De 12 a 14	0,52 ± 0,009 (0,51, 0,53)	0,521 ± 0,02 (0,5, 0,54)	0,521 ± 0,012 (0,51, 0,53)
	<b>Global</b>	<b>0,521 ± 0,006 (0,51, 0,53)</b>	<b>0,517 ± 0,006 (0,51, 0,52)</b>	<b>0,519 ± 0,004 (0,51, 0,52)</b>
<b>VT2</b>	De 3 a 5	1,516 ± 0,056 (1,46, 1,57)	1,545 ± 0,041 (1,5, 1,59)	1,534 ± 0,031 (1,5, 1,57)
	De 6 a 8	1,568 ± 0,037 (1,53, 1,61)	1,551 ± 0,036 (1,51, 1,59)	1,559 ± 0,025 (1,53, 1,58)

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
	De 9 a 11	1,536 ± 0,024 (1,51, 1,56)	1,488 ± 0,041 (1,45, 1,53)	1,512 ± 0,024 (1,49, 1,54)
	De 12 a 14	1,486 ± 0,036 (1,45, 1,52)	1,534 ± 0,057 (1,48, 1,59)	1,518 ± 0,039 (1,48, 1,56)
	<b>Global</b>	<b>1,542 ± 0,022 (1,52, 1,56)</b>	<b>1,537 ± 0,021 (1,52, 1,56)</b>	<b>1,539 ± 0,015 (1,52, 1,55)</b>
<b>VS1</b>	De 3 a 5	0,527 ± 0,013 (0,51, 0,54)	0,539 ± 0,017 (0,52, 0,56)	0,535 ± 0,011 (0,52, 0,55)
	De 6 a 8	0,548 ± 0,009 (0,54, 0,56)	0,544 ± 0,011 (0,53, 0,56)	0,546 ± 0,007 (0,54, 0,55)
	De 9 a 11	0,542 ± 0,014 (0,53, 0,56)	0,539 ± 0,014 (0,53, 0,55)	0,541 ± 0,009 (0,53, 0,55)
	De 12 a 14	0,536 ± 0,007 (0,53, 0,54)	0,544 ± 0,018 (0,53, 0,56)	0,541 ± 0,011 (0,53, 0,55)
	<b>Global</b>	<b>0,541 ± 0,006 (0,54, 0,55)</b>	<b>0,542 ± 0,007 (0,54, 0,55)</b>	<b>0,542 ± 0,005 (0,54, 0,55)</b>
<b>VS2</b>	De 3 a 5	1,581 ± 0,042 (1,54, 1,62)	1,62 ± 0,04 (1,58, 1,66)	1,605 ± 0,028 (1,58, 1,63)
	De 6 a 8	1,615 ± 0,031 (1,58, 1,65)	1,622 ± 0,032 (1,59, 1,65)	1,619 ± 0,022 (1,6, 1,64)
	De 9 a 11	1,612 ± 0,034 (1,58, 1,65)	1,585 ± 0,036 (1,55, 1,62)	1,599 ± 0,023 (1,58, 1,62)
	De 12 a 14	1,54 ± 0,058 (1,48, 1,6)	1,606 ± 0,067 (1,54, 1,67)	1,584 ± 0,047 (1,54, 1,63)
	<b>Global</b>	<b>1,599 ± 0,019 (1,58, 1,62)</b>	<b>1,614 ± 0,02 (1,59, 1,63)</b>	<b>1,607 ± 0,014 (1,59, 1,62)</b>
<b>VI1</b>	De 3 a 5	0,521 ± 0,012 (0,51, 0,53)	0,53 ± 0,018 (0,51, 0,55)	0,527 ± 0,012 (0,52, 0,54)
	De 6 a 8	0,54 ± 0,009 (0,53, 0,55)	0,535 ± 0,009 (0,53, 0,54)	0,537 ± 0,006 (0,53, 0,54)
	De 9 a 11	0,544 ± 0,012 (0,53, 0,56)	0,531 ± 0,019 (0,51, 0,55)	0,538 ± 0,01 (0,53, 0,55)
	De 12 a 14	0,534 ± 0,011 (0,52, 0,55)	0,539 ± 0,018 (0,52, 0,56)	0,537 ± 0,012 (0,53, 0,55)
	<b>Global</b>	<b>0,536 ± 0,006 (0,53, 0,54)</b>	<b>0,534 ± 0,007 (0,53, 0,54)</b>	<b>0,535 ± 0,004 (0,53, 0,54)</b>
<b>VI2</b>	De 3 a 5	1,532 ± 0,061 (1,47, 1,59)	1,553 ± 0,051 (1,5, 1,6)	1,545 ± 0,036 (1,51, 1,58)
	De 6 a 8	1,577 ± 0,037 (1,54, 1,61)	1,576 ± 0,035 (1,54, 1,61)	1,577 ± 0,024 (1,55, 1,6)
	De 9 a 11	1,566 ± 0,024 (1,54, 1,59)	1,529 ± 0,056 (1,47, 1,58)	1,548 ± 0,027 (1,52, 1,58)
	De 12 a 14	1,512 ± 0,022 (1,49, 1,53)	1,571 ± 0,074 (1,5, 1,64)	1,551 ± 0,049 (1,5, 1,6)
	<b>Global</b>	<b>1,559 ± 0,022 (1,54, 1,58)</b>	<b>1,563 ± 0,023 (1,54, 1,59)</b>	<b>1,561 ± 0,016 (1,55, 1,58)</b>

**Tabla 7.** Valores de volúmenes maculares en mm<sup>3</sup> expresados como media ± error estándar para el grupo de emétopes. Entre paréntesis se representan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. VC1: volumen de la zona central, VN1: volumen promedio del sector nasal N1,

VN2: volumen promedio del sector nasal N2, VT1: volumen promedio del sector temporal T1, VT2: volumen promedio del sector temporal T2, VS1: volumen promedio del sector superior S1, VS2: volumen promedio del sector superior S2, VI1: volumen promedio del sector inferior I1, VI2: volumen promedio del sector inferior I2.

Realizamos las determinaciones de media y los intervalos de normalidad para el grupo de emétopes por subgrupos de varones y mujeres, y por edades para los distintos parámetros correspondientes a la CFNR:

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
<b>NO N</b>	De 3 a 5	72,13 ± 10,73 (61, 83)	70,5 ± 7,85 (63, 78)	71,09 ± 5,78 (65, 77)
	De 6 a 8	75 ± 4,77 (70, 80)	72,52 ± 4,48 (68, 77)	73,73 ± 3,16 (71, 77)
	De 9 a 11	75,56 ± 9,84 (66, 85)	71,63 ± 9,14 (62, 81)	73,71 ± 6,05 (68, 80)
	De 12 a 14	57,8 ± 9,91 (48, 68)	76,89 ± 9,23 (68, 86)	70,07 ± 8,13 (62, 78)
	<b>Global</b>	<b>72,64 ± 3,72 (69, 76)</b>	<b>72,59 ± 3,13 (69, 76)</b>	<b>72,61 ± 2,36 (70, 75)</b>
<b>NO T</b>	De 3 a 5	74,25 ± 7,54 (67, 82)	78,79 ± 7,33 (71, 86)	77,14 ± 5,09 (72, 82)
	De 6 a 8	72 ± 4,18 (68, 76)	71,22 ± 3,12 (68, 74)	71,6 ± 2,49 (69, 74)
	De 9 a 11	72,89 ± 6,67 (66, 80)	72 ± 7,09 (65, 79)	72,47 ± 4,28 (68, 77)
	De 12 a 14	71,8 ± 7,72 (64, 80)	73,44 ± 9,32 (64, 83)	72,86 ± 5,86 (67, 79)
	<b>Global</b>	<b>72,57 ± 2,63 (70, 75)</b>	<b>73,67 ± 2,77 (71, 76)</b>	<b>73,17 ± 1,9 (71, 75)</b>
<b>NO NS</b>	De 3 a 5	111,38 ± 12,57 (99, 124)	108,79 ± 9,91 (99, 119)	109,73 ± 7,14 (103, 117)
	De 6 a 8	107,5 ± 8,48 (99, 116)	109,95 ± 10,58 (99, 121)	108,73 ± 6,51 (102, 115)
	De 9 a 11	119,13 ± 19,1 (100, 138)	105,25 ± 13,82 (91, 119)	112,19 ± 10,95 (101, 123)
	De 12 a 14	92 ± 21,9 (70, 114)	120,56 ± 21,43 (99, 142)	110,36 ± 16,08 (94, 126)
	<b>Global</b>	<b>108,58 ± 6,1 (102, 115)</b>	<b>110,74 ± 6,06 (105, 117)</b>	<b>109,77 ± 4,25 (106, 114)</b>
<b>NO TS</b>	De 3 a 5	138,63 ± 17,95 (121, 157)	144,36 ± 12,21 (132, 157)	142,27 ± 9,28 (133, 152)
	De 6 a 8	146,05 ± 8,3 (138, 154)	135,36 ± 6,22 (129, 142)	140,7 ± 5,23 (135, 146)
	De 9 a 11	142,5 ± 13,08 (129, 156)	136,5 ± 9,49 (127, 146)	139,5 ± 7,23 (132, 147)

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
	De 12 a 14	136,8 ± 14,91 (122, 152)	144 ± 9,9 (134, 154)	141,43 ± 7,28 (134, 149)
	<b>Global</b>	<b>142,93 ± 5,5 (137, 148)</b>	<b>139,38 ± 4,38 (135, 144)</b>	<b>140,97 ± 3,41 (138, 144)</b>
<b>NO S</b>	De 3 a 5	123,88 ± 14,22 (110, 138)	125,14 ± 10,37 (115, 136)	124,68 ± 7,64 (117, 132)
	De 6 a 8	125,68 ± 7,49 (118, 133)	123 ± 7,06 (116, 130)	124,31 ± 4,95 (119, 129)
	De 9 a 11	134,56 ± 14,78 (120, 149)	116,38 ± 9,35 (107, 126)	126 ± 9,3 (117, 135)
	De 12 a 14	114,6 ± 9,96 (105, 125)	132,56 ± 13,4 (119, 146)	126,14 ± 9,77 (116, 136)
	<b>Global</b>	<b>125,91 ± 5,2 (121, 131)</b>	<b>124,17 ± 4,52 (120, 129)</b>	<b>124,95 ± 3,36 (122, 128)</b>
<b>NO I</b>	De 3 a 5	128,88 ± 12,77 (116, 142)	134,07 ± 10,31 (124, 144)	132,18 ± 7,44 (125, 140)
	De 6 a 8	135,45 ± 6,78 (129, 142)	128,39 ± 8,22 (120, 137)	131,84 ± 5,25 (127, 137)
	De 9 a 11	127,22 ± 9,7 (118, 137)	129,25 ± 11,58 (118, 141)	128,18 ± 6,6 (122, 135)
	De 12 a 14	125,6 ± 14,52 (111, 140)	141,44 ± 10,47 (131, 152)	135,79 ± 8,53 (127, 144)
	<b>Global</b>	<b>131,45 ± 4,42 (127, 136)</b>	<b>132,17 ± 4,76 (127, 137)</b>	<b>131,85 ± 3,23 (129, 135)</b>
<b>NO NI</b>	De 3 a 5	106,5 ± 19,43 (87, 126)	124,5 ± 14,5 (110, 139)	117,95 ± 11,3 (107, 129)
	De 6 a 8	118,95 ± 8,54 (110, 127)	108,95 ± 11,72 (97, 121)	113,95 ± 7,12 (107, 121)
	De 9 a 11	101,38 ± 18,47 (83, 120)	114,63 ± 11,81 (103, 126)	108 ± 10,22 (98, 118)
	De 12 a 14	99 ± 15,31 (84, 114)	125,56 ± 15,8 (110, 141)	116,07 ± 12,66 (103, 129)
	<b>Global</b>	<b>111,05 ± 6,48 (105, 118)</b>	<b>116,74 ± 6,68 (110, 123)</b>	<b>114,19 ± 4,65 (110, 119)</b>
<b>NO TI</b>	De 3 a 5	152 ± 10,36 (142, 162)	148,64 ± 10,66 (138, 159)	149,86 ± 7,22 (143, 157)
	De 6 a 8	151,95 ± 8,65 (143, 161)	147,45 ± 7,38 (140, 155)	149,7 ± 5,49 (144, 155)
	De 9 a 11	147,13 ± 14,05 (133, 161)	145,25 ± 12,81 (132, 158)	146,19 ± 8,29 (138, 154)
	De 12 a 14	153,2 ± 21,57 (132, 175)	158,33 ± 9,67 (149, 168)	156,5 ± 8,1 (148, 165)
	<b>Global</b>	<b>151,21 ± 5,29 (146, 157)</b>	<b>149,28 ± 4,54 (145, 154)</b>	<b>150,15 ± 3,39 (147, 154)</b>
<b>G</b>	De 3 a 5			
	De 6 a 8	100,13 ± 7,07 (93, 107)	102,54 ± 6,35 (96, 109)	101,62 ± 4,38 (97, 106)
	De 9 a 11	102,32 ± 4,07 (98, 106)	99,09 ± 3,83 (95, 103)	100,67 ± 2,72 (98, 103)

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
	De 12 a 14	101,38 ± 4,99 (96, 106)	111 ± 30,5 (81, 141)	106,19 ± 13,71 (92, 120)
		92,4 ± 6,12 (86, 99)	104,56 ± 3,71 (101, 108)	100,21 ± 4,41 (96, 105)
	<b>Global</b>	<b>100,58 ± 2,61 (98, 103)</b>	<b>102,66 ± 4,43 (98, 107)</b>	<b>101,73 ± 2,67 (99, 104)</b>

**Tabla 8.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo de emétopes. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

### 6.1.1.2 Grupo hipermétropes

Grupo constituido por 38 sujetos, 13 niños (34,21%) y 25 niñas (65,78%), con valores  $EE \geq +1,5D$ . La edad media fue de 7,5 años ( $\pm 2,3$  años), con rango de edades comprendido entre los 4 y 11 años. Por grupos de edad: 3-5 años 11 niños (28,94%); 6-8 años 13 niños (34,21%); mayores de 9 años 14 niños (36,84%). El defecto hipermetrópico fue inferior a 4,5D en 22 casos (57,89%), mientras que 16 niños presentaban valores superiores a 4,5D (42,1%). El EE medio fue de  $3,45 \pm 0,62$  (2,83, 4,06). Se calculó como en todos los grupos anteriores el valor medio en las distintas variables maculares por edad, sexos y para la totalidad del grupo de hipermétropes quedando recogidos en la Tabla 9:

	Niños	Niñas	Total
<b>CENTRAL</b>	215,67 ± 9,69 (206, 225)	218,28 ± 6,8 (211, 225)	217,43 ± 5,31 (212, 223)
<b>AVTH C1</b>	263,33 ± 11,92 (251, 275)	266,8 ± 7,56 (259, 274)	265,68 ± 6,09 (260, 272)
<b>AVTH N1</b>	347,83 ± 8,48 (339, 356)	348,16 ± 5,91 (342, 354)	348,05 ± 4,61 (343, 353)
<b>AVTH N2</b>	320,08 ± 8,35 (312, 328)	327,4 ± 5,86 (322, 333)	325,03 ± 4,71 (320, 330)
<b>AVTH T1</b>	333,92 ± 7,21 (327, 341)	331,48 ± 5,89 (326, 337)	332,27 ± 4,43 (328, 337)

	Niños	Niñas	Total
<b>AVTH T2</b>	292,17 ± 6,22 (286, 298)	293,2 ± 4,85 (288, 298)	292,86 ± 3,68 (289, 297)
<b>AVTH S1</b>	350,75 ± 7,49 (343, 358)	349,12 ± 5,74 (343, 355)	349,65 ± 4,37 (345, 354)
<b>AVTH S2</b>	305,82 ± 6,87 (299, 313)	310,88 ± 4,88 (306, 316)	309,33 ± 3,88 (305, 313)
<b>AVTH I1</b>	344,5 ± 7,29 (337, 352)	343,44 ± 5,65 (338, 349)	343,78 ± 4,29 (339, 348)
<b>AVTH I2</b>	293,83 ± 6,56 (287, 300)	298,36 ± 5,38 (293, 304)	296,89 ± 4,09 (293, 301)

**Tabla 9.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo de defecto de refracción hipermetrópico. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1: espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2 : espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Los intervalos de normalidad para cada grupo de edad y sexo, así como los globales para las variables de volumen macular en el grupo de hipermetrópico quedan recogidos en la Tabla 10:

	Niños	Niñas	Total
<b>VC1</b>	0,208 ± 0,009 (0,2, 0,22)	0,21 ± 0,006 (0,2, 0,22)	0,209 ± 0,005 (0,2, 0,21)
<b>VN1</b>	0,547 ± 0,014 (0,53, 0,56)	0,546 ± 0,009 (0,54, 0,56)	0,546 ± 0,007 (0,54, 0,55)
<b>VN2</b>	1,697 ± 0,044 (1,65, 1,74)	1,736 ± 0,031 (1,71, 1,77)	1,724 ± 0,025 (1,7, 1,75)
<b>VT1</b>	0,523 ± 0,011 (0,51, 0,53)	0,52 ± 0,009 (0,51, 0,53)	0,521 ± 0,007 (0,51, 0,53)
<b>VT2</b>	1,552 ± 0,032 (1,52, 1,58)	1,555 ± 0,026 (1,53, 1,58)	1,554 ± 0,019 (1,53, 1,57)
<b>VS1</b>	0,55 ± 0,012 (0,54, 0,56)	0,548 ± 0,009 (0,54, 0,56)	0,549 ± 0,007 (0,54, 0,56)
<b>VS2</b>	1,622 ± 0,034 (1,59, 1,66)	1,648 ± 0,026 (1,62, 1,67)	1,64 ± 0,02 (1,62, 1,66)
<b>VI1</b>	0,541 ± 0,012 (0,53, 0,55)	0,539 ± 0,009 (0,53, 0,55)	0,54 ± 0,007 (0,53, 0,55)
<b>VI2</b>	1,557 ± 0,035 (1,52, 1,59)	1,58 ± 0,029 (1,55, 1,61)	1,573 ± 0,022 (1,55, 1,59)

**Tabla 10.** Valores de volúmenes maculares expresados en  $\text{mm}^3$  expresados mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo de hipermétropes. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. VC1: volumen de la zona central, VN1: volumen promedio del sector nasal N1, VN2: volumen promedio del sector nasal N2, VT1: volumen promedio del sector temporal T1, VT2: volumen promedio del sector temporal T2, VS1: volumen promedio del sector superior S1, VS2: volumen promedio del sector superior S2, VI1: volumen promedio del sector inferior I1, VI2: volumen promedio del sector inferior I2.

Calculamos nuevamente la media, error estándar e intervalos de normalidad para el grupo de hipermétropes y los subgrupos de varones y mujeres en los distintos parámetros de la CFNR:

	Niños	Niñas	Total
<b>NO N</b>	79,18 $\pm$ 8,4 (71, 88)	78,88 $\pm$ 4,28 (75, 83)	78,97 $\pm$ 3,68 (75, 83)
<b>NO T</b>	67,09 $\pm$ 4,47 (63, 72)	65,56 $\pm$ 3,36 (62, 69)	66,03 $\pm$ 2,59 (63, 69)
<b>NO NS</b>	129 $\pm$ 12,71 (116, 142)	118,33 $\pm$ 7,85 (110, 126)	121,47 $\pm$ 6,54 (115, 128)
<b>NO TS</b>	134,5 $\pm$ 7,16 (127, 142)	137,92 $\pm$ 7,39 (131, 145)	136,91 $\pm$ 5,44 (131, 142)
<b>NO S</b>	130,55 $\pm$ 6,02 (125, 137)	127,88 $\pm$ 5,83 (122, 134)	128,69 $\pm$ 4,3 (124, 133)
<b>NO I</b>	133,27 $\pm$ 7,26 (126, 141)	142,08 $\pm$ 6,28 (136, 148)	139,39 $\pm$ 4,89 (134, 144)
<b>NO NI</b>	130,3 $\pm$ 14,42 (116, 145)	126,88 $\pm$ 8,65 (118, 136)	127,88 $\pm$ 7,03 (121, 135)
<b>NO TI</b>	135,8 $\pm$ 12,17 (124, 148)	155,71 $\pm$ 9,75 (146, 165)	149,85 $\pm$ 8,07 (142, 158)
<b>NO G</b>	103 $\pm$ 6,23 (97, 109)	104,46 $\pm$ 2,75 (102, 107)	104,06 $\pm$ 2,44 (102, 106)

**Tabla 11.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo de defecto de refracción hipermetrópico. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.



### 6.1.1.3 Grupo miopes

El grupo quedó constituido por 45 ojos de 45 niños, de los que 30 eran niñas (66,66%) y 15 niños (33,33%). La edad media fue de 10,4 años ( $\pm 2,17$  años), con rango de edades de 5 a 14 años. La distribución por grupos de edad fue la que sigue: 3-5 años 1 sujeto (2,22%); 6-8 años 6 niños (13,33%); 9-11 años 24 niños (53,33%); y 12-14 años 14 niños (31,11%). Se encontraron valores de miopía inferiores a 2,5D en 30 casos representando el 67% del total y superior a 2,5 D en 15 casos (33%). El EE medio fue de  $-2,43 \pm 0,48$ .

La media por sexos y para la totalidad del grupo de miopes para las variables relativas al espesor macular quedan reflejados en la Tabla 12:

	Niños	Niñas	Total
<b>CENTRAL</b>	221,81 $\pm$ 6,65 (215, 228)	223,59 $\pm$ 6,39 (217, 230)	222,96 $\pm$ 4,59 (218, 228)
<b>AVTH C1</b>	270,06 $\pm$ 9,71 (260, 280)	266,59 $\pm$ 7,86 (259, 274)	267,82 $\pm$ 5,91 (262, 274)
<b>AVTH N1</b>	346 $\pm$ 4,96 (341, 351)	343,72 $\pm$ 5,56 (338, 349)	344,53 $\pm$ 3,88 (341, 348)
<b>AVTH N2</b>	318,56 $\pm$ 5,55 (313, 324)	317,31 $\pm$ 7,11 (310, 324)	317,76 $\pm$ 4,84 (313, 323)
<b>AVTH T1</b>	329,56 $\pm$ 5,74 (324, 335)	329,07 $\pm$ 5,88 (323, 335)	329,24 $\pm$ 4,16 (325, 333)
<b>AVTH T2</b>	284,19 $\pm$ 6,7 (277, 291)	286,55 $\pm$ 7,45 (279, 294)	285,71 $\pm$ 5,2 (281, 291)
<b>AVTH S1</b>	343,56 $\pm$ 5,98 (338, 350)	343,52 $\pm$ 6,05 (337, 350)	343,53 $\pm$ 4,29 (339, 348)
<b>AVTH S2</b>	298,81 $\pm$ 5,36 (293, 304)	300,17 $\pm$ 6,56 (294, 307)	299,69 $\pm$ 4,5 (295, 304)
<b>AVTH I1</b>	340,63 $\pm$ 5,46 (335, 346)	340,52 $\pm$ 5,76 (335, 346)	340,56 $\pm$ 4,05 (337, 345)
<b>AVTH I2</b>	290,06 $\pm$ 5,51 (285, 296)	290,62 $\pm$ 6,48 (284, 297)	290,42 $\pm$ 4,47 (286, 295)

**Tabla 12.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para grupo miopes. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1: espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2: espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Análogamente, la media, error estándar y los intervalos de normalidad para cada grupo de edad y sexo, así como los globales para las variables de volumen macular en el grupo de miopes se presentan en la Tabla 13:

	Niños	Niñas	Total
<b>VC1</b>	0,211 ± 0,007 (0,2, 0,22)	0,21 ± 0,006 (0,2, 0,22)	0,21 ± 0,005 (0,21, 0,21)
<b>VN1</b>	0,544 ± 0,008 (0,54, 0,55)	0,541 ± 0,009 (0,53, 0,55)	0,542 ± 0,006 (0,54, 0,55)
<b>VN2</b>	1,689 ± 0,03 (1,66, 1,72)	1,681 ± 0,037 (1,64, 1,72)	1,684 ± 0,025 (1,66, 1,71)
<b>VT1</b>	0,518 ± 0,009 (0,51, 0,53)	0,518 ± 0,009 (0,51, 0,53)	0,518 ± 0,006 (0,51, 0,52)
<b>VT2</b>	1,508 ± 0,035 (1,47, 1,54)	1,519 ± 0,04 (1,48, 1,56)	1,515 ± 0,028 (1,49, 1,54)
<b>VS1</b>	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 ± 0,007 (0,53, 0,55)
<b>VS2</b>	1,601 ± 0,048 (1,55, 1,65)	1,591 ± 0,035 (1,56, 1,63)	1,595 ± 0,027 (1,57, 1,62)
<b>VI1</b>	0,534 ± 0,009 (0,52, 0,54)	0,534 ± 0,009 (0,53, 0,54)	0,534 ± 0,006 (0,53, 0,54)
<b>VI2</b>	1,538 ± 0,028 (1,51, 1,57)	1,54 ± 0,035 (1,51, 1,57)	1,539 ± 0,024 (1,52, 1,56)

**Tabla 13.** Valores de volúmenes maculares expresados en mm<sup>3</sup> mediante la media ± error estándar en el grupo de miopes. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. VC1: volumen de la zona central, VN1: volumen promedio del sector nasal N1, VN2: volumen promedio del sector nasal N2, VT1: volumen promedio del sector temporal T1, VT2: volumen promedio del sector temporal T2, VS1: volumen promedio del sector superior S1, VS2: volumen promedio del sector superior S2, VI1: volumen promedio del sector inferior I1, VI2 : volumen promedio del sector inferior I2.

Realizamos de nuevo los intervalos de normalidad para el grupo de miopes y los subgrupos de varones y mujeres para la CFNR:

	Niños	Niñas	Total
<b>NO N</b>	64,94 ± 6,13 (59, 71)	68,59 ± 4,12 (64, 73)	67,29 ± 3,33 (64, 71)
<b>NO T</b>	75,19 ± 7,09 (68, 82)	74,9 ± 5,36 (70, 80)	75 ± 4,11 (71, 79)
<b>NO NS</b>	101,56 ± 12,28 (89, 114)	100,86 ± 6,61 (94, 107)	101,11 ± 5,8 (95, 107)
<b>NO TS</b>	140,56 ± 10,21 (130, 151)	138,66 ± 7,19 (131, 146)	139,33 ± 5,65 (134, 145)
<b>NO S</b>	121 ± 11 (110, 132)	119,1 ± 5,96 (113, 125)	119,78 ± 5,22 (115, 125)

	Niños	Niñas	Total
<b>NO I</b>	124,31 ± 8,3 (116, 133)	124,38 ± 5,48 (119, 130)	124,36 ± 4,4 (120, 129)
<b>NO NI</b>	102,31 ± 13,23 (89, 116)	104,69 ± 7,23 (97, 112)	103,84 ± 6,31 (98, 110)
<b>NO TI</b>	146,81 ± 7,28 (140, 154)	143,1 ± 7,47 (136, 151)	144,42 ± 5,31 (139, 150)
<b>NO G</b>	97,31 ± 5,54 (92, 103)	96,21 ± 3,49 (93, 100)	96,6 ± 2,86 (94, 99)

**Tabla 14.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar en miopes. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

#### 6.1.1.4 Grupo ambliopes

Se trataba de 41 sujetos, 19 niños (46,34%) y 22 niñas (53,66%), diagnosticados de ambliopía, estrábica, anisométrica, mixta por la combinación de ambas o ametrópica. La edad media de los integrantes del grupo fue de 7,5 años ( $\pm 3$  años), con un rango de edades comprendido entre los 3 y los 14 años. A su vez, se repartieron en función de la causa de la ambliopía en estrábicos, por la existencia de desalineación ocular, anisométricos, definidos en nuestro caso como una diferencia de la menos 1D en EE entre ambos ojos, de causa mixta como combinación de ambos mecanismos etiológicos y ametrópicos por la existencia de un defecto refractivo elevado pero simétrico entre los dos ojos. Este último grupo debido a estar constituido por dos integrantes no se tuvo en consideración en el subanálisis por etiologías. La distribución que obtuvimos en nuestra serie se indica en la Tabla 15.

		TIPO AMBLIOPIA				Total	
		Estrábico	Anisomet	Mixto	Ametr		
OJO AMBLIOPE	OD	Recuento	3	10	3	0	16
		% del total	7,3%	24,4%	7,3%	0,0%	39,0%
	OI	Recuento	4	14	5	2	25
		% del total	9,8%	34,1%	12,2%	4,9%	61,0%
<b>Total</b>		<b>Recuento</b>	<b>7</b>	<b>24</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>41</b>
		<b>% del total</b>	<b>17,1%</b>	<b>58,5%</b>	<b>19,5%</b>	<b>4,9%</b>	<b>100%</b>

**Tabla 15.** Distribución de ojos ambliopes según causa de ambliopía y ojo afectado.

La distribución de frecuencias es homogénea y no difiere de la esperada por azar ( $\chi^2 = 1,401$  y  $p > 0,05$ ). Sólo tuvimos en cuenta uno de los ojos en el caso de ambliopía bilateral por ametropía. Obtuvimos los valores de AV media del ojo ambliope frente al adelfo sano, así como las diferencias entre los EE de ambos grupos.

Variables	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
AV AMBLIOPE	0,5368	41	0,20191	0,03153
AV ADELFO	0,917	41	0,1482	0,0231
LogMAR AMBLIOPE	-0,3234	41	0,26206	0,04093
LogMAR ADELFO	-0,0458	41	0,09539	0,01490
EE AMBLIOPE	2,40817	41	4,408041	0,688420
EE ADELFO	1,88549	41	3,152921	0,492403

**Tabla 16.** Valores de AV, expresados en escala decimal Snellen y LogMAR para el ojo sano frente al ambliope contralateral, así como el error típico de la media. Se adjuntan los valores de EE en D, y el error típico de la media también para el ojo sano y el ambliope.

La estadística descriptiva del espesor macular del ojo ambliope frente al contralateral resultó la siguiente:

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación tip.</b>	<b>Error típ. de la media</b>
<b>CENTRAL AMBLIOPE</b>	217,95	19,644	3,106
<b>CENTRAL ADELFO</b>	216,50	18,644	2,948
<b>AVTH C1 AMBLIOPE</b>	266,40	26,485	4,188
<b>AVTH C1 ADELFO</b>	264,35	26,035	4,117
<b>AVTH N1 AMBLIOPE</b>	342,30	18,248	2,885
<b>AVTH N1 ADELFO</b>	341,58	16,771	2,652
<b>AVTH N2 AMBLIOPE</b>	318,15	15,592	2,465
<b>AVTH N2 ADELFO</b>	316,70	15,168	2,398
<b>AVTH T1 AMBLIOPE</b>	327,70	15,752	2,491
<b>AVTH T1 ADELFO</b>	326,95	15,597	2,466
<b>AVTH T2 AMBLIOPE</b>	287,55	13,827	2,186
<b>AVTH T2 ADELFO</b>	286,33	13,626	2,154
<b>AVTH S1 AMBLIOPE</b>	341,83	17,077	2,700
<b>AVTH S1 ADELFO</b>	341,20	16,440	2,599
<b>AVTH S2 AMBLIOPE</b>	302,45	14,295	2,260
<b>AVTH S2 ADELFO</b>	301,15	14,295	2,260
<b>AVTH I1 AMBLIOPE</b>	336,88	16,244	2,568
<b>AVTH I1 ADELFO</b>	336,93	15,003	2,372
<b>AVTH I2 AMBLIOPE</b>	292,10	18,230	2,882
<b>AVSH I2 ADELFO</b>	288,95	12,854	2,032

**Tabla 17.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  para el ojo ambliope y su adelfo. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1 espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2 : espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

La estadística descriptiva del espesor macular atendiendo a la causa de ambliopía se distribuyen como sigue:

		<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Error típico</b>
<b>CENTRAL</b>	Estrábico	7	216,86	17,189	6,497
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	216,00	15,885	3,243
	Mixto	8	219,75	17,548	6,204
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>216,92</b>	<b>16,073</b>	<b>2,574</b>
<b>AVTH C1</b>	Estrábico	7	266,57	18,128	6,852
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	263,13	23,222	4,740
	Mixto	8	266,13	21,155	7,480
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>264,36</b>	<b>21,523</b>	<b>3,446</b>
<b>AVTH N1</b>	Estrábico	7	336,86	19,979	7,551
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	340,46	14,108	2,880
	Mixto	8	342,38	16,604	5,870
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>340,21</b>	<b>15,407</b>	<b>2,467</b>
<b>AVTH N2</b>	Estrábico	7	308,14	22,446	8,484
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	318,42	11,489	2,345
	Mixto	8	315,88	15,170	5,363
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>316,05</b>	<b>14,727</b>	<b>2,358</b>
<b>AVTH T1</b>	Estrábico	7	325,29	15,575	5,887
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	326,75	11,946	2,439
	Mixto	8	325,00	14,152	5,004
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>326,13</b>	<b>12,737</b>	<b>2,039</b>
<b>AVTH T2</b>	Estrábico	7	287,43	18,546	7,010
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	287,75	10,731	2,190
	Mixto	8	281,88	12,688	4,486
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>286,49</b>	<b>12,622</b>	<b>2,021</b>
<b>AVTH S1</b>	Estrábico	7	333,86	16,817	6,356
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	341,42	13,387	2,733

	Mixto	8	339,88	17,299	6,116
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>339,74</b>	<b>14,711</b>	<b>2,356</b>
<b>AVTH S2</b>	Estrábico	7	293,00	13,216	4,995
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	302,71	11,551	2,358
	Mixto	8	302,38	14,696	5,196
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>300,90</b>	<b>12,734</b>	<b>2,039</b>
<b>AVTH I1</b>	Estrábico	7	333,00	19,296	7,293
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	335,79	11,662	2,380
	Mixto	8	334,13	15,357	5,430
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>334,95</b>	<b>13,632</b>	<b>2,183</b>
<b>AVTH I2</b>	Estrábico	7	286,86	17,837	6,742
<b>AMBLOIPE</b>	Anisométrico	24	293,79	18,087	3,692
	Mixto	8	285,25	15,773	5,577
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>290,79</b>	<b>17,580</b>	<b>2,815</b>

**Tabla 18.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  para el ojo ambliope atendiendo a la causa de la ambliopía. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1: espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2: espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Con respecto al volumen macular, recogimos los siguientes resultados:

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>	<b>Error típ. de la media</b>
<b>VC1 AMBLOIPE</b>	0,2088	0,02115	0,00334
<b>VC1 ADELFO</b>	0,2075	0,02133	0,00337
<b>VN1 AMBLOIPE</b>	0,5373	0,02909	0,00460
<b>VN1 ADELFO</b>	0,5360	0,02610	0,00413

<b>VN2 AMBLIOPE</b>	1,6868	0,08263	0,01306
<b>VN2 ADELFO</b>	1,6785	0,08034	0,01270
<b>VT1 AMBLIOPE</b>	0,5148	0,02511	0,00397
<b>VT1 ADELFO</b>	0,5130	0,02472	0,00391
<b>VT2 AMBLIOPE</b>	1,5250	0,07355	0,01163
<b>VT2 ADELFO</b>	1,5180	0,07219	0,01141
<b>VS1 AMBLIOPE</b>	0,5365	0,02685	0,00424
<b>VS1 ADELFO</b>	0,5358	0,02659	0,00420
<b>VS2 AMBLIOPE</b>	1,6023	0,07546	0,01193
<b>VS2 ADELFO</b>	1,5965	0,07581	0,01199
<b>VI1 AMBLIOPE</b>	0,5283	0,02521	0,00399
<b>VI1 ADELFO</b>	0,5346	0,01961	0,00331
<b>VI2 AMBLIOPE</b>	1,5506	0,06624	0,01120
<b>VI2 ADELFO</b>	1,5520	0,07132	0,01206

**Tabla 19.** Valores de volúmenes maculares expresados en mm<sup>3</sup> para el ojo ambliope y su adelfo .  
 VC1: volumen de la zona central, VN1: volumen promedio del sector nasal N1, VN2: volumen promedio del sector nasal N2, VT1: volumen promedio del sector temporal T1, VT2: volumen promedio del sector temporal T2, VS1: volumen promedio del sector superior S1, VS2: volumen promedio del sector superior S2, VI1: volumen promedio del sector inferior I1, VI2 : volumen promedio del sector inferior I2.

Los parámetros de la CFNR para el ojo ambliope, así como para el contralateral sano aparecen recogidos en la Tabla 20:

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>	<b>Error típ. de la media</b>
<b>NO N AMBLIOPE</b>	79,32	17,358	2,816
<b>NO N ADELFO</b>	74,21	14,542	2,359



<b>NO T AMBLIOPE</b>	69,58	11,443	1,856
<b>NO T ADELFO</b>	70,61	9,791	1,588
<b>NO NS AMBLIOPE</b>	115,16	24,228	3,930
<b>NO NS ADELFO</b>	112,92	19,035	3,088
<b>NO TS AMBLIOPE</b>	140,55	15,862	2,573
<b>NO TS ADELFO</b>	141,39	13,959	2,264
<b>NO S AMBLIOPE</b>	126,84	16,510	2,678
<b>NO S ADELFO</b>	127,39	14,619	2,371
<b>NO I AMBLIOPE</b>	132,24	19,387	3,145
<b>NO I ADELFO</b>	132,53	17,640	2,862
<b>NO NI AMBLIOPE</b>	121,63	24,855	4,032
<b>NO NI ADELFO</b>	114,55	24,707	4,008
<b>NO TI AMBLIOPE</b>	146,50	20,996	3,406
<b>NO TI ADELFO</b>	149,26	16,964	2,752
<b>G AMBLIOPE</b>	102,50	10,511	1,705
<b>G ADELFO</b>	101,29	8,905	1,445

**Tabla 20.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  para el ojo ambliope y su adelfo. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

Por último y en función de la causa de la ambliopía los valores de la CFNR quedan repartidos como siguen:

		<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Error típico</b>
<b>NO N</b>	Estrábico	75,14	20,029	7,570
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	83,43	17,508	3,651
	Mixto	69,86	11,452	4,328
	<b>Total</b>	79,30	17,540	2,884
<b>NO T</b>	Estrábico	65,00	6,976	2,637
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	71,13	12,447	2,595
	Mixto	64,86	5,367	2,029
	<b>Total</b>	68,78	10,812	1,777
<b>NO NS</b>	Estrábico	111,14	21,859	8,262
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	113,91	24,111	5,140
	Mixto	117,00	29,580	11,180
	<b>Total</b>	113,97	24,169	4,028
<b>NO TS</b>	Estrábico	134,00	12,369	4,675
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	141,18	17,676	3,769
	Mixto	144,71	13,586	5,135
	<b>Total</b>	140,47	16,051	2,675
<b>NO S</b>	Estrábico	121,43	8,059	3,046
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	126,55	17,386	3,707
	Mixto	130,43	20,622	7,795
	<b>Total</b>	126,31	16,541	2,757
<b>NO I</b>	Estrábico	126,57	21,149	7,994
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	131,32	18,803	4,009
	Mixto	139,00	22,627	8,552
	<b>Total</b>	131,89	19,813	3,302
<b>NO NI</b>	Estrábico	110,29	27,717	10,476
	Anisométrico	121,55	23,278	4,963

<b>AMBLIOPE</b>	Mixto	132,00	27,881	10,538
	<b>Total</b>	121,39	25,244	4,207
<b>NO TI</b>	Estrábico	144,86	18,161	6,864
<b>AMBLIOPE</b>	Anisométrico	146,41	22,396	4,775
	Mixto	146,86	24,654	9,318
	<b>Total</b>	146,19	21,498	3,583
<b>G AMBLIOPE</b>	Estrábico	98,71	8,460	3,198
	Anisométrico	103,23	11,165	2,380
	Mixto	101,29	11,086	4,190
	<b>Total</b>	101,97	10,552	1,759

**Tabla 21.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  para los ojos ambliopes en función de la causa de la ambliopía. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

#### **6.1.1.5 Grupo ex-ambliopes**

Quedo comprendido por 36 sujetos, 18 niñas (50%) y 18 niños (50%), de 8,4 años de edad media ( $\pm 2,4$  años), con un rango comprendido entre los 6 y 14 años. Corresponden a 20 OI (52,77%) y 16 OD (47,22%) que en su día tuvieron un ojo ambliope, bien sea por estrabismo, por anisometropía o por ambas causas asociadas, pero que en la actualidad tras distintas alternativas terapéuticas se encuentran recuperados. En función de la causa y el ojo afectado se reparten como se indica en la Tabla 22.

			TIPO AMBLIOPIA			Total
			Estrábico	Anisomet.	Mixto	
<b>EX-AMBLIOPIES</b>	OD	Recuento	8	5	3	16
		% del total	22,2%	13,9%	8,3%	44,4%
	OI	Recuento	4	11	5	20
		% del total	11,1%	30,6%	13,9%	55,6%
<b>Total</b>	Recuento	12	16	8	36	
	% del total	33,3%	44,4%	22,2%	100,0%	

**Tabla 22.** Distribución de ojos ex-ambliopes según causa de ambliopía y ojo afectado.

La distribución de frecuencias es homogénea y no difiere de la que cabría esperar por azar ( $\chi^2 = 3,684$  y  $p > 0,05$ ). Calculamos en primer lugar los estadísticos descriptivos referidos al espesor macular del ojo ex-ambliope frente al contralateral:

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>	<b>Error típ. de la media</b>
<b>CENTRAL EX-AMB</b>	223,17	15,747	2,662
<b>CENTRAL ADELFO</b>	222,34	14,244	2,408
<b>AVTH C1 EX-AMB</b>	268,23	18,779	3,174
<b>AVTH C1 ADELFO</b>	267,23	18,423	3,114
<b>AVTH N1 EX-AMB</b>	346,06	15,946	2,695
<b>AVTH N1 ADELFO</b>	344,34	16,035	2,710
<b>AVTH N2 EX-AMB</b>	321,83	14,288	2,415
<b>AVTH N2 ADELFO</b>	320,71	14,533	2,457
<b>AVTH T1 EX-AMB</b>	330,54	13,417	2,268

<b>AVTH T1 ADELFO</b>	329,43	12,747	2,155
<b>AVTH T2 EX-AMB</b>	290,66	12,078	2,042
<b>AVTH T2 ADELFO</b>	288,66	14,196	2,400
<b>AVTH S1 EX-AMB</b>	345,46	14,464	2,445
<b>AVTH S1 ADELFO</b>	341,20	27,761	4,693
<b>AVTH S2 EX-AMB</b>	305,31	12,810	2,165
<b>AVTH S2 ADELFO</b>	301,49	16,609	2,807
<b>AVTH I1 EX-AMB</b>	340,94	13,253	2,240
<b>AVTH I1 ADELFO</b>	340,34	12,795	2,163
<b>AVTH I2 EX-AMB</b>	292,66	12,714	2,149
<b>AVSH I2 ADELFO</b>	293,57	12,745	2,154

**Tabla 23.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  del ojo ex-ambliope y de su adelfo. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1: espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2: espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Los descriptivos de espesor macular atendiendo a la causa de ambliopía se distribuyen como sigue:

		<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Error típico</b>
<b>CENTRAL EX-AMBLOPE</b>	Estrábico	224,36	19,587	5,906
	Anisométrico	221,13	15,037	3,759
	Mixto	225,63	12,374	4,375
	<b>Total</b>	<b>223,17</b>	<b>15,747</b>	<b>2,662</b>

<b>AVTH C1 EX-</b>	Estrábico	273,73	20,938	6,313
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	261,00	18,673	4,668
	Mixto	275,13	10,869	3,843
	<b>Total</b>	<b>268,23</b>	<b>18,779</b>	<b>3,174</b>
<b>AVTH N1 EX-</b>	Estrábico	350,64	14,800	4,463
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	340,56	15,095	3,774
	Mixto	350,75	17,515	6,193
	<b>Total</b>	<b>346,06</b>	<b>15,946</b>	<b>2,695</b>
<b>AVTH N2 EX-</b>	Estrábico	323,09	8,723	2,630
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	318,81	14,298	3,574
	Mixto	326,13	20,010	7,075
	<b>Total</b>	<b>321,83</b>	<b>14,288</b>	<b>2,415</b>
<b>AVTH T1 EX-</b>	Estrábico	333,09	12,926	3,897
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	327,19	11,946	2,986
	Mixto	333,75	16,799	5,939
	<b>Total</b>	<b>330,54</b>	<b>13,417</b>	<b>2,268</b>
<b>AVTH T2 EX-</b>	Estrábico	293,45	9,147	2,758
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	289,44	12,039	3,010
	Mixto	289,25	16,140	5,706
	<b>Total</b>	<b>290,66</b>	<b>12,078</b>	<b>2,042</b>
<b>AVTH S1 EX-</b>	Estrábico	347,36	13,404	4,041
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	342,88	13,846	3,462
	Mixto	348,00	17,897	6,327
	<b>Total</b>	<b>345,46</b>	<b>14,464</b>	<b>2,445</b>
<b>AVTH S2 EX-</b>	Estrábico	306,09	7,190	2,168
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	303,94	15,018	3,754
	Mixto	307,00	15,213	5,379
	<b>Total</b>	<b>305,31</b>	<b>12,810</b>	<b>2,165</b>

<b>AVTH I1 EX-</b>	Estrábico	343,91	10,968	3,307
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	337,75	11,964	2,991
	Mixto	343,25	18,203	6,436
	<b>Total</b>	<b>340,94</b>	<b>13,253</b>	<b>2,240</b>
<b>AVTH I2 EX-</b>	Estrábico	293,18	5,930	1,788
<b>AMBLOPE</b>	Anisométrico	291,56	14,170	3,543
	Mixto	294,13	17,291	6,113
	<b>Total</b>	<b>292,66</b>	<b>12,714</b>	<b>2,149</b>

**Tabla 24.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  en ojos ex-ambliopes según causa de la ambliopía. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1: espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2 : espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Los parámetros descriptivos para el volumen y los espesores maculares fueron los siguientes:

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>	<b>Error típ. de la media</b>
<b>VC1 EX-AMBLIO</b>	0,2111	0,01430	0,00242
<b>VC1 SANO</b>	0,2094	0,01434	0,00242
<b>VN1 EX-AMBLIO</b>	0,5114	0,18817	0,03181
<b>VN1 SANO</b>	0,5406	0,02612	0,00441
<b>VN2 EX-AMBLIO</b>	1,707	0,0758	0,0128
<b>VN2 SANO</b>	1,6943	0,08476	0,01433
<b>VT1 EX-AMBLIO</b>	0,5189	0,02153	0,00364
<b>VT1 SANO</b>	0,5169	0,02097	0,00354

<b>VT2 EX-AMBLIO</b>	1,5406	0,06380	0,01078
<b>VT2 SANO</b>	1,5303	0,07579	0,01281
<b>VS1 EX-AMBLIO</b>	0,5429	0,02177	0,00368
<b>VS1 SANO</b>	0,5409	0,02174	0,00368
<b>VS2 EX-AMBLIO</b>	1,619	0,0680	0,0115
<b>VS2 SANO</b>	1,6054	0,06372	0,01077
<b>VI1 EX-AMBLIO</b>	0,5357	0,02062	0,00349
<b>VI1 SANO</b>	0,5346	0,01961	0,00331
<b>VI2 EX-AMBLIO</b>	1,5506	0,06624	0,01120
<b>VI2 SANO</b>	1,5520	0,07132	0,01206

**Tabla 25.** Valores de volúmenes maculares expresados en  $\text{mm}^3$  para el ojo ex-ambliope y su adelfo. VC1: volumen de la zona central, VN1: volumen promedio del sector nasal N1, VN2: volumen promedio del sector nasal N2, VT1: volumen promedio del sector temporal T1, VT2: volumen promedio del sector temporal T2, VS1: volumen promedio del sector superior S1, VS2: volumen promedio del sector superior S2, VI1: volumen promedio del sector inferior I1, VI2: volumen promedio del sector inferior I2.

Con respecto a los parámetros de la CFNR, se obtuvieron los siguientes valores:

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>	<b>Error típ. de la media</b>
<b>NO N EX-AMBLIO</b>	73,77	10,820	1,829
<b>NO N ADELFO</b>	74,03	10,294	1,740
<b>NO T EX-AMBLIO</b>	70,23	9,726	1,644
<b>NO T ADELFO</b>	73,31	13,936	2,356
<b>NO NS EX-AMBLIO</b>	112,24	25,315	4,341



<b>NO NS ADELFO</b>	113,21	21,277	3,649
<b>NO TS EX-AMBLIO</b>	139,82	22,865	3,921
<b>NO TS ADELFO</b>	137,74	18,823	3,228
<b>NO S EX-AMBLIO</b>	125,40	20,409	3,450
<b>NO S ADELFO</b>	125,29	17,880	3,022
<b>NO I EX-AMBLIO</b>	130,12	20,451	3,507
<b>NO I ADELFO</b>	132,62	20,290	3,480
<b>NO NI EX-AMBLIO</b>	116,65	25,230	4,327
<b>NO NI ADELFO</b>	114,88	25,091	4,303
<b>NO TI EX-AMBLIO</b>	147,03	19,741	3,437
<b>NO TI ADELFO</b>	149,12	20,768	3,615
<b>G EX-AMBLOPE</b>	100,38	11,998	2,058
<b>G ADELFO</b>	100,85	10,938	1,876

**Tabla 26.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  para el ojo ex-ambliope y su adelfo. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

En función de la causa de la ambliopía los espesores de la CFNR quedaron repartidos como se recoge en la Tabla 27.

		<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Error típico</b>
<b>NO N EX-AMBLIO</b>	Estrábico	72,25	9,392	2,711
	Anisométrico	73,47	13,223	3,414
	Mixto	76,63	8,176	2,890

	<b>Total</b>	<b>73,77</b>	<b>10,820</b>	<b>1,829</b>
<b>NO T EX-</b>	Estrábico	70,17	11,376	3,284
<b>AMBLIO</b>	Anisométrico	71,60	8,692	2,244
	Mixto	67,75	9,692	3,427
	<b>Total</b>	<b>70,23</b>	<b>9,726</b>	<b>1,644</b>
<b>NO NS EX-</b>	Estrábico	105,67	19,223	5,549
<b>AMBLIO</b>	Anisométrico	116,93	24,525	6,554
	Mixto	113,88	34,676	12,260
	<b>Total</b>	<b>112,24</b>	<b>25,315</b>	<b>4,341</b>
<b>NO TS EX-</b>	Estrábico	142,25	30,873	8,912
<b>AMBLIO</b>	Anisométrico	140,00	19,865	5,309
	Mixto	135,88	14,357	5,076
	<b>Total</b>	<b>139,82</b>	<b>22,865</b>	<b>3,921</b>
<b>NO S EX-</b>	Estrábico	123,58	22,885	6,606
<b>AMBLIO</b>	Anisométrico	127,27	19,233	4,966
	Mixto	124,63	21,132	7,471
	<b>Total</b>	<b>125,40</b>	<b>20,409</b>	<b>3,450</b>
<b>NO I EX-</b>	Estrábico	126,50	22,216	6,413
<b>AMBLIO</b>	Anisométrico	132,20	22,162	5,722
	Mixto	127,50	18,189	6,431
	<b>Total</b>	<b>129,17</b>	<b>20,911</b>	<b>3,535</b>
<b>NO NI EX-</b>	Estrábico	105,08	18,303	5,284
<b>AMBLIO</b>	Anisométrico	122,71	30,681	8,200
	Mixto	123,38	19,279	6,816
	<b>Total</b>	<b>116,65</b>	<b>25,230</b>	<b>4,327</b>
<b>NO TI EX-</b>	Estrábico	148,67	27,234	7,862
<b>AMBLIO</b>	Anisométrico	143,64	16,869	4,508
	Mixto	147,13	12,822	4,533

<b>G EX-AMBLIO</b>	<b>Total</b>	<b>146,24</b>	<b>19,985</b>	<b>3,427</b>
	Estrábico	97,83	13,604	3,927
	Anisométrico	102,29	11,090	2,964
	Mixto	100,88	11,862	4,194
	<b>Total</b>	<b>100,38</b>	<b>11,998</b>	<b>2,058</b>

**Tabla 27.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  para el grupo ex-ambliopes según etiología. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

#### 6.1.1.6 Grupo normales

Formado a posteriori, por la combinación de los integrantes de los grupos emétopes, hipermétropes y miopes, que cumplieran de forma rigurosa como en los demás casos los criterios de inclusión, una AV superior a 0,9 en la escala de Snellen (equivalencia LogMAR 0,045), y superiores a 0,7-0,8 de Snellen (equivalencia LogMAR 0,097) en el grupo de 3 a 5 años, en los que el EE se encontrara entre  $\pm 4D$ .

Constituido por 162 sujetos, 69 niños (42,59%) y 93 niñas (57,40%), de 8,1 años de edad media ( $\pm 3,03$  años), con un rango entre los 3 y los 14 años. Por grupos de edad: 3-5 años 34 niños (20,98%); 6-8 años 59 niños (36,42%); 9-11 años 37 niños (22,84%); 12-14 años 32 niños (19,75%). La AVMC (LogMAR) fue de  $-0,15 \pm 0,015$ . Los valores obtenidos se utilizaron para la creación de una base de datos referencia de normalidad, con percentiles 1, 5, 95 y 99, con un mayor tamaño muestral.

Calculamos la media por sexos, por edades y para la totalidad del grupo de normales y el intervalo de confianza para las variables estudiadas del espesor macular.

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
<b>CENTRAL</b>	De 3 a 5	216,38 ± 5,18 (211, 222)	217,07 ± 8,74 (208, 226)	216,7 ± 4,6 (212, 221)
	De 6 a 8	223,7 ± 10,29 (213, 234)	217,5 ± 5,2 (212, 223)	219,64 ± 4,8 (215, 224)
	De 9 a 11	214,53 ± 7,69 (207, 222)	216,18 ± 4,9 (211, 221)	215,31 ± 4,45 (211, 220)
	De 12 a 14	217 ± 8,1 (209, 225)	225,26 ± 6,62 (219, 232)	222,94 ± 5,21 (218, 228)
	<b>Global</b>	<b>218,2 ± 4,1 (214, 222)</b>	<b>219,13 ± 3,07 (216, 222)</b>	<b>218,75 ± 2,45 (216, 221)</b>
<b>AVTH C1</b>	De 3 a 5	264,06 ± 7,4 (257, 271)	260,14 ± 12,09 (248, 272)	262,23 ± 6,47 (256, 269)
	De 6 a 8	276,3 ± 11,48 (265, 288)	263,63 ± 6,5 (257, 270)	268 ± 5,83 (262, 274)
	De 9 a 11	246,12 ± 29,83 (216, 276)	262,47 ± 7,47 (255, 270)	253,84 ± 15,63 (238, 269)
	De 12 a 14	267 ± 16,02 (251, 283)	268,87 ± 8,05 (261, 277)	268,34 ± 6,83 (262, 275)
	<b>Global</b>	<b>262,97 ± 9,74 (253, 273)</b>	<b>264,2 ± 3,88 (260, 268)</b>	<b>263,69 ± 4,54 (259, 268)</b>
<b>AVTH N1</b>	De 3 a 5	339,75 ± 5,92 (334, 346)	337 ± 9,62 (327, 347)	338,47 ± 5,15 (333, 344)
	De 6 a 8	348,5 ± 6,87 (342, 355)	345,58 ± 5,67 (340, 351)	346,59 ± 4,3 (342, 351)
	De 9 a 11	344,11 ± 6,48 (338, 351)	345,41 ± 7,06 (338, 352)	344,72 ± 4,53 (340, 349)
	De 12 a 14	348,22 ± 7,03 (341, 355)	344,96 ± 5,44 (340, 350)	345,88 ± 4,21 (342, 350)
	<b>Global</b>	<b>344,97 ± 3,25 (342, 348)</b>	<b>344,09 ± 3,22 (341, 347)</b>	<b>344,45 ± 2,3 (342, 347)</b>
<b>AVTH N2</b>	De 3 a 5	320,06 ± 7,82 (312, 328)	316,79 ± 6,29 (310, 323)	318,53 ± 4,83 (314, 323)
	De 6 a 8	321,4 ± 6,85 (315, 328)	322,18 ± 6,03 (316, 328)	321,91 ± 4,48 (317, 326)
	De 9 a 11	315,68 ± 5,89 (310, 322)	322,35 ± 7,57 (315, 330)	318,83 ± 4,63 (314, 323)
	De 12 a 14	320,89 ± 7,26 (314, 328)	317,61 ± 7,54 (310, 325)	318,53 ± 5,6 (313, 324)
	<b>Global</b>	<b>319,3 ± 3,31 (316, 323)</b>	<b>320,25 ± 3,41 (317, 324)</b>	<b>319,86 ± 2,4 (317, 322)</b>
<b>AVTH T1</b>	De 3 a 5	329,06 ± 7,97 (321, 337)	324,21 ± 9,1 (315, 333)	326,8 ± 5,7 (321, 333)
	De 6 a 8	334,9 ± 4,6 (330, 340)	331,26 ± 5,06 (326, 336)	332,52 ± 3,62 (329, 336)
	De 9 a 11	331,11 ± 5,29 (326, 336)	330,29 ± 7,35 (323, 338)	330,72 ± 4,22 (327, 335)
	De 12 a 14	332,56 ± 7,01 (326, 340)	331,48 ± 6,5 (325, 338)	331,78 ± 4,86 (327, 337)
	<b>Global</b>	<b>331,98 ± 2,88 (329, 335)</b>	<b>330,07 ± 3,13 (327, 333)</b>	<b>330,85 ± 2,17 (329, 333)</b>

<b>AVTH T2</b>	De 3 a 5	294,31 ± 9,11 (285, 303)	288 ± 6,37 (282, 294)	291,37 ± 5,49 (286, 297)
	De 6 a 8	291,35 ± 5,27 (286, 297)	290,97 ± 5,14 (286, 296)	291,1 ± 3,73 (287, 295)
	De 9 a 11	286,79 ± 5,27 (282, 292)	290,06 ± 7,22 (283, 297)	288,33 ± 4,21 (284, 293)
	De 12 a 14	284,67 ± 9,61 (275, 294)	288,96 ± 8,41 (281, 297)	287,75 ± 6,37 (281, 294)
	<b>Global</b>	<b>289,8 ± 3,3 (286, 293)</b>	<b>289,85 ± 3,24 (287, 293)</b>	<b>289,83 ± 2,31 (288, 292)</b>
<b>AVTH S1</b>	De 3 a 5	342,75 ± 6,56 (336, 349)	338,07 ± 8,55 (330, 347)	340,57 ± 5,04 (336, 346)
	De 6 a 8	347,8 ± 5,79 (342, 354)	347,51 ± 5,94 (342, 353)	347,61 ± 4,24 (343, 352)
	De 9 a 11	344,68 ± 5,55 (339, 350)	347,65 ± 7 (341, 355)	346,08 ± 4,22 (342, 350)
	De 12 a 14	345,67 ± 8,48 (337, 354)	344,65 ± 6,46 (338, 351)	344,94 ± 4,97 (340, 350)
	<b>Global</b>	<b>345,31 ± 2,95 (342, 348)</b>	<b>345,36 ± 3,34 (342, 349)</b>	<b>345,34 ± 2,29 (343, 348)</b>
<b>AVTH S2</b>	De 3 a 5	302,53 ± 5,35 (297, 308)	300,79 ± 7,16 (294, 308)	301,74 ± 4,1 (298, 306)
	De 6 a 8	303,55 ± 6,04 (298, 310)	306,03 ± 5,2 (301, 311)	305,16 ± 3,88 (301, 309)
	De 9 a 11	299,37 ± 5,73 (294, 305)	307,12 ± 6,44 (301, 314)	303,03 ± 4,28 (299, 307)
	De 12 a 14	299 ± 9,26 (290, 308)	301,74 ± 7,43 (294, 309)	300,97 ± 5,68 (295, 307)
	<b>Global</b>	<b>301,43 ± 2,91 (299, 304)</b>	<b>304,34 ± 3,13 (301, 307)</b>	<b>303,13 ± 2,18 (301, 305)</b>
<b>AVTH I1</b>	De 3 a 5	338,06 ± 6,53 (332, 345)	333,29 ± 9,32 (324, 343)	335,83 ± 5,29 (331, 341)
	De 6 a 8	346,65 ± 5,79 (341, 352)	342,81 ± 5,49 (337, 348)	344,16 ± 4,02 (340, 348)
	De 9 a 11	340,37 ± 5,49 (335, 346)	342,12 ± 7,23 (335, 349)	341,19 ± 4,25 (337, 345)
	De 12 a 14	343,11 ± 5,86 (337, 349)	342,3 ± 6,11 (336, 348)	342,53 ± 4,52 (338, 347)
	<b>Global</b>	<b>342,14 ± 2,94 (339, 345)</b>	<b>341,09 ± 3,23 (338, 344)</b>	<b>341,52 ± 2,23 (339, 344)</b>
<b>AVTH I2</b>	De 3 a 5	294,69 ± 7,94 (287, 303)	290,21 ± 7,26 (283, 297)	292,6 ± 5,16 (287, 298)
	De 6 a 8	295,6 ± 6,54 (289, 302)	297 ± 5,95 (291, 303)	296,51 ± 4,37 (292, 301)
	De 9 a 11	289,32 ± 4,75 (285, 294)	296,35 ± 7,16 (289, 304)	292,64 ± 4,16 (288, 297)
	De 12 a 14	291,33 ± 8,73 (283, 300)	291,26 ± 6,54 (285, 298)	291,28 ± 5,04 (286, 296)
	<b>Global</b>	<b>292,91 ± 3,19 (290, 296)</b>	<b>294,38 ± 3,29 (291, 298)</b>	<b>293,77 ± 2,32 (291, 296)</b>

**Tabla 28.** Valores de espesores maculares expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo de sujetos normales. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1 espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2 : espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Análogamente, la media y los intervalos de normalidad para cada grupo por edad y sexo, así como los globales para las variables de volumen macular quedan recogidos en la Tabla 29:

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
<b>VC1</b>	De 3 a 5	0,21 $\pm$ 0,01 (0,2, 0,22)	0,2 $\pm$ 0,01 (0,2, 0,21)	0,21 $\pm$ 0,01 (0,2, 0,21)
	De 6 a 8	0,22 $\pm$ 0,01 (0,21, 0,23)	0,21 $\pm$ 0,01 (0,2, 0,21)	0,21 $\pm$ 0 (0,21, 0,22)
	De 9 a 11	0,21 $\pm$ 0,01 (0,2, 0,21)	0,21 $\pm$ 0,01 (0,2, 0,21)	0,21 $\pm$ 0 (0,2, 0,21)
	De 12 a 14	0,21 $\pm$ 0,01 (0,2, 0,22)	0,21 $\pm$ 0,01 (0,2, 0,22)	0,21 $\pm$ 0,01 (0,21, 0,22)
	<b>Global</b>	<b>0,21 <math>\pm</math> 0 (0,21, 0,21)</b>	<b>0,21 <math>\pm</math> 0 (0,2, 0,21)</b>	<b>0,21 <math>\pm</math> 0 (0,21, 0,21)</b>
<b>VN1</b>	De 3 a 5	0,53 $\pm$ 0,01 (0,52, 0,54)	0,53 $\pm$ 0,02 (0,51, 0,55)	0,53 $\pm$ 0,01 (0,52, 0,54)
	De 6 a 8	0,55 $\pm$ 0,01 (0,54, 0,56)	0,54 $\pm$ 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 $\pm$ 0,01 (0,54, 0,55)
	De 9 a 11	0,54 $\pm$ 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 $\pm$ 0,01 (0,53, 0,56)	0,54 $\pm$ 0,01 (0,53, 0,55)
	De 12 a 14	0,55 $\pm$ 0,01 (0,54, 0,56)	0,54 $\pm$ 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 $\pm$ 0,01 (0,54, 0,55)
	<b>Global</b>	<b>0,54 <math>\pm</math> 0,01 (0,54, 0,55)</b>	<b>0,54 <math>\pm</math> 0,01 (0,54, 0,55)</b>	<b>0,54 <math>\pm</math> 0 (0,54, 0,54)</b>
<b>VN2</b>	De 3 a 5	1,7 $\pm$ 0,04 (1,65, 1,74)	1,68 $\pm$ 0,03 (1,65, 1,71)	1,69 $\pm$ 0,03 (1,66, 1,71)
	De 6 a 8	1,7 $\pm$ 0,04 (1,67, 1,74)	1,71 $\pm$ 0,03 (1,68, 1,74)	1,71 $\pm$ 0,02 (1,68, 1,73)
	De 9 a 11	1,67 $\pm$ 0,03 (1,64, 1,7)	1,71 $\pm$ 0,04 (1,67, 1,75)	1,69 $\pm$ 0,02 (1,67, 1,71)
	De 12 a 14	1,7 $\pm$ 0,04 (1,66, 1,74)	1,68 $\pm$ 0,04 (1,64, 1,72)	1,69 $\pm$ 0,03 (1,66, 1,72)
	<b>Global</b>	<b>1,69 <math>\pm</math> 0,02 (1,67, 1,71)</b>	<b>1,7 <math>\pm</math> 0,02 (1,68, 1,71)</b>	<b>1,69 <math>\pm</math> 0,01 (1,68, 1,71)</b>

<b>VT1</b>	De 3 a 5	0,52 ± 0,01 (0,5, 0,53)	0,51 ± 0,01 (0,5, 0,52)	0,51 ± 0,01 (0,5, 0,52)
	De 6 a 8	0,53 ± 0,01 (0,52, 0,53)	0,52 ± 0,01 (0,51, 0,53)	0,52 ± 0,01 (0,52, 0,53)
	De 9 a 11	0,52 ± 0,01 (0,51, 0,53)	0,52 ± 0,01 (0,51, 0,53)	0,52 ± 0,01 (0,51, 0,53)
	De 12 a 14	0,52 ± 0,01 (0,51, 0,53)	0,52 ± 0,01 (0,51, 0,53)	0,52 ± 0,01 (0,51, 0,53)
	<b>Global</b>	<b>0,52 ± 0 (0,52, 0,53)</b>	<b>0,52 ± 0,01 (0,51, 0,52)</b>	<b>0,52 ± 0 (0,52, 0,52)</b>
<b>VT2</b>	De 3 a 5	1,56 ± 0,05 (1,51, 1,61)	1,53 ± 0,03 (1,49, 1,56)	1,54 ± 0,03 (1,52, 1,57)
	De 6 a 8	1,54 ± 0,03 (1,52, 1,57)	1,54 ± 0,03 (1,51, 1,57)	1,54 ± 0,02 (1,52, 1,57)
	De 9 a 11	1,52 ± 0,03 (1,49, 1,55)	1,54 ± 0,04 (1,5, 1,58)	1,53 ± 0,02 (1,51, 1,55)
	De 12 a 14	1,51 ± 0,05 (1,46, 1,56)	1,53 ± 0,04 (1,49, 1,58)	1,53 ± 0,03 (1,49, 1,56)
	<b>Global</b>	<b>1,54 ± 0,02 (1,52, 1,55)</b>	<b>1,54 ± 0,02 (1,52, 1,56)</b>	<b>1,54 ± 0,01 (1,52, 1,55)</b>
<b>VS1</b>	De 3 a 5	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,53 ± 0,01 (0,52, 0,55)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,54)
	De 6 a 8	0,55 ± 0,01 (0,54, 0,56)	0,55 ± 0,01 (0,54, 0,56)	0,55 ± 0,01 (0,54, 0,55)
	De 9 a 11	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,55 ± 0,01 (0,54, 0,56)	0,54 ± 0,01 (0,54, 0,55)
	De 12 a 14	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,56)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)
	<b>Global</b>	<b>0,54 ± 0 (0,54, 0,55)</b>	<b>0,54 ± 0,01 (0,54, 0,55)</b>	<b>0,54 ± 0 (0,54, 0,55)</b>
<b>VS2</b>	De 3 a 5	1,6 ± 0,03 (1,57, 1,63)	1,59 ± 0,04 (1,56, 1,63)	1,6 ± 0,02 (1,58, 1,62)
	De 6 a 8	1,61 ± 0,03 (1,58, 1,64)	1,62 ± 0,03 (1,59, 1,65)	1,62 ± 0,02 (1,6, 1,64)
	De 9 a 11	1,59 ± 0,03 (1,55, 1,62)	1,63 ± 0,03 (1,59, 1,66)	1,61 ± 0,02 (1,58, 1,63)
	De 12 a 14	1,61 ± 0,09 (1,52, 1,7)	1,6 ± 0,04 (1,56, 1,64)	1,6 ± 0,03 (1,57, 1,64)
	<b>Global</b>	<b>1,6 ± 0,02 (1,58, 1,62)</b>	<b>1,61 ± 0,02 (1,6, 1,63)</b>	<b>1,61 ± 0,01 (1,6, 1,62)</b>
<b>VI1</b>	De 3 a 5	0,53 ± 0,01 (0,52, 0,54)	0,52 ± 0,02 (0,51, 0,54)	0,53 ± 0,01 (0,52, 0,54)
	De 6 a 8	0,55 ± 0,01 (0,54, 0,55)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)
	De 9 a 11	0,53 ± 0,01 (0,52, 0,54)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,54)
	De 12 a 14	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,55)	0,54 ± 0,01 (0,53, 0,54)
	<b>Global</b>	<b>0,54 ± 0 (0,53, 0,54)</b>	<b>0,54 ± 0,01 (0,53, 0,54)</b>	<b>0,54 ± 0 (0,53, 0,54)</b>

<b>VI2</b>	De 3 a 5	1,56 ± 0,04 (1,52, 1,6)	1,54 ± 0,04 (1,5, 1,58)	1,55 ± 0,03 (1,52, 1,58)
	De 6 a 8	1,57 ± 0,03 (1,53, 1,6)	1,57 ± 0,03 (1,54, 1,61)	1,57 ± 0,02 (1,55, 1,6)
	De 9 a 11	1,53 ± 0,03 (1,51, 1,56)	1,57 ± 0,04 (1,53, 1,61)	1,55 ± 0,02 (1,53, 1,57)
	De 12 a 14	1,54 ± 0,04 (1,5, 1,59)	1,54 ± 0,03 (1,51, 1,58)	1,54 ± 0,03 (1,52, 1,57)
	<b>Global</b>	<b>1,55 ± 0,02 (1,54, 1,57)</b>	<b>1,56 ± 0,02 (1,54, 1,58)</b>	<b>1,56 ± 0,01 (1,54, 1,57)</b>

**Tabla 29.** Valores de volúmenes maculares expresados en mm<sup>3</sup> como media ± error estándar. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. VC1: volumen de la zona central, VN1: volumen promedio del sector nasal N1, VN2: volumen promedio del sector nasal N2, VT1: volumen promedio del sector temporal T1, VT2: volumen promedio del sector temporal T2, VS1: volumen promedio del sector superior S1, VS2: volumen promedio del sector superior S2, VI1: volumen promedio del sector inferior I1, VI2 : volumen promedio del sector inferior I2.

Los valores obtenidos para cada variable de la CFNR en el grupo normales son los siguientes:

Medida	Edad	Niños	Niñas	Global
<b>NO N</b>	De 3 a 5	75,47 ± 6,3 (69, 82)	65,83 ± 7,6 (58, 73)	71,19 ± 4,91 (66, 76)
	De 6 a 8	73,35 ± 5,44 (68, 79)	75,54 ± 3,55 (72, 79)	74,75 ± 2,91 (72, 78)
	De 9 a 11	71,39 ± 7,18 (64, 79)	69,31 ± 5,87 (63, 75)	70,41 ± 4,47 (66, 75)
	De 12 a 14	65,44 ± 9,3 (56, 75)	68,39 ± 4,26 (64, 73)	67,56 ± 3,76 (64, 71)
	<b>Global</b>	<b>72,15 ± 3,2 (69, 75)</b>	<b>71,12 ± 2,37 (69, 73)</b>	<b>71,55 ± 1,9 (70, 73)</b>
<b>NO T</b>	De 3 a 5	74,47 ± 5,77 (69, 80)	76,17 ± 8,36 (68, 85)	75,22 ± 4,55 (71, 80)
	De 6 a 8	71,1 ± 3,8 (67, 75)	73,06 ± 2,71 (70, 76)	72,35 ± 2,15 (70, 74)
	De 9 a 11	71,83 ± 3,8 (68, 76)	73,56 ± 7,07 (66, 81)	72,65 ± 3,68 (69, 76)
	De 12 a 14	74,67 ± 10 (65, 85)	73,43 ± 5,7 (68, 79)	73,78 ± 4,66 (69, 78)
	<b>Global</b>	<b>72,65 ± 2,36 (70, 75)</b>	<b>73,69 ± 2,39 (71, 76)</b>	<b>73,25 ± 1,69 (72, 75)</b>



<b>NO NS</b>	De 3 a 5	103,07 ± 9,47 (94, 113)	99,92 ± 9,07 (91, 109)	101,67 ± 6,21 (95, 108)
	De 6 a 8	114,42 ± 8,73 (106, 123)	113,26 ± 7,56 (106, 121)	113,67 ± 5,61 (108, 119)
	De 9 a 11	107,78 ± 10,46 (97, 118)	105,4 ± 13,49 (92, 119)	106,7 ± 7,9 (99, 115)
	De 12 a 14	110,33 ± 20,34 (90, 131)	101,35 ± 7,91 (93, 109)	103,88 ± 7,52 (96, 111)
	<b>Global</b>	<b>109,07 ± 5,15 (104, 114)</b>	<b>106,76 ± 4,53 (102, 111)</b>	<b>107,73 ± 3,37 (104, 111)</b>
<b>NO TS</b>	De 3 a 5	140,87 ± 9,34 (132, 150)	134,75 ± 13,56 (121, 148)	138,15 ± 7,46 (131, 146)
	De 6 a 8	145,53 ± 10,14 (135, 156)	140,4 ± 4,93 (135, 145)	142,2 ± 4,64 (138, 147)
	De 9 a 11	141,56 ± 4,71 (137, 146)	141,2 ± 6,68 (135, 148)	141,39 ± 3,74 (138, 145)
	De 12 a 14	143,33 ± 16,58 (127, 160)	139,91 ± 9,04 (131, 149)	140,88 ± 7,5 (133, 148)
	<b>Global</b>	<b>142,89 ± 4,36 (139, 147)</b>	<b>139,61 ± 3,65 (136, 143)</b>	<b>140,98 ± 2,78 (138, 144)</b>
<b>NO S</b>	De 3 a 5	120,27 ± 8,59 (112, 129)	116 ± 11,17 (105, 127)	118,37 ± 6,44 (112, 125)
	De 6 a 8	131,3 ± 8,18 (123, 139)	125,57 ± 5,23 (120, 131)	127,65 ± 4,37 (123, 132)
	De 9 a 11	124,72 ± 6,59 (118, 131)	123,38 ± 9,09 (114, 132)	124,09 ± 5,21 (119, 129)
	De 12 a 14	126,33 ± 18,48 (108, 145)	120,22 ± 7,32 (113, 128)	121,94 ± 6,85 (115, 129)
	<b>Global</b>	<b>126 ± 4,35 (122, 130)</b>	<b>122,4 ± 3,52 (119, 126)</b>	<b>123,91 ± 2,72 (121, 127)</b>
<b>NO I</b>	De 3 a 5	132,53 ± 9,58 (123, 142)	126,92 ± 12,35 (115, 139)	130,04 ± 7,17 (123, 137)
	De 6 a 8	130,05 ± 6,47 (124, 137)	133,83 ± 6,2 (128, 140)	132,45 ± 4,49 (128, 137)
	De 9 a 11	131,67 ± 6,08 (126, 138)	131 ± 6,36 (125, 137)	131,35 ± 4,16 (127, 136)
	De 12 a 14	128,22 ± 14,58 (114, 143)	124,48 ± 6,51 (118, 131)	125,53 ± 5,78 (120, 131)
	<b>Global</b>	<b>130,85 ± 3,76 (127, 135)</b>	<b>129,84 ± 3,58 (126, 133)</b>	<b>130,26 ± 2,58 (128, 133)</b>
<b>NO NI</b>	De 3 a 5	111,8 ± 12,94 (99, 125)	116,33 ± 17,54 (99, 134)	113,81 ± 9,86 (104, 124)
	De 6 a 8	110,32 ± 9,89 (100, 120)	117,4 ± 8,62 (109, 126)	114,91 ± 6,45 (108, 121)
	De 9 a 11	114,56 ± 9,89 (105, 124)	110,53 ± 8,67 (102, 119)	112,73 ± 6,36 (106, 119)
	De 12 a 14	109,56 ± 23,08 (86, 133)	105,3 ± 7,73 (98, 113)	106,5 ± 7,76 (99, 114)
	<b>Global</b>	<b>111,82 ± 5,67 (106, 117)</b>	<b>112,76 ± 4,85 (108, 118)</b>	<b>112,37 ± 3,64 (109, 116)</b>

<b>NO TI</b>	De 3 a 5	153,07 ± 10,42 (143, 163)	144,17 ± 13,6 (131, 158)	149,11 ± 7,96 (141, 157)
	De 6 a 8	147,68 ± 8,34 (139, 156)	150,6 ± 5,11 (145, 156)	149,57 ± 4,27 (145, 154)
	De 9 a 11	149,5 ± 7,34 (142, 157)	151,07 ± 11,8 (139, 163)	150,21 ± 6,29 (144, 157)
	De 12 a 14	147,44 ± 11,78 (136, 159)	143,26 ± 9,37 (134, 153)	144,44 ± 7,19 (137, 152)
	<b>Global</b>	<b>149,51 ± 4,21 (145, 154)</b>	<b>147,79 ± 4,1 (144, 152)</b>	<b>148,51 ± 2,93 (146, 151)</b>
<b>G</b>	De 3 a 5	101,27 ± 5,02 (96, 106)	96,64 ± 6,72 (90, 103)	99,31 ± 3,86 (95, 103)
	De 6 a 8	100,74 ± 4,04 (97, 105)	105,09 ± 6,37 (99, 111)	103,56 ± 4,31 (99, 108)
	De 9 a 11	99,65 ± 3,68 (96, 103)	99,38 ± 2,5 (97, 102)	99,52 ± 2,13 (97, 102)
	De 12 a 14	100,22 ± 8,92 (91, 109)	95,87 ± 4,31 (92, 100)	97,09 ± 3,77 (93, 101)
	<b>Global</b>	<b>100,48 ± 2,21 (98, 103)</b>	<b>100,42 ± 3,03 (97, 103)</b>	<b>100,45 ± 1,98 (98, 102)</b>

**Tabla 30.** Valores de CFNR expresados en  $\mu$  mediante la media  $\pm$  error estándar para el grupo normales. Entre paréntesis se dan los límites entre los cuales se encuentra el 95% de los sujetos para cada categoría. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

Calculamos a modo de base de datos de referencia los percentiles 1, 5, 95 y 99 para cada variable en este grupo. Los valores encontrados entre los percentiles 5 y 95 se consideran dentro de la normalidad, mientras que los que se sitúan entre el percentil 1 y 5, así como 95 y 99 serán tenidos en cuenta como valores límite. De esta forma los valores encontrados por debajo del percentil 1 o por encima del 99 serán considerados como patológicos.

	Percentiles			
	P <sub>1</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>95</sub>	P <sub>99</sub>
<b>CENTRAL</b>	190,28	197,00	242,30	280,75
<b>AVTH C1</b>	219,72	236,00	299,40	319,36
<b>AVTH N1</b>	307,55	321,00	370,00	381,87
<b>AVTH N2</b>	284,13	295,85	347,30	358,86
<b>AVTH T1</b>	294,26	309,00	354,00	364,43
<b>AVTH T2</b>	262,00	267,70	315,00	339,00
<b>AVTH S1</b>	311,84	325,00	367,40	392,36
<b>AVTH S2</b>	270,85	283,00	326,15	342,03
<b>AVTH I1</b>	307,84	318,40	364,40	377,00
<b>AVTH I2</b>	260,48	271,80	316,20	342,04

**Tabla 31.** Percentiles 1 (P<sub>1</sub>), 5 (P<sub>5</sub>), 95 (P<sub>95</sub>) y 99 (P<sub>99</sub>) para los valores de espesor macular en el grupo normales expresados en  $\mu$ . Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1: espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2 : espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

	Percentiles			
	P <sub>1</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>95</sub>	P <sub>99</sub>
<b>NO N</b>	49,49	53,00	91,55	100,10
<b>NO T</b>	56,00	57,45	94,00	105,04

<b>NO NS</b>	72,88	80,00	145,30	165,71
<b>NO TS</b>	104,41	115,35	170,00	200,36
<b>NO S</b>	91,96	99,00	155,85	173,65
<b>NO I</b>	90,00	104,00	158,55	167,00
<b>NO NI</b>	65,94	75,00	145,65	175,00
<b>NO TI</b>	104,11	118,00	177,30	196,18
<b>NO G</b>	81,2	93,00	126,65	139,00

**Tabla 32.** Percentiles 1 (P<sub>1</sub>), 5 (P<sub>5</sub>), 95 (P<sub>95</sub>) y 99 (P<sub>99</sub>) para los valores de CFNR en el grupo normales expresados en  $\mu$ . NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

Calculamos igualmente por grupos de edad:

			<b>P<sub>1</sub></b>	<b>P<sub>5</sub></b>	<b>P<sub>95</sub></b>	<b>P<sub>99</sub></b>
<b>CENTRAL</b>	Edades	De 3 a 5	192	193	235	239
		De 6 a 8	188	197	249	295
		De 9 a 11	194	197	233	257
		De 12 a 14	193	200	252	253
<b>AVTH C1</b>	Edades	De 3 a 5	213	231	285	287
		De 6 a 8	225	233	306	330
		De 9 a 11	239	239	293	302
		De 12 a 14	233	236	301	302

<b>AVTH N1</b>	Edades	De 3 a 5	299	316	360	366
		De 6 a 8	314	321	375	387
		De 9 a 11	322	328	369	370
		De 12 a 14	323	325	363	364
<b>AVTH N2</b>	Edades	De 3 a 5	295	302	347	351
		De 6 a 8	279	293	355	360
		De 9 a 11	288	299	343	343
		De 12 a 14	289	292	347	349
<b>AVTH T1</b>	Edades	De 3 a 5	284	302	349	365
		De 6 a 8	304	310	361	364
		De 9 a 11	307	311	351	351
		De 12 a 14	309	309	354	362
<b>AVTH T2</b>	Edades	De 3 a 5	266	273	315	335
		De 6 a 8	262	269	315	339
		De 9 a 11	263	264	304	316
		De 12 a 14	262	265	317	339
<b>AVTH S1</b>	Edades	De 3 a 5	304	324	363	367
		De 6 a 8	318	325	375	403
		De 9 a 11	319	327	365	371
		De 12 a 14	319	325	366	369
<b>AVTH S2</b>	Edades	De 3 a 5	280	285	320	328
		De 6 a 8	268	284	330	354
		De 9 a 11	280	283	324	329
		De 12 a 14	273	276	326	333

<b>AVTH I1</b>	Edades	De 3 a 5	300	314	363	363
		De 6 a 8	316	319	374	377
		De 9 a 11	315	321	363	363
		De 12 a 14	321	322	366	366
<b>AVTH I2</b>	Edades	De 3 a 5	268	278	318	327
		De 6 a 8	256	272	323	351
		De 9 a 11	268	271	315	316
		De 12 a 14	264	270	315	316

**Tabla 33.** Percentiles 1, 5, 95 y 99 para los valores de espesor macular en el grupo normales expresados en  $\mu$  estratificados según grupos de edad. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1: espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2 : espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Los percentiles para el volumen macular fueron los siguientes:

			<b>P<sub>1</sub></b>	<b>P<sub>5</sub></b>	<b>P<sub>95</sub></b>	<b>P<sub>99</sub></b>
<b>VC1</b>	Edades	De 3 a 5	0,17	0,18	0,22	0,23
		De 6 a 8	0,18	0,18	0,24	0,26
		De 9 a 11	0,19	0,19	0,23	0,24
		De 12 a 14	0,18	0,19	0,24	0,24
<b>VN1</b>	Edades	De 3 a 5	0,47	0,50	0,57	0,57
		De 6 a 8	0,49	0,50	0,59	0,61
		De 9 a 11	0,51	0,51	0,58	0,58

		De 12 a 14	0,51	0,51	0,57	0,57
<b>VN2</b>	Edades	De 3 a 5	1,56	1,60	1,84	1,86
		De 6 a 8	1,48	1,56	1,88	1,91
		De 9 a 11	1,53	1,59	1,82	1,82
		De 12 a 14	1,53	1,55	1,84	1,85
<b>VT1</b>	Edades	De 3 a 5	0,45	0,47	0,55	0,57
		De 6 a 8	0,48	0,49	0,57	0,59
		De 9 a 11	0,48	0,49	0,55	0,55
		De 12 a 14	0,49	0,49	0,56	0,57
<b>VT2</b>	Edades	De 3 a 5	1,41	1,45	1,67	1,77
		De 6 a 8	1,39	1,42	1,67	1,87
		De 9 a 11	1,39	1,40	1,61	1,67
		De 12 a 14	1,39	1,41	1,68	1,80
<b>VS1</b>	Edades	De 3 a 5	0,48	0,51	0,57	0,58
		De 6 a 8	0,50	0,51	0,59	0,63
		De 9 a 11	0,50	0,51	0,57	0,58
		De 12 a 14	0,50	0,51	0,58	0,58
<b>VS2</b>	Edades	De 3 a 5	1,48	1,51	1,70	1,74
		De 6 a 8	1,42	1,51	1,75	1,88
		De 9 a 11	1,48	1,50	1,72	1,74
		De 12 a 14	1,45	1,46	1,77	1,88
<b>VI1</b>	Edades	De 3 a 5	0,47	0,49	0,57	0,57
		De 6 a 8	0,50	0,50	0,59	0,59
		De 9 a 11	0,50	0,50	0,57	0,57

		De 12 a 14	0,50	0,51	0,57	0,57
<b>VI2</b>	Edades	De 3 a 5	1,42	1,47	1,69	1,73
		De 6 a 8	1,36	1,44	1,71	1,87
		De 9 a 11	1,42	1,44	1,67	1,68
		De 12 a 14	1,40	1,43	1,67	1,67

**Tabla 34.** Percentiles 1, 5, 95 y 99 para los valores de volumen macular en el grupo de sujetos normales expresados en mm<sup>3</sup> estratificados según grupos de edad. VC1: volumen de la zona central, VN1: volumen promedio del sector nasal N1, VN2: volumen promedio del sector nasal N2, VT1: volumen promedio del sector temporal T1, VT2: volumen promedio del sector temporal T2, VS1: volumen promedio del sector superior S1, VS2: volumen promedio del sector superior S2, VI1: volumen promedio del sector inferior I1, VI2: volumen promedio del sector inferior I2.

Los percentiles para la CFNR se recogen en la Tabla 35:

			<b>P<sub>1</sub></b>	<b>P<sub>5</sub></b>	<b>P<sub>95</sub></b>	<b>P<sub>99</sub></b>
<b>NO N</b>	Edades	De 3 a 5	52	54	91	95
		De 6 a 8	53	58	94	105
		De 9 a 11	49	50	90	92
		De 12 a 14	50	51	84	91
<b>NO T</b>	Edades	De 3 a 5	57	59	94	107
		De 6 a 8	56	59	86	89
		De 9 a 11	56	57	94	103
		De 12 a 14	57	57	100	103
<b>NO NS</b>	Edades	De 3 a 5	79	80	131	132
		De 6 a 8	76	83	146	162
		De 9 a 11	71	75	158	169



		De 12 a 14	80	80	153	155
<b>NO TS</b>	Edades	De 3 a 5	103	115	170	176
		De 6 a 8	113	116	170	194
		De 9 a 11	112	122	161	164
		De 12 a 14	106	107	179	206
<b>NO S</b>	Edades	De 3 a 5	90	98	145	152
		De 6 a 8	94	105	159	161
		De 9 a 11	95	99	161	165
		De 12 a 14	94	96	166	181
<b>NO I</b>	Edades	De 3 a 5	96	97	165	167
		De 6 a 8	90	104	160	167
		De 9 a 11	99	113	150	157
		De 12 a 14	90	104	151	164
<b>NO NI</b>	Edades	De 3 a 5	65	72	154	175
		De 6 a 8	67	72	152	164
		De 9 a 11	79	84	142	145
		De 12 a 14	73	75	136	175
<b>NO TI</b>	Edades	De 3 a 5	113	121	181	199
		De 6 a 8	111	118	176	181
		De 9 a 11	118	120	178	185
		De 12 a 14	98	114	175	193
<b>G</b>	Edades	De 3 a 5	81	87	112	115
		De 6 a 8	80	89	115	200
		De 9 a 11	90	90	110	114

---

De 12 a 14	81	81	120	123
------------	----	----	-----	-----

---

**Tabla 35.** Percentiles 1, 5, 95 y 99 para los valores de CFNR en el grupo normales expresados en  $\mu$  estratificados según grupos de edad. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

## 6.2 Estadística inferencial

### 6.2.1 Estadística inferencial por grupos

#### 6.2.1.1 Grupo emétropes

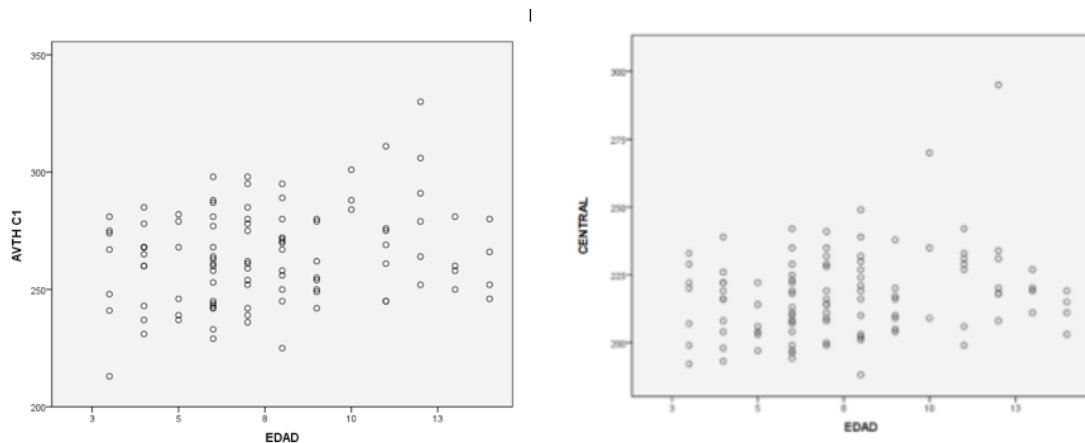
No encontramos diferencias significativas en el grupo emétropes en ninguna de las variables estudiadas relativas al espesor macular según el sexo mediante el test de la t de Student para dos muestras independientes. Tampoco encontramos diferencias significativas entre varones y mujeres emétropes con respecto a los parámetros estudiados en la CFNR empleando la t de Student para dos muestras independientes.

A su vez, estudiamos las correlaciones en este grupo entre los parámetros de CFNR, espesor y volumen macular, frente a la edad. Tras haber comprobado la normalidad de las variables y al tratarse todas ellas de variables cuantitativas continuas, utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson para todos los pares de variables. Los resultados encontrados fueron los siguientes:

	Correlación de Pearson	Sig. (bilateral)
CENTRAL	0,220	0,025*
AVTH C1	0,218	0,027*
AVTH N1	0,177	0,072
AVTH N2	-0,029	0,769
AVTH T1	0,098	0,322
AVTH T2	-0,151	0,126
AVTH S1	0,080	0,420
AVTH S2	-0,119	0,227
AVTH I1	0,131	0,188
AVTH I2	-0,037	0,714

**Tabla 36.** Valores de correlación para los parámetros relativos al espesor macular en el grupo emétopes frente a la variable edad. \*: variables que alcanzaron diferencias estadísticamente significativas. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1: espesor promedio de la zona central, AVTH N1: espesor promedio del sector nasal N1, AVTH N2: espesor promedio del sector nasal N2, AVTH T1: espesor promedio del sector temporal T1, AVTH T2: espesor promedio del sector temporal T2, AVTH S1: espesor promedio del sector superior S1, AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2, AVTH I1: espesor promedio del sector inferior I1, AVTH I2: espesor promedio del sector inferior I2.

Tan solo las variables Central y AVTH C1 correlacionan de manera significativa con la variable edad ( $p=0,025$  y  $0,027$  respectivamente). Ambas correlaciones son positivas indicando que a mayor edad de los sujetos presentaron mayores valores de espesor en dichas regiones.



**Figura 40.** Nube de puntos que representa la correlación positiva estadísticamente significativa entre las variables AVTH C1 y Central relativas al espesor macular ( $\mu$ ), frente a la edad (años), para el grupo emétopes. Central: Valor del espesor en el punto central de la rejilla, AVTH C1 espesor promedio de la zona central.

Al resultar esta correlación positiva, llevamos a cabo la regresión lineal simple tras comprobar los supuestos necesarios para realizarla (linealidad, independencia de los residuos, homocedasticidad y normalidad). De esta forma, encontramos una ecuación que permite predecir la variación de los parámetros AVTH C1 y Central en función de la edad. Con respecto al parámetro Central, aunque la variable edad explica solamente el 4,9% de la variabilidad de esta determinación, la ecuación de regresión resultante es

significativa ( $F=5,208$  y  $p=0,025$ ). Los coeficientes obtenidos, que también resultan significativos, son los siguientes:

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	T	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1 (Constante)	208,679	4,222		49,421	0,000
EDAD	1,181	0,518	0,220	2,282	0,025

Variable dependiente: CENTRAL

**Tabla 37.** Coeficientes de correlación en la regresión lineal Espesor Macular Central/Edad.

Resultando una ecuación de regresión:

$$\text{Espesor Macular Central} = 208,68 + 1,18 \times \text{Edad}$$

Indicando que partiendo de un valor mínimo de  $208,68\mu$  de espesor Central correspondiente en teoría a un valor de Edad=0, por cada año de edad, en el intervalo estudiado, se aumentaría en  $1,18\mu$  el valor del espesor en dicho parámetro.

Si tenemos en consideración la región C1, en esta ocasión la variabilidad explicada por la edad alcanza el 4,7% en esta área, siendo significativa también la ecuación de regresión ( $F=5,033$  y  $p=0,027$ ) obteniendo los siguientes coeficientes:

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1 (Constante)	253,126	5,362		47,207	0,000
EDAD	1,483	0,661	0,218	2,243	0,027

Variable dependiente: AVTH C1

**Tabla 38.** Coeficientes de correlación en la regresión lineal Espesor Macular C1/Edad.

La ecuación de regresión por tanto:

$$\text{Espesor Macular C1} = 253,13 + 1,48 \times \text{Edad}$$

Con un valor inicial de 253,13 $\mu$  el aumento del espesor por año es de 1,48 $\mu$ .

En el caso del volumen macular, VC1 fue la única variable que presentó correlación con la edad ( $p=0,02$ ) y también lo hizo de forma positiva: los sujetos de mayor edad presentaron mayor volumen en dicha región.

	Correlación de Pearson	Sig. (bilateral)
<b>VC1</b>	<b>0,228</b>	<b>0,020*</b>
<b>VN1</b>	0,171	0,083
<b>VN2</b>	-0,032	0,749
<b>VT1</b>	0,084	0,399
<b>VT2</b>	-0,148	0,135
<b>VS1</b>	0,075	0,449
<b>VS2</b>	-0,115	0,245
<b>VI1</b>	0,147	0,138
<b>VI2</b>	-0,036	0,716

**Tabla 39.** Valores de correlación para los parámetros relativos al volumen macular en el grupo emétopes, frente a la variable edad. VC1: volumen de la zona central, VN1: volumen promedio del sector nasal N1, VN2: volumen promedio del sector nasal N2, VT1: volumen promedio del sector temporal T1, VT2: volumen promedio del sector temporal T2, VS1: volumen promedio del sector superior S1, VS2: volumen promedio del sector superior S2, VI1: volumen promedio del sector inferior I1, VI2 : volumen promedio del sector inferior I2.

Con respecto a los parámetros estudiados de la CFNR, ninguno de ellos presentaron correlaciones significativas con la variable edad.

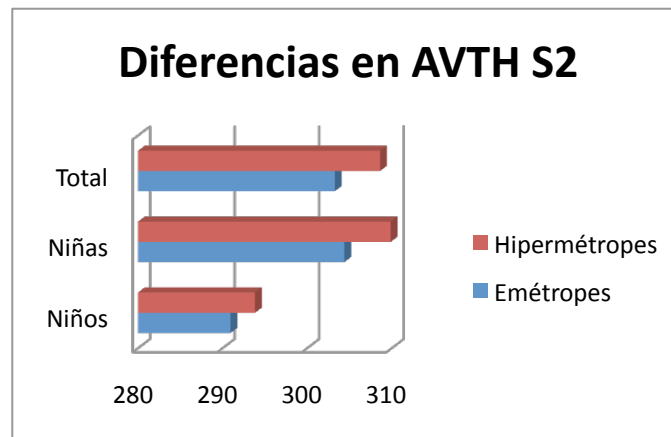
	Correlación de Pearson	Sig. (bilateral)
NO N	-0,059	0,566
NO T	-0,128	0,208
NO NS	0,067	0,516
NO TS	-0,024	0,818
NO S	0,052	0,612
NO I	0,036	0,726
NO NI	-0,039	0,705
NO TI	0,067	0,515
NO G	0,035	0,701

**Tabla 40.** Valores de correlación para los parámetros relativos a la CFNR en el grupo emétopes, frente a la variable edad. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sector superior, NO I: espesor CFNR sector inferior.

### 6.2.1.2 Grupo emétopes/ Grupo hipermétropes

En este caso no encontramos diferencias significativas entre hipermétropes y emétopes excepto en la variable AVTHS2 en donde el grupo de hipermétropes obtiene una media significativamente superior al grupo de emétopes ( $t=-2,228$  y  $p=0,028$ ). Estas diferencias fueron más marcadas en el grupo de niñas frente al de niños.

No existen diferencias significativas en la CFNR entre el grupo hipermétropes y el grupo emétopes excepto en la variable NO N con valores significativamente superiores para el grupo de hipermétropes ( $t=-2,551$  y  $p=0,012$ ) También en este caso, como en el anterior, las diferencias fueron más acusadas en el grupo de niñas.

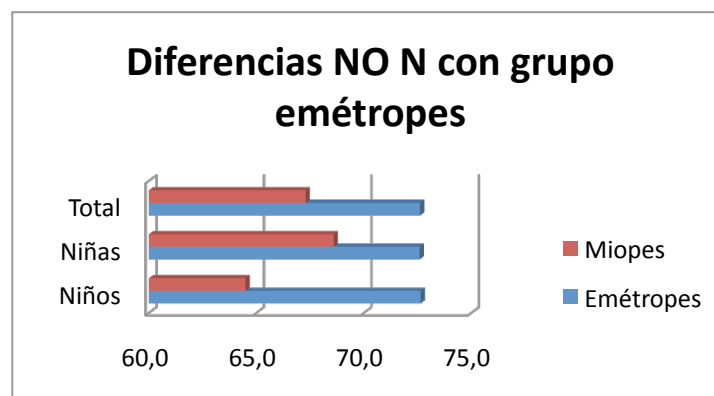


**Figura 41.** Diagrama de barras mostrando las diferencias encontradas en los valores de espesor macular ( $\mu$ ) entre el grupo emétrepe e hipermétrope, tanto de forma global, así como por grupos según el sexo. AVTH S2: espesor promedio del sector superior S2.

### 6.2.1.3 Grupo emétropes/ Grupo miopes

Utilizando el test de la t de Student para dos muestras independientes no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre miopes y emétropes en ninguna de las variables relativas al espesor ni volumen macular.

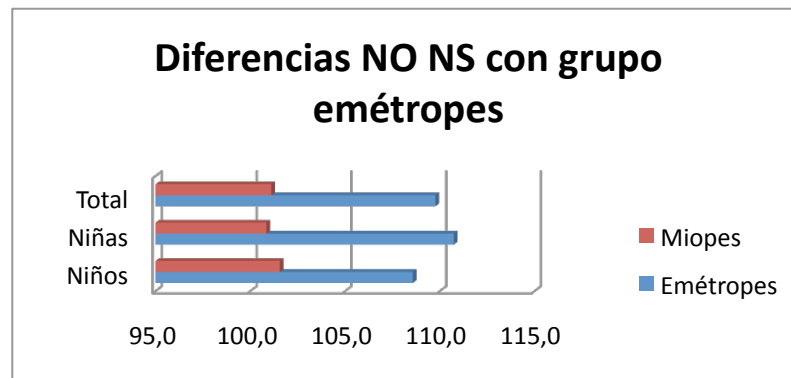
Existieron diferencias estadísticamente significativas en la CFNR entre el grupo miopes y el grupo emétropes en la variable NO N con valores significativamente inferiores para el grupo de miopes ( $t=2,557$  y  $p=0,012$ ). Por sexos, las diferencias fueron significativas en el grupo de niños ( $p=0,033$ ) y aún mostrando una misma tendencia, no alcanzaron a ser significación estadística en el grupo de las niñas.





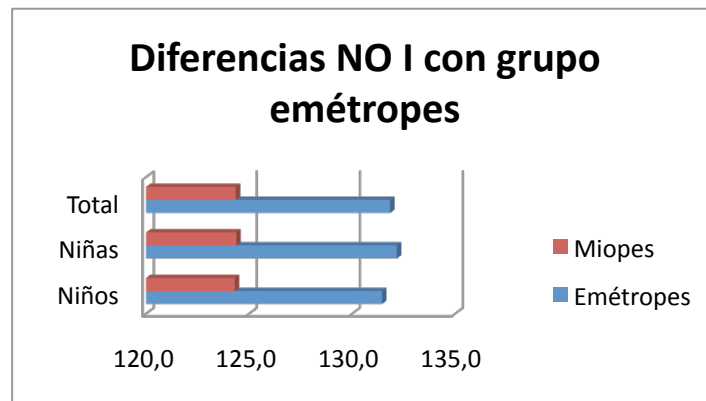
**Figura 42.** Diagrama de barras que muestra las diferencias encontradas en los valores de CFNR ( $\mu$ ) entre el grupo emétrope y miope, para el sector NO N tanto de forma global, así como por grupos atendiendo al sexo. NO N: espesor CFNR sector nasal.

También existieron diferencias estadísticamente significativas en la variable NO NS con valores significativamente inferiores para el grupo de miopes ( $t=2,344$  y  $p=0,021$ ). En este caso las diferencias alcanzaron significación estadística exclusivamente en el grupo de las niñas ( $p=0,040$ ) aunque los varones también mostraron una tendencia similar.



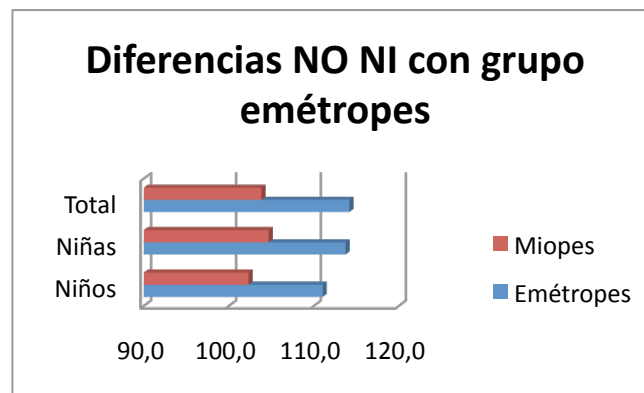
**Figura 43.** Diagrama de barras que muestra las diferencias encontradas en los valores de CFNR ( $\mu$ ) entre el grupo emétrope y miope, para el sector NO NS tanto de forma global, así como por grupos atendiendo al sexo. NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior.

También para la variable NO I existieron diferencias estadísticamente significativas entre miopes y emétrope con valores inferiores para el grupo miopes ( $t=2,652$  y  $p=0,009$ ). Estas diferencias alcanzaron significación sólo en el grupo de las niñas ( $p=0,043$ ) aunque en el de varones mostraron la misma tendencia.



**Figura 44.** Diagrama de barras que muestra las diferencias encontradas en los valores de CFNR ( $\mu$ ) entre el grupo emétope y miope, para el sector NO I tanto de forma global, así como por grupos atendiendo al sexo. NO I: espesor CFNR sector inferior.

Por último, encontramos diferencias estadísticamente significativas en la variable NO NI con valores significativamente inferiores para el grupo miopes ( $t=2,563$  y  $p=0,011$ ), significativas también en el subgrupo de niñas ( $p=0,023$ ) sin que alcancen a serlo en el subgrupo de varones.



**Figura 45.** Diagrama de barras que muestra las diferencias encontradas en los valores de CFNR ( $\mu$ ) entre el grupo emétope y miope, para el sector NO NI tanto de forma global, así como atendiendo al sexo. NO NI: espesor CFNR mitad nasal del sector inferior.

#### 6.2.1.4 Grupo normales: correlación EE/Espesor Macular-CFNR

Tras haber comprobado la distribución normal de las variables estudiadas y al tratarse todas ellas de variables cuantitativas continuas, utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson para las variables relativas al espesor macular y CFNR en el grupo normales con la variable EE.

Entre los valores de CFNR encontramos tres medidas con una correlación estadísticamente significativa con la variable EE y todas ellas con un nivel de significación  $p < 0,01$ ). Se trata de NO N, NO I y NO NI que correlacionaron las tres de forma directa ya que el valor del coeficiente es positivo, lo que indica que cuanto mayor sea el EE mayor será la medida en estas tres regiones. No encontramos otra correlación entre espesor macular y EE.

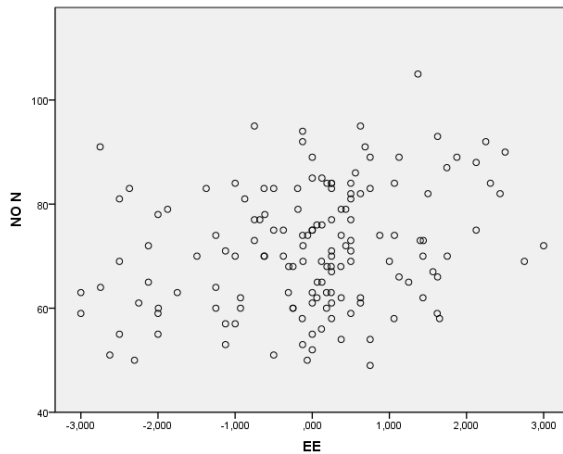
	Correlación de Pearson	Sig. (bilateral)
NO N	0,263	0,001**
NO T	-0,122	0,141
NO NS	0,140	0,093
NO TS	0,041	0,623
NO S	0,111	0,180
NO I	0,213	0,009**
NO NI	0,232	0,005**
NO TI	0,104	0,213
NO G	0,142	0,726

\*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

**Tabla 41.** Correlación de los parámetros relativos a la CFNR en normales frente al EE. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector nasal, NO T: espesor CFNR sector

temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad nasal del sector superior, NO TS: espesor CFNR mitad temporal del sector superior, NO NI: espesor mitad nasal del sector inferior, NO TI: espesor CFNR mitad temporal del sector inferior, NO S: espesor CFNR sectouperior NO I: espesor sector inferior.



**Figura 46.** Nube de puntos que representa la correlación significativa entre la variable N relativa a la CFNR ( $\mu$ ), frente al EE (D), para el grupo normal. NO N: espesor CFNR sector nasal. EE: Equivalente Esférico.

A su vez, tras realizar las comprobaciones de los supuestos necesarios para la realización de la regresión lineal simple (linealidad, independencia de los residuos, homocedasticidad y normalidad), elaboramos una ecuación que permita predecir la variación de los parámetros de la CFNR que resultaron significativos en el estudio de correlaciones. El EE explica el 6,9% de las variaciones de esta variable resultando de ello una ecuación significativa ( $F=10,884$  y  $p=0,001$ ) con los siguientes coeficientes:

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados		Sig.
	B	Error típ.	Beta	t	
1 (Constante)	71,592	0,932		76,822	0,000
EE	2,463	0,746	0,263	3,299	0,001

a. Variable dependiente: NO N

**Tabla 42.** Coeficientes de correlación en la regresión lineal CFNR sector Nasal/EE.

Y la ecuación:

$$CFNR_{Nasal} = 71,59 + 2,46 \times EE$$

Partiendo de un valor constante de 71,59 $\mu$  para un EE de 0 unidades, por cada variación de 1D en EE el valor de la CFNR en el Sector Nasal cambiaría en 2,46 $\mu$ .

#### **6.2.1.5 Grupo ambliopes**

Tanto los valores medios como la variabilidad son muy similares a los del ojo contralateral sano, aunque los valores de espesor son superiores para el ojo ambliope en casi todas las variables. Sin embargo, al llevar a cabo la comparación entre ambos grupos mediante el estadístico t de Student para dos muestras relacionadas, de entre todos los sectores maculares evaluados sólo encontramos significación estadística en el área central, mínima y superior para el ojo ambliope ( $t= 2,521$  y  $p=0,016$ ). Si aislamos el grupo ambliope más importante en número, el anisométrico, y llevamos a cabo la misma comparación igualmente encontramos una significación débil sólo en un sector, el nasal superior, AVTH N2 con valores mayores para el ojo ambliope ( $t=2,448$  y  $p=0,022$ ). Llevamos a cabo la comparación a su vez entre el ojo ambliope y el grupo control emétopes para los valores de espesor macular, no mostrándose una tendencia clara en cuanto a las medias de ambliopes respecto a las de emétopes. Aplicando la t de Student para dos muestras independientes obtenemos que las diferencias mencionadas no son significativas para ninguna de las variables. Por tanto, dada la baja significación estadística encontrada exclusivamente en dos sectores, no constatada en la comparación con el grupo de referencia, no podemos determinar la existencia de un espesor macular incrementado en la ambliopía, pese a haber encontrado dicha tendencia de forma descriptiva.

Con respecto a la CFNR, comprobamos también a partir de la t de Student si existían diferencias significativas entre ambos ojos. Al analizar los valores promedio, no encontramos diferencias entre el ojo ambliope y el contralateral para las medidas de CFNR. Sí las encontramos, aunque discretas entre el ojo ambliope y el contralateral para el sector nasal ( $t = 2,304$  y  $p = 0,027$ ), con valores superiores en el ojo ambliope.

En la comparación con el grupo de sujetos emétopes, aplicando la t de Student tampoco obtuvimos diferencias con significación estadística al evaluar la CFNR media, aunque como en el caso anterior obtuvimos una ligera significación estadística en el sector nasal con valores superiores para el grupo de ambliopes ( $t=-2,385$  y  $p=0,021$ ).

#### **6.2.1.6 Grupo ex-ambliopes**

Las medias de espesor macular, a nivel descriptivo, muestran una tendencia a ser superiores en el grupo de ex-ambliopes que en el de emétopes. Aplicando la t de Student para dos muestras independientes comprobamos que las diferencias mencionadas no son significativas para ninguna de las variables.

En el mismo sentido, podemos observar que los valores medios parecen levemente superiores en el ojo antiguamente ambliope para distintos sectores de la CFNR. Mediante la t de Student para dos muestras relacionadas encontramos que no existieron diferencias significativas entre el ojo ex-ambliope y el contralateral para las medidas de CFNR, ni tampoco en la comparación con el grupo emélope para ninguna de las variables.

## **7. DISCUSIÓN**

## 7. Discusión

### 7.1 Sobre la metodología del estudio

Para alcanzar los objetivos inicialmente descritos se diseñó un estudio descriptivo con la finalidad de conocer los valores absolutos de cada uno de los parámetros estudiados en cada grupo, comparativo entre los distintos grupos para valorar la existencia de diferencias entre ellos y transversal. En relación a este último aspecto, en la actualidad se están llevando a cabo dos proyectos de tesis doctorales asociados a éste, en los que se completa el seguimiento longitudinal de estos pacientes, para estudiar las modificaciones de estos parámetros teniendo en cuenta el factor tiempo y valorando cambios oculares con el crecimiento tanto a nivel de estructuras de polo anterior como coroideas.

Sólo encontramos una excepción en el diseño general del estudio, en el grupo ex-ambliope, en el que tenemos en cuenta la situación actual de pacientes en los cuales se ha verificado de forma retrospectiva a través de la historia clínica la existencia de ambliopía que se recuperó durante el tiempo de seguimiento.

Con respecto a los criterios de inclusión generales en nuestro estudio, se seleccionaron niños de entre 3 años, edad en la que la colaboración ya era suficiente para llevar a cabo todas las pruebas del protocolo exploratorio en muchos de los casos y 14 años, límite superior de la infancia en nuestro medio. Para evitar incluir la etnia como otra variable a considerar, se seleccionaron niños caucásicos en la totalidad de la muestra. En este mismo sentido, al evaluar la refracción se trabajó con EE, pero siempre con astigmatismos inferiores a 1D, con la finalidad de que este defecto refractivo no actuara como factor de confusión y teniendo en cuenta que estudios recientes revelan la posibilidad de que astigmatismos elevados modifiquen las determinaciones en la CFNR mediante SD-OCT<sup>273 274</sup>. Se intentó crear una base de referencia de niños sanos, por lo que quedaron excluidos niños con cualquier tipo de enfermedad sistémica u ocular que pudiera alterar las determinaciones. Con este fin, se tuvo en cuenta la historia clínica tanto pediátrica como oftalmológica así como los antecedentes familiares.



Una vez comprobado el riguroso cumplimiento de los criterios de inclusión generales establecidos en el estudio y analizados también los criterios de exclusión en cada caso, se les proponía bien a uno de los padres, bien al tutor legal, la participación en el estudio, explicando de forma detallada en que iba a consistir, las pruebas que lo constituían y la finalidad del mismo. Sólo se incluyeron aquellos casos en los que se obtuvo el consentimiento informado.

La muestra total así seleccionada, fue clasificada en función de la AV, defecto refractivo e historia de ambliopía presente o pasada, en cinco grupos diferenciados, que previamente habían sido definidos de forma meticulosa para que no existieran dudas en el momento de la inclusión en cada uno de ellos: emétopes, hipermétropes, miopes, ambliopes y ex-ambliopes. A su vez, se creó el grupo normales, por la combinación de emétopes, miopes e hipermétropes, con la finalidad de elaborar una muestra mayor en número que permitiera crear una base de datos normativa con valores absolutos así como los percentiles 1, 5, 95 y 99. En el diseño de este grupo se seleccionó el rango de  $\pm 4D$ , grupo en el que se encontraban la mayor parte de valores obtenidos y similar al utilizado por Turk y cols<sup>272</sup>.

Se tuvo en cuenta que el tamaño de cada uno de los grupos así diseñados fuera suficiente como para poder ajustarse a una distribución normal, condición que fue a su vez estadísticamente comprobada en todos los casos.

En cada niño se seleccionó de forma aleatoria sólo uno de los dos ojos, en los grupos emétopes, miopes e hipermétropes, a pesar de que todas las pruebas fueron completadas en los dos. En el caso de los grupos ambliopes y ex-ambliopes, el ojo seleccionado para llevar a cabo la comparación con el grupo de referencia fue el ojo que presentaba ambliopía bien presente o pasada en función de cada grupo, mientras que en los casos de ambliopía bilateral por ametropía, se seleccionó el ojo de menor AV.

Con respecto al protocolo exploratorio, todas las pruebas se llevaron a cabo por el mismo explorador (Diana Pérez García) en el orden detallado y sólo en 31 casos, generalmente en niños menores de 4 años, no fue posible completarlo. Es importante tener en cuenta la dificultad añadida que implica el explorar a niños de corta edad. La consulta debe estar adaptada con medios adecuados como juguetes y otros instrumentos que llamen su atención y nos ayuden mejorar la colaboración y mantener su atención el tiempo requerido.

Se determinó la refracción previa y posterior a la cicloplejía, para tener valores reales y no influenciados por la acomodación, tan importante en estos grupos de edad. El examen de la AV se llevó a cabo mediante optotipos de Snellen, comenzando por el OD empleando parches oclusivos para evitar datos falseados, y se recogieron mediante la notación logMAR. En el caso de niños ambliopes o ex-ambliopes, la primera AV recogida fue la del ojo con sospecha de ambliopía. La biomicroscopía en lámpara de hendidura así como la oftalmoscopía indirecta se llevaron a cabo según la técnica habitual. La determinación de la PIO se realizó utilizando el tonómetro de contacto TonoPen AVIA® tras la instilación de una gota de colirio anestésico (Colircusi anestésico, Alcon®) ya que era el instrumento disponible durante el estudio, que resulta ligero, manejable y al mismo tiempo, distintos estudios reportan una buena correlación entre los datos obtenidos mediante este dispositivo y el tonómetro de Perkins<sup>275 276</sup>.

Finalmente se procedió a llevar a cabo las determinaciones, tres en cada ojo, de SD-OCT Spectralis®. Nos aseguramos en todos los casos de que las tres mediciones se encontraban adecuadamente posicionadas, tanto para la valoración del espesor macular como de la CFNR. Se repitieron en aquellos casos en los que el centrado no era el adecuado o bien existía una importante variabilidad de los datos entre las tres determinaciones. Una vez que las tres tomas resultaron satisfactorias, la media de los tres valores obtenidos fue el que se tuvo en consideración. En este sentido, fue posible llevar a cabo las determinaciones con una calidad suficiente en un 95,39% de los casos, dato similar a lo reportado en la literatura<sup>3 272 277</sup>, lo cual indica que se trata de una prueba diagnóstica aplicable a la población pediátrica a partir de los 2-3 años de edad.

Una de las limitaciones a tener en cuenta del estudio resultaría de la no determinación de la LA dentro del protocolo exploratorio. Se decidió excluir, por un lado debido a la ya considerable duración en tiempo de la totalidad de las pruebas que se llevaban a cabo, especialmente para los niños más pequeños, y por otro lado porque diversos estudios han corroborado que la influencia de la LA en la determinación del espesor macular y de la CFNR no resulta significativa con nuestro dispositivo<sup>272 278 279</sup>.

Otra de las limitaciones se encontraría en los criterios de inclusión, al no participar niños de distintas etnias, sino sólo caucásicos. De ahí que no podamos aportar más información sobre la influencia de la etnia en cada una de las determinaciones evaluadas.

Todos y cada uno de los resultados numéricos de cada variable se transcribieron de forma manual a la plantilla de Excel creada para cada grupo con esta finalidad. Este proceso fue cuidadoso y fue comprobado en al menos dos ocasiones, revisando en una tercera los valores más dispares para descartar que se trataran de un error en esta etapa. Tras asegurarnos de una adecuada creación de las distintas bases de datos, éstos fueron procesados y tratados estadísticamente para alcanzar los objetivos inicialmente planteados, empleando el programa IBM SPSS Statistics Versión 19 (SPSS Inc, IBM Company, Nueva York, EEUU).

## 7.2 OCT en la infancia: estudios previos

Como hemos comentado con anterioridad, la principal limitación que nos encontramos a la hora de emplear la OCT como técnica diagnóstica en la edad pediátrica, es la ausencia de datos de referencia de normalidad para estos rangos de edad. Por tanto, los datos que obtenemos en niños, han de interpretarse en cifras absolutas, no existiendo bases de datos de menores de 18 años incluidas en el software de los diversos dispositivos.

En esta dirección encontramos en la literatura múltiples trabajos que recogen en diversas poblaciones, valores de referencia, tanto para el espesor macular como para CFNR en niños, con los primeros dispositivos **TD-OCT (Tabla 43)(Tabla 44)**:

Stratus OCT®	Vol macular (mm <sup>3</sup> )	Espesor macular central (μ)	Espesor foveal mínimo (μ)
<b>EEUU 3-17a</b> <b>P<sub>5</sub>-P<sub>95</sub></b>	6,96 (6,39-7,62)	198 (160-237)	
<b>Australia</b> <b>adolescentes</b>			161,6 (115-266)
<b>Suecia 5-16a</b>	7,11 (6,28-7,79)	204 (162-243)	166 (130-194)

**Tabla 43.** Valores maculares medios (entre paréntesis valor mínimo-valor máximo) para OCT-Stratus® en niños de 3 a 17 años según las series. Tomado de Noval, 2011<sup>280</sup>.

OCT-Stratus®	Medio	Temporal	Superior	Nasal	Inferior
<b>Australia 6a</b>	101,95 (97,9-105,9)	78,98 (73,9-84,1)	124,71 (117,8-131,6)	79,43 (72,8-86,1)	124,89 (117,7-132,1)
<b>Australia 12a</b>	104,57 (101,8-107,3)	71,13 (67,6-74,6)	131,09 (126,3-135,8)	86,40 (81,8-91,0)	129,84 (124,9-134,8)
<b>Australia adolescentes</b>	103,6 (57,5-165)	74,6 (40,7-149)	129,7 (72,3-192)	82,0 (36,3-216)	128,3 (64,3-269)
<b>China 6-17a</b>	113,5±9,8	87,3±15,4	146,3±16,3	78,3±16,1	142,4±18,4
<b>EEUU 3-17a P<sub>5</sub>-P<sub>95</sub></b>	106 (90-122)	78 (55-106)	137 (111-167)	81 (57-115)	127 (99-160)
<b>EEUU 4-17a</b>	107,0±11,1	72,5±13,4	135,4±19,3	83±18	136,9±16,9
<b>Francia 4-15a P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub></b>	104,33 (98-108,8)	73,79 (65-81)	130,72 (117-141)	79,01 (66-90)	132,99 (117-141)
<b>China 5-18a</b>	112,36±9,21	83,82±13,53	148,73±17,06	74,84±15,03	142,08±16,03

**Tabla 44.** Valores medios ± DE de CFNR en edades comprendidas entre los 3 y los 18 años (entre paréntesis valores mínimo y máximo si proporcionado) para Stratus-OCT® en  $\mu$ . Tomado de Noval, 2011<sup>280</sup>, con modificaciones.

Se han definido a su vez, **los factores que pueden actuar como modificadores de los parámetros obtenidos**, entre los que encontramos:

⇒ **Edad:** su influencia es controvertida. En la edad adulta, se han publicado trabajos que reflejan una disminución de la CFNR y del espesor macular con los años a un ritmo de  $0,53\mu$  en grosor macular y entre  $0,16\mu$  y  $0,44\mu$  en la CFNR, fundamentalmente por encima de la quinta década<sup>281 282</sup>. El-Dairi y cols en el año 2009 reportaron un incremento aproximado de  $1,7\mu$  anual en el espesor foveal, pero sólo en niños de raza negra<sup>278</sup>. Huynh y cols en 2008 sugieren que el espesor foveal central no se modifica, pero sí lo hace el espesor macular total<sup>283</sup>.

En un reciente trabajo publicado en nuestro medio Barrio-Barrio y cols también encuentran una correlación positiva entre edad y espesor macular central en niños de raza caucásica<sup>284</sup>. No obstante, otros autores no obtienen diferencias significativas en función de la edad en ninguno de los parámetros en niños<sup>3 272 285-287</sup>.

⇒ **Peso al nacer <2.500 gr.** encuentran una disminución de la CFNR ( $98,2\mu$  frente a  $103,5\mu$  en normales), así como un aumento en el espesor foveal mínimo ( $164,3\mu$  frente a  $158,5\mu$  en normales)<sup>288</sup>.

⇒ **Nacidos < 32 semanas:** aumento en el espesor foveal mínimo así como espesor macular central (205,5 $\mu$  frente 193,4 $\mu$  en nacidos por encima de la 37 semana de gestación)<sup>288</sup>.

⇒ **Sexo:** diferencias en función de estudios valorados. Yanni y cols en el 2012 no encuentran diferencias significativas<sup>12</sup> de forma similar a otros trabajos<sup>285 287 289 290</sup>. Por otra parte, Turk y cols<sup>272</sup> en el 2012, o Barrio-Barrio<sup>284</sup> y cols en el 2013, sí encuentran modificaciones con respecto al sexo, encontrando un espesor macular significativamente más alto en niños respecto a niñas.

⇒ **LA:** se ha descrito una correlación negativa tanto con la CFNR<sup>278</sup> (por cada mm de aumento de la LA existía una disminución de la CFNR entre 2,7-2,9 $\mu$ ), como con el volumen macular<sup>291</sup>. Sin embargo con los últimos dispositivos SD-OCT, la importancia de la LA en las mediciones parece no resultar determinante<sup>272 279</sup>.

⇒ **Refracción/EE:** resultados controvertidos. Un estudio reciente de Tsai y cols<sup>292</sup> en 2012, encuentra una correlación positiva de forma que por cada D hacia la hipermetropía la CFNR se incrementa de media 1,7 $\mu$ . Barrio-Barrio y cols también reportan una correlación positiva entre CFNR y EE<sup>284</sup>. Turk y cols<sup>272</sup> sin embargo, no encuentran correlación alguna.

⇒ **Etnia:** según el trabajo de Samarawickrama y cols<sup>293</sup> niños de los países del este asiático presentan mayor espesor medio de la CFNR que los niños caucásicos europeos (105,45-107,92 $\mu$  vs 101,95-104,57 $\mu$ ). En niños afroamericanos se ha encontrado un menor volumen macular y espesor foveal así como mayor grosor medio de la CFNR<sup>278</sup>. Sin embargo, Yanni y cols no encontraron diferencias significativas<sup>12</sup>.

Con respecto a las descripciones utilizando **SD-OCT**, encontramos muchos menos trabajos en la literatura. La utilización como instrumento de medición del **OCT Spectralis®** sólo aparece reflejada en dos estudios recientes. Los resultados que obtienen son los siguientes:

- **Turk y cols<sup>272</sup>, en 2011**, presentan una muestra de 107 niños (6-16 años) de Ankara (Turquía). Tienen en cuenta para la determinación una división en sectores basada en círculos concéntricos de 1, 2 y 3mm. Los valores obtenidos son los que siguen:

Área	Espesor macular medio	Volumen macular medio
Centro 1mm	258,6±17,2 (214–301)	0,203±0,014 (0,17–0,24)
Superior interno	335,67±16,78 (292–372)	0,198±0,01 (0,17–0,22)
Temporal interno	320,83±15,28 (288–360)	0,189±0,01 (0,17–0,21)
Inferior interno	330,93±16,98 (289–381)	0,195±0,01 (0,17–0,22)
Nasal interno	325,21±18,45 (283–377)	0,192±0,011 (0,17–0,22)
Superior externo	344,32±15,62 (300–382)	0,336±0,015 (0,29–0,37)
Temporal externo	331,36±14,35 (290–367)	0,325±0,014 (0,28–0,36)
Inferior externo	343,1±15,7 (306–381)	0,333±0,016 (0,3–0,36)
Nasal externo	347,93±15,65 (309–381)	0,341±0,015 (0,3–0,37)
Total	326,44±14,17 (294,44–365,11)	0,257±0,011 (0,23–0,28)
Fóvea central	211,39±12,23 (190–241)	

**Tabla 45.** Valores obtenidos de espesor macular medio ( $\mu$ ) y volumen macular medio ( $\text{mm}^3$ ) por Turk y cols, 2011<sup>272</sup>. Los datos quedan recogidos con valor medio  $\pm$  DE. Entre paréntesis los valores mínimo y máximos obtenidos. Los valores son en  $\mu$  salvo el volumen que se proporciona en  $\text{mm}^3$ .

Sectores	Espesor CFNR media
Temporal	74,31±9,45 (53-106)
Temporal superior	138,97±17,58 (104-191)
Nasal superior	102,84±15,96 (78-145)
Nasal	71,54±10,03 (49-102)
Nasal inferior	106,4±19,13 (78-162)
Temporal inferior	144,64±17,16 (110-183)
Promedio	106,45±9,41 (83,33-141,17)

**Tabla 46.** Valores de CFNR obtenido por Turk y cols<sup>272</sup>, 2011. Los datos (en  $\mu$ ) quedan recogidos con valor medio $\pm$ DE. Entre paréntesis los valores mínimo y máximo obtenidos.

Este estudio no mostró ninguna correlación entre los parámetros evaluados maculares y de CFNR con la edad, EE o LA.

- **Yanni y cols<sup>12</sup> en 2012** incluyó en su estudio 83 niños sanos de edades comprendidas entre 5 y 15 años de Dallas, Texas, EEUU. Proporciona una base normativa de referencia con los valores comprendidos entre el P<sub>5</sub> y P<sub>95</sub> así como el P<sub>1</sub> y P<sub>99</sub> para cada sector.

La mácula queda subdividida en las nueve secciones ETDRS, con círculos concéntricos de 1, 3 y 6mm de diámetro, aunque sólo proporciona datos de los sectores central de 1mm y del anillo interno, por falta de datos del anillo exterior en un número importante de determinaciones. Este estudio no encuentra diferencias significativas en función de sexo, raza o etnia. Sí halla un aumento en el espesor del sector central subfoveal en función de la edad.

Los valores obtenidos quedan recogidos en la **tabla 47**:

	Media	P <sub>5</sub>	P <sub>95</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>99</sub>
<b>Central Fóvea</b>	271,2 (2,0)	239,3	295,3	236,1	303,5
<b>Espesor macular Nasal 3mm</b>	334,9 (2,2)	308,1	357,7	283,3	368,4
<b>Espesor macular Temporal 3mm</b>	331,8 (1,7)	310,4	353,1	300,2	361,3
<b>Espesor macular Superior 3mm</b>	346,6 (1,7)	323,5	366,6	323,0	380,9
<b>Espesor macular Inferior 3mm</b>	333,4 (2,1)	302,0	358,0	295,0	370,8
<b>CFNR total</b>	107,6 (1,2)	91,0	127,3	83,5	136,1
<b>CFNR temporal</b>	76,5 (1,9)	58,1	104,3	21,3	137,1
<b>CFNR TS</b>	145,1 (2,2)	112,6	179,6	99,5	198,9
<b>CFNR TI</b>	147,0 (2,1)	115,6	184,9	108,3	194,5
<b>CFNR Nasal</b>	84,5 (1,9)	66,6	113,0	39,3	132,6
<b>CFNR NS</b>	116,2 (2,8)	78,1	156,3	66,5	194,9
<b>CFNR NI</b>	125,4 (3,0)	82,0	174,9	67,0	183,5
<b>Espesor retiniano total</b>	219,6 (1,7)	196,7	250,2	187,2	261,7

**Tabla 47.** Valores de normalidad para espesor macular y CFNR en  $\mu$  obtenidos por Yanni y cols<sup>12</sup>, 2012. Los valores están expresados en  $\mu$ , entre paréntesis el error estándar de la media. TS=Temporal Superior; TI=Temporal Inferior; NS=Nasal Superior; NI=Nasal Inferior.

En este mismo sentido hemos encontrado en la literatura otros tres estudios que nos proporcionan valores de referencia mediante **SD-OCT**, con Cirrus-OCT® y RTVue-100®. El primero de ellos llevado a cabo en España por **Elía y cols**<sup>290</sup> incluye 358 niños entre 6 y 13 años; entre sus resultados no encuentra diferencias significativas en los parámetros de los distintos grupos según sexo, edad, altura o peso. Los valores que proporciona son los siguientes:

	Media	P <sub>5</sub>	P <sub>95</sub>
<b>CFNR media (μ)</b>	98,46±10,79	81,25	116,00
<b>CNRF Superior (μ)</b>	123,65±10,49	98,00	154,00
<b>CRRF temporal (μ)</b>	69,35±11,28	52,25	87,00
<b>CNRF inferior (μ)</b>	130,18±18,13	101,25	160,75
<b>CNRF nasal (μ)</b>	71,30±13,45	53,00	93,75

**Tabla 48.** Valores CFNR reflejados como valor medio ± DE así como el P<sub>5</sub> y P<sub>95</sub> medidos en μ obtenidos con el dispositivo Cirrus-OCT® por Elía y cols, 2011<sup>290</sup>.

- **Tsai y asociados<sup>292</sup> (2012)**, estudiaron la CFNR en 470 niños de entre 7 y 12 años mediante el SD-OCT RTVue-100® en la población de Taiwán. Los resultados obtenidos son los siguientes:

<b>CFNR promedio</b>	109,4±10,0
<b>CFNR temporal</b>	90,4±14,3
<b>CFNR inferior</b>	142,2±19,5
<b>CFNR nasal</b>	71,1±11,3
<b>CFNR superior</b>	133,9±18,1

**Tabla 49.** Espesor de la CFNR en μ para población infantil referidos como valor medio±DE, obtenidos mediante el dispositivo de OCT RTVue® por Tsai y cols, 2012<sup>292</sup>.

En este caso, el único parámetro que modifica estadísticamente los valores encontrados es la refracción, de tal manera que por cada D hacia la hipermetropía estima un aumento del espesor de la CFNR de 1,7μ en los sectores no temporales, en los que la correlación se invierte.

- Por último, debemos hacer referencia a un último estudio multicéntrico aparecido en nuestro medio en 2013, utilizando el dispositivo Cirrus-HD OCT® y llevado a cabo en España por **Barrio-Barrio y cols<sup>284</sup>**. Incluyeron a 301 niños reclutados en tres centros españoles de entre 4 y 17 años. Los valores obtenidos se reflejan en las siguientes tablas:



CFNR	Media	P <sub>1</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>95</sub>
<b>Media</b>	97,4	78,6	82,4	113,3
<b>Superior</b>	124,7	89,0	98,4	152,0
<b>Temporal</b>	67,4	48,4	51,8	83,3
<b>Inferior</b>	128,0	89,3	103,5	154,7
<b>Nasal</b>	69,7	43,3	52,0	89,0

**Tabla 50.** Valores medios, P<sub>1</sub>, P<sub>5</sub> y P<sub>95</sub> expresados en  $\mu$  de CFNR de referencia en infancia según Barrio-Barrio y cols<sup>284</sup>, 2013.

	Media	P <sub>1</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>95</sub>
<b>Espesor macular central</b>	253,8	206,0	220,1	287,4
<b>Espesor macular medio</b>	283,6	235,3	260,1	308,0
<b>Volumen macular mm<sup>3</sup></b>	10,2	9,1	9,4	11,1
<b>Sector inferior externo</b>	278,2	243,0	252,5	308,0
<b>Sector nasal externo</b>	302,5	256,6	275,0	331,0
<b>Sector superior externo</b>	291,7	238,6	263,0	323,0
<b>Sector temporal externo</b>	268,0	233,9	243,0	294,1
<b>Sector inferior interno</b>	319,3	263,9	290,1	347,0
<b>Sector nasal interno</b>	324,8	280,7	298,1	354,0
<b>Sector superior interno</b>	317,6	257,9	279,1	351,8
<b>Sector temporal interno</b>	311,0	274,3	284,6	338,0

**Tabla 51.** Valores de espesores maculares ( $\mu$ ) y volumen macular (mm<sup>3</sup>) en la infancia reportados por Barrio-Barrio y cols<sup>284</sup> en 2013.

El análisis multivariante reveló una correlación positiva entre la CFNR y el EE, así como entre el espesor macular central y la edad. Los niños presentaron un espesor macular central significativamente superior al de las niñas<sup>284</sup>.

## 7.3 OCT en la infancia: análisis de los resultados

### 7.3.1 Estudio de refracción I: diferencias entre grupos Emétopes, Hipermetropes y Miopes

Se elaboraron 3 grupos, según las características refractivas ya comentadas previamente, comprobándose que cada grupo por separado se ajustaba a una distribución normal. Una vez conocida la normalidad se procedió a realizar las comparaciones entre grupos, utilizando el estadístico t de Student para muestras independientes.

La estadística descriptiva nos proporcionó datos de referencia para cada grupo según el defecto refractivo. Los estudios publicados hasta la actualidad tienen en cuenta el EE, pero en todos los datos son valorados de forma conjunta sin diferenciar grupos por refracción, siendo este el primer estudio llevado a cabo mediante SD-OCT en niños que nos proporciona datos independientes de espesor y volumen macular y CFNR en función de situación refractiva de emetropía, hipermetropía o miopía. Al mismo tiempo, aunque también hemos trabajado con EE, en todos los casos el astigmatismo fue inferior a 1D, lo cual minimiza el efecto que este pudiera tener en las determinaciones dificultando la interpretación de los valores de EE.

Con respecto a los resultados de estadística inferencial entre grupos, la comparación entre grupo Emétopes/Hipermetropes reveló valores de espesor macular superiores estadísticamente en hipermetropes sólo en el **sector Superior Externo**, mientras que la evaluación de la CFNR mostró diferencias con significación sólo en el **sector Nasal**.

Los estudios previos de SD-OCT en la infancia, presentan resultados diversos en relación a la relación entre el EE y los valores de CFNR y espesor macular. Por un lado, Turk y cols<sup>272</sup>, no encuentran diferencias significativas en función del EE en ningún parámetro. Sin embargo Barrio-Barrio<sup>284</sup> y asociados así como Tsai y cols<sup>292</sup>, sí encuentran una correlación positiva, de tal forma que por cada D hipermetrópica existe un aumento en la CFNR de  $1,05\mu$  en el primer estudio y de  $1,7\mu$  en el segundo. Esta correlación directa también se ha visto en estudios llevados a cabo mediante TD-OCT<sup>277 294</sup>.

En nuestra serie, encontramos valores de CFNR aumentados de forma significativa en sujetos hipermétropes respecto a los emétropes a nivel del sector nasal, congruente con los valores superiores de CFNR encontrados en los estudios anteriores, especialmente el de Tsai y cols<sup>292</sup>, que habla de un incremento en los sectores no-temporales. En nuestro caso, el aumento es ligeramente superior, de 2,45 $\mu$  por D para este sector. Ningún estudio de SD-OCT en infancia halla asociación entre parámetros maculares y refracción. No obstante, estudios anteriores con tecnología TD-OCT sí la encuentran. Así Huynh y cols<sup>291</sup>, hablan de un aumento en espesor de todas las regiones maculares al aumentar la hipermetropía. También en el mismo sentido los resultados obtenidos por Zhang y asociados<sup>286</sup>, hablan de correlación positiva entre el EE y las regiones internas y externas maculares así como con el volumen macular total, reflejando, sin embargo, una correlación inversa con el volumen macular central. Huynh y cols<sup>291</sup> incluso especulan sobre los posibles efectos en la función visual del incremento en el espesor macular en hipermétropes, justificando de esta forma la limitación de AV en pacientes hipermétropes altos. En nuestra serie, sólo un sector macular, el superior externo, se observó incrementado en sujetos hipermétropes. Para confirmar esta tendencia o valorar si se afecta algún otro cuadrante sería necesario un estudio que incluya una muestra mayor y con valores de hipermetropía superiores.

Con respecto a la relación encontrada entre grupos Emétropes/Miopes, **no se encontraron diferencias significativas** en ambos grupos en ninguno de los parámetros evaluados para el espesor macular. Al estudiar los valores de CFNR encontramos diferencias significativas, dando resultados menores para los miopes en los **sectores Nasal, Nasal Superior, Nasal Inferior e Inferior**

En estudios llevados a cabo en adultos miopes, tanto con tecnología TD-OCT como con SD-OCT, también se ha encontrado una tendencia a valores menores de CFNR ante valores superiores de miopía<sup>295-300</sup>. Estas modificaciones encontradas en los valores de CFNR en función del defecto refractivo, congruentes con distintos estudios en la literatura, habrán de ser tenidas en cuenta, a la hora de valorar de forma exhaustiva la CFNR en la infancia, especialmente si se intenta hacer despistaje de neuropatías como el glaucoma, en las que la valoración estructural del NO resulta de gran relevancia, más aún en niños, en los que los estudios campimétricos no pueden llevarse a cabo en muchas ocasiones debido a la falta de cooperación. También destacar este resultado ya que en la infancia es mucho menos frecuente la presencia de un creciente miópico que puede determinar una menor medida de la

CFNR en el miope adulto.

Por otro lado, hay múltiples trabajos que estudian el efecto de la miopía en el espesor macular, con resultados variables. Se ha postulado que la retina periférica se va haciendo más delgada como un mecanismo de compensación para preservar la mácula central, más importante para la visión<sup>301</sup>. Los últimos estudios con SD-OCT en sujetos miopes adultos muestran un adelgazamiento en la perifóvea relacionado con el grado de miopía<sup>302</sup> así como con la LA<sup>303</sup>, además de una tendencia a foveas más gruesas en las miopías más elevadas<sup>303</sup>. Otros estudios de TD-OCT hablan de una disminución en el espesor macular conforme aumenta la miopía, con diferencias en función de la región estudiada, para algunos trabajos la fovea<sup>304</sup>, en otros casos la parafóvea<sup>305</sup> o incluso ambas<sup>306</sup>. En algunos estudios, el espesor macular central no aumenta con la miopía<sup>301</sup>, pero otros sí hallan valores incrementados<sup>304</sup>. En nuestra serie, no se encuentran diferencias significativas en el espesor macular entre sujetos miopes y emétopes, Este hecho podría deberse a que los mecanismos de compensación descritos anteriormente se desarrollan más tardíamente en la edad. En cualquier caso, serán necesarios estudios aleatorizados con un número más elevado de niños miopes y un mayor rango de valores miópicos para arrojar luz a este respecto.

### **7.3.2 Estudio de refracción II: correlación entre EE-Espesor Macular/CFNR en grupo Normales.**

Además de las comparaciones entre grupos, se creó el grupo normales, que incluía a los anteriores siempre que el EE se encontrara entre  $\pm 4D$ . Encontrada la tendencia anterior mediante las comparaciones entre grupos de un incremento de la CFNR en función del EE, se decidió investigar también la correlación existente entre EE y parámetros maculares y de NO en el grupo normales.

Empleando el coeficiente de correlación de Pearson encontramos una relación significativa y positiva entre los **sectores Nasal, Nasal Inferior e inferior y el EE** (todas ellas con nivel de significación  $p < 0,01$ ). Estos resultados van en la misma dirección a los encontrados en el trabajo de Barrio-Barrio<sup>284</sup> y cols como hemos comentado anteriormente, así como altamente congruentes con los de Tsai y asociados<sup>292</sup>, que encuentran la correlación positiva al igual que en nuestro caso en los sectores no temporales. No se encontraron, como era de esperar, nuevas correlaciones entre los demás parámetros.

### 7.3.3 Grupo Normales: comparación con estudios previos

#### 7.3.3.1 Estudios TD-OCT vs SD-OCT en niños

La principal limitación al llevar a cabo comparaciones entre dispositivos TD-OCT y SD-OCT la encontramos, como hemos comentado con anterioridad, en que los resultados que ambos nos proporcionan, a pesar de presentar una buena correlación, no son en ningún caso intercambiables.

De esta forma, Knight y cols<sup>307</sup> realizan un estudio en población adulta comparando los espesores de CFNR mediante TD-OCT, con los obtenidos con SD-OCT en que encuentran valores significativamente superiores para la CFNR con Stratus OCT® vs Cirrus OCT®. Seibold y asociados<sup>308</sup> por su parte, también llevan a cabo el estudio de distintos dispositivos de ambas tecnologías, concluyendo que cada dispositivo de dominio Fourier presentaba una relación única e independiente con el TD-OCT. Encuentran valores inferiores de la CFNR al llevar a cabo la determinación tanto con Cirrus OCT® como con Spectralis OCT®, aunque de forma diferenciada (3,4 $\mu$  frente a 11,3 $\mu$  respectivamente) mientras que el dispositivo RTVue® proporciona valores promedio 2,8 $\mu$  superiores al Stratus OCT®. En esta misma dirección encontramos otros resultados de estudios similares<sup>309</sup>.

Con respecto a los valores relativos al espesor macular, también encontramos diferencias significativas con las diferentes tecnologías. Así varios estudios reportan que los valores proporcionados por los dispositivos SD-OCT son significativamente superiores a los TD-OCT<sup>310</sup>. Estas diferencias cuantificadas, parecen ser en promedio de entre aproximadamente 65-70 $\mu$  superiores al hablar de Spectralis OCT®<sup>311</sup> y entre 50-60 $\mu$  cuando hacemos referencia al Cirrus OCT®<sup>312 313</sup>.

En este sentido, al hacer un análisis de nuestros resultados, encontramos diferencias similares a las comentadas en la literatura para los parámetros analizados, tanto en relación a la CFNR como al espesor macular. Para facilitar la interpretación de los datos obtenidos, retomamos los datos de referencia proporcionados en la revisión de estudios de TD-OCT del subcapítulo anterior, asociando una nueva tabla con nuestros resultados, primero para el espesor macular, seguido de la CFNR:

Stratus OCT®	Espesor macular central ( $\mu$ )	Espesor foveal mínimo( $\mu$ )
<b>EEUU 3-17a</b> P <sub>5</sub> -P <sub>95</sub>	198 (160-237)	
<b>Australia</b> <b>Adolescentes</b>		161,6 (115-266)
<b>Suecia 5-16a</b>	204 (162-243)	166 (130-194)

**Tabla 43.** Valores maculares medios (entre paréntesis valor mínimo-valor máximo) para OCT Stratus® en niños de 3 a 17 años según las series. Tomado de Noval, 2011<sup>280</sup> con modificaciones.

Spectralis OCT®	Espesor macular central ( $\mu$ )	Espesor foveal mínimo( $\mu$ )
<b>Pérez-García D</b> <b>2013, 3-14a</b>	263,69±4,54	218,75±2,45

**Tabla 52.** Valores maculares medios para OCT-Spectralis® expresados en  $\mu$  mediante media±error estándar, para niños de 3 a 14 años según nuestra serie.

Como podemos comprobar, encontramos valores significativamente superiores en nuestra serie, con cifras entre 60-66 $\mu$  mayores para el espesor macular central, y entre 53 y 58 $\mu$  para el espesor foveal mínimo. Esto resulta congruente con los trabajos comentados anteriormente. La explicación la podemos encontrar en los diferentes algoritmos de segmentación entre ambos dispositivos. El Stratus OCT® realiza la medición entre la membrana limitante interna y la línea hiperrefringente que se consideraba que era generada por la unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores, que actualmente se conoce que es generada por los elipsoides de los conos<sup>314</sup>. El Spectralis OCT® por su parte, incluye el espesor desde la membrana limitante interna hasta la totalidad de la retina externa.

Con respecto al análisis de la CFNR en TD-OCT vs nuestra serie con Spectralis SD-OCT®, encontramos los siguientes resultados:

OCT-Stratus®	Medio	Temporal	Superior	Nasal	Inferior
<b>Australia 6a</b>	101,95 (97,9-105,9)	78,98 (73,9-84,1)	124,71 (117,8-131,6)	79,43 (72,8-86,1)	124,89 (117,7-132,1)
<b>Australia 12a</b>	104,57 (101,8-107,3)	71,13 (67,6-74,6)	131,09 (126,3-135,8)	86,40 (81,8-91,0)	129,84 (124,9-134,8)
<b>Australia adolescentes</b>	103,6 (57,5-165)	74,6 (40,7-149)	129,7 (72,3-192)	82,0 (36,3-216)	128,3 (64,3-269)
<b>China 6-17a</b>	113,5±9,8	87,3±15,4	146,3±16,3	78,3±16,1	142,4±18,4
<b>EEUU 3-17a P<sub>5</sub>-P<sub>95</sub></b>	106 (90-122)	78 (55-106)	137 (111-167)	81 (57-115)	127 (99-160)
<b>EEUU 4-17a</b>	107,0±11,1	72,5±13,4	135,4±19,3	83±18	136,9±16,9
<b>Francia 4-15a P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub></b>	104,33 (98-108,8)	73,79 (65-81)	130,72 (117-141)	79,01 (66-90)	132,99 (117-141)
<b>China 5-18a</b>	112,36±9,21	83,82±13,53	148,73±17,06	74,84±15,03	142,08±16,03

**Tabla 44.** Valores medios±DE de CFNR expresados en  $\mu$  en edades comprendidas entre los 3 y los 18 años (entre paréntesis valores mínimo y máximo si proporcionado) para Stratus-OCT®. Tomado de Noval, 2011<sup>280</sup>, con modificaciones.

<b>Spectralis OCT®</b>	<b>Medio</b>	<b>Temporal</b>	<b>Superior</b>	<b>Nasal</b>	<b>Inferior</b>
<b>Pérez-García D 3-14a</b>	100,45±1,98	73,25±1,69	123,91±2,72	71,55±1,9	130,26±2,58

**Tabla 53.** Valores de CFNR medios±error estándar para OCT-Spectralis® expresados en  $\mu$  para niños de 3 a 14 años según nuestra serie.

Como podemos comprobar, los valores que hemos obtenido son inferiores a los publicados con anterioridad para TD-OCT, prácticamente en todos los parámetros evaluados y en todas las series, con un promedio de  $6,8\mu$  menos para Spectralis OCT®, resultando estas diferencias más acusadas en el sector superior ( $11,54\mu$ ) y menos marcadas en el inferior ( $2,79\mu$ ). Estas diferencias de resultados, así como otros publicados con anterioridad, podrían deberse a los siguientes factores. Por un lado, Spectralis OCT® usa una anillo de análisis de la CFNR peripapilar mayor que Stratus OCT® ( $3,5\mu$  frente  $3,4\mu$ ). Como sabemos, la CFNR se va haciendo más fina a medida que nos alejamos del NO, lo cual podría explicar en parte, los valores menores encontrados en nuestro dispositivo. Asociada a esta circunstancia, Stratus OCT® incorpora el espesor de los vasos retinianos en las mediciones, lo cual podría

resultar en un aumento del grosor. Además, resulta razonable asumir que ambos dispositivos utilicen distintos algoritmos para determinar la CFNR<sup>308 309</sup>.

### 7.3.3.2 Estudios SD-OCT infancia vs adultos

Llevaremos a cabo la comparación entre los valores encontrados en nuestra serie en población pediátrica, con los que nos aporta como base de referencia Spectralis OCT® en el software del dispositivo, según la casa comercial, en población adulta para la CFNR. De esta forma, los datos incorporados están confeccionados a partir de una muestra de 170 ojos normales (99 OD y 71 OI) de 170 pacientes, segmentados por grupos de edad. La comparación entre estos datos y nuestra serie, queda reflejada en la siguiente tabla:

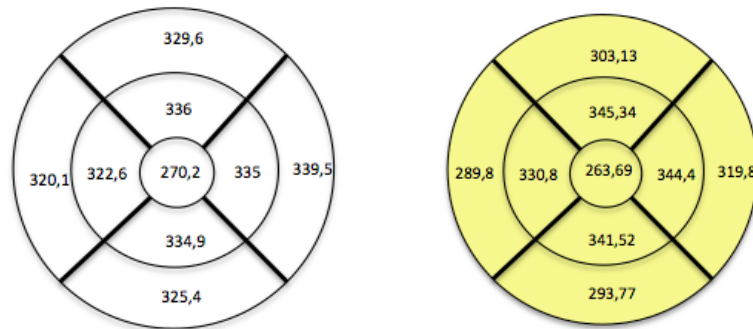
	N	NI	TI	T	TS	NS	G
<b>Adultos</b>	72	105	141	74	134	102	97
<b>Spectralis® Software</b>							
<b>Edad Media 48a</b>							
<b>Pérez-García D 2013</b>	71,55	112,37	148,51	73,25	140,98	107,73	100,45
<b>Edad Media 8,1a</b>							

**Tabla 54.** Comparación entre los datos medios de CFNR obtenidos mediante Spectralis OCT® medidos en  $\mu$ , entre población adulta de 48 años de edad media registrados en el software del dispositivo, frente a nuestra serie de población infantil de 8,1 años de edad media. NO G: espesor promedio global de la CFNR, NO N: espesor CFNR sector Nasal, NO T: espesor CFNR sector Temporal, NO NS: espesor CFNR correspondiente a la mitad Nasal del sector Superior, NO TS: espesor CFNR mitad Temporal del sector Superior, NO NI: espesor CFNR mitad Nasal del sector Inferior, NO TI: espesor CFNR mitad Temporal del sector Inferior, NO S: espesor CFNR sector Superior, NO I: espesor CFNR sector Inferior.

Los valores obtenidos en este caso, son ligeramente superiores por nuestro grupo en todos los sectores ( $4,26\mu$  superiores en promedio), salvo en regiones nasal y temporal, donde los valores son superponibles. Con respecto a nuestros resultados, en los que encontramos un espesor de CFNR superior en niños frente a una población de referencia adulta, estarían en consonancia con los estudios previos que hablan de una pérdida axonal fisiológica en la CFNR a partir de la quinta década, edad similar a la edad media del grupo de referencia de población adulta de Spectralis OCT®<sup>282</sup>, y por tanto, podrían justificar los valores más elevados observados en nuestra serie.



En relación a los parámetros relativos al espesor macular, así resulta la representación gráfica de la serie de Grover y cols<sup>101</sup> en la determinación del espesor macular en adultos (muestra de 50 adultos, edad media 43 años), frente a nuestra rejilla en color amarillo que incluye los resultados obtenidos de este mismo parámetro en población pediátrica (muestra de 162 sujetos, edad media 8,1 años).



**Figura 47.** Espesor macular en sectores según el patrón ETDRS de 1, 3 y 6 mm. La primera corresponde a la serie de Grover y cols<sup>101</sup> en adultos, mientras que la de color amarillo hace referencia a nuestros resultados en población pediátrica, todos en  $\mu$ , calculados mediante Spectralis OCT®.

A excepción de cuatro sectores, central, superior interno, nasal interno y temporal interno, las demás áreas reflejan valores superiores en niños frente a la serie de Grover<sup>101</sup> en población adulta. No podemos llevar a cabo una comparación adecuada con estos valores, principalmente debido a las diferencias tan importantes en la selección de la muestra. El grupo de Grover y cols<sup>101</sup> está constituido sólo por 50 sujetos, algo menos de un tercio de nuestra muestra, incluye EE más elevados y mayoritariamente OD.

Al hacer la revisión sobre comparaciones de espesor macular entre niños y adultos, no encontramos uniformidad con respecto a los datos publicados anteriormente. Huynh y cols<sup>283</sup> hablan de un progresivo aumento del espesor macular en la infancia hasta la edad adulta salvo en el área foveal, que no experimenta modificaciones. Chopovska y cols<sup>315</sup> por su parte, comparan Spectralis OCT® y Stratus OCT® entre un grupo de sujetos adultos y otro de niños, encontrando valores significativamente superiores para Spectralis y el grupo de adultos. Por otro lado, alcanzada la edad adulta, diversos estudios hablan de una disminución progresiva del espesor macular<sup>316-318</sup>. Así pues, para poder proporcionar más información en este sentido, serán necesarios nuevos trabajos de investigación con un diseño más adecuado, preferiblemente de tipo longitudinal, que permitan el seguimiento de los mismos pacientes en el tiempo, para valorar su efecto sobre estos parámetros

minimizando los posibles sesgos existentes, teniendo en cuenta las dificultades inherentes de este tipo de estudios.

### 7.3.3.3 Estudios SD-OCT en infancia vs nuestros resultados.

#### 7.3.3.3.1 SD-OCT no Spectralis OCT

Tanto el estudio de CFNR llevado a cabo por Elía y cols<sup>290</sup> así como el último estudio publicado multicéntrico de Barrio-Barrio y asociados<sup>284</sup>, están llevados a cabo mediante el dispositivo Cirrus OCT®. Es importante tener en cuenta que, a pesar de tratarse en ambos casos de SD-OCT, los dos presentan distintos algoritmos en la medición de los parámetros que estamos evaluando, lo cual puede dar lugar a las diferencias en las mediciones. Así se han documentado cifras de espesor macular unas 10µ superiores para Spectralis OCT®<sup>311-313</sup>. En relación a la CFNR, Leite y cols<sup>319</sup> hablan de una correlación entre ambos dispositivos variable en función de las distintas áreas. Así para el espesor total, sector temporal e inferior, encuentran valores superiores para Spectralis OCT®, mientras que los valores del sector nasal son superiores con Cirrus OCT®. Estas diferencias podrán deberse al ángulo de incidencia del haz del láser<sup>320</sup>, especialmente para el sector nasal, en el que la intensidad luz del escáner es más tenue<sup>321</sup>. Para facilitar la interpretación de los datos de las diferentes series, aportamos la siguiente tabla comparativa:

	Media	P <sub>5</sub>	P <sub>95</sub>
<b>CFNR media (µ): E</b>	98,46	81,25	116,00
<b>P-G</b>	100,45	93,00	126,65
<b>B-B</b>	97,4	82,4	113,3
<b>CNRF Superior (µ): E</b>	123,65	98,00	154,00
<b>P-G</b>	123,91	99,0	155,85
<b>B-B</b>	124,7	98,4	152,0
<b>CRRF temporal (µ): E</b>	69,35	52,25	87,00
<b>P-G</b>	73,25	57,45	94
<b>B-B</b>	67,4	51,8	83,3
<b>CNRF inferior (µ): E</b>	130,18	101,25	161,75
<b>P-G</b>	130,26	104,0	158,55
<b>B-B</b>	128,0	103,5	154,7
<b>CNRF nasal (µ): E</b>	71,30	53,00	93,75
<b>P-G</b>	71,55	53,00	91,55
<b>B-B</b>	69,7	52,0	89,0

**Tabla 55.** Comparación de los resultados obtenidos en relación a la CFNR en  $\mu$  entre nuestro trabajo y los trabajos publicados hasta la actualidad mediante Cirrus OCT®. Las filas hacen referencia a los valores recogidos por cada sector de la CFNR en función del grupo de estudio: E: Elía y cols<sup>290</sup> color gris, P-G: Pérez-García trabajo actual, color amarillo B-B: Barrio-Barrio y asociados<sup>284</sup> en blanco. Las columnas por su parte reflejan los valores medios de CFNR todos ellos expresados en  $\mu$ .

En relación a los datos anteriores, observamos una tendencia a valores de CFNR superiores en nuestra serie (Spectralis OCT®), frente a las otras dos (Cirrus OCT®). Esta diferencia resulta más acusada en los valores promedio y sectores temporal y superior, de forma congruente al estudio publicado por Leite y cols<sup>319</sup>, seguido por la misma tendencia en el sector inferior aunque menos acusada. A nivel del sector nasal las diferencias quedan minimizadas en relación a los otros dos trabajos llevados a cabo con Cirrus OCT® tanto, siendo los valores medios y el P<sub>5</sub> muy próximos entre sí, y encontrándose el P<sub>95</sub> superado por la serie de Elía y cols<sup>290</sup>, lo cual también se aproxima a lo publicado con anterioridad<sup>318</sup>.

Con respecto a los datos de espesor macular, encontramos la siguiente comparativa:

	Media	P <sub>1</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>95</sub>
<b>Espesor macular central B-B</b>	253,8	206,0	220,1	287,4
<b>P-G</b>	263,69	219,72	236,0	299,40
<b>S inferior externo B-B</b>	278,2	243,0	252,5	308,0
<b>P-G</b>	293,77	260,48	271,80	316,20
<b>S nasal externo B-B</b>	302,5	256,6	275,0	331,0
<b>P-G</b>	319,86	284,13	295,85	347,30
<b>S superior externo B-B</b>	291,7	238,6	263,0	323,0
<b>P-G</b>	303,13	270,85	283,0	326,15
<b>S temporal externo B-B</b>	268,0	233,9	243,0	294,1
<b>P-G</b>	289,83	262,0	267,70	315,0
<b>S inferior interno B-B</b>	319,3	263,9	290,1	347,0
<b>P-G</b>	341,52	307,84	318,40	364,40
<b>Sector nasal interno</b>	324,8	280,7	298,1	354,0
<b>P-G</b>	344,45	307,55	321,00	370,0
<b>S superior interno B-B</b>	317,6	257,9	279,1	351,8
<b>P-G</b>	345,34	311,84	325,00	367,40
<b>S temporal interno B-B</b>	311,0	274,3	284,6	338,0
<b>P-G</b>	330,85	294,26	309,00	354,0

**Tabla 56.** Comparación de los resultados obtenidos en relación al espesor macular en  $\mu$  entre nuestro trabajo y los valores obtenidos por la serie de Barrio-Barrio y cols<sup>284</sup> mediante Cirrus OCT®. Las

filas hacen referencia a los valores recogidos en cada sector en función del grupo de estudio: P-G : Pérez-García trabajo actual, color amarillo B-B: Barrio-Barrio y asociados<sup>284</sup> en blanco. Las columnas por su parte reflejan los valores medios de espesor macular por sector así como los diferentes percentiles expresados en  $\mu$ .

Como podemos observar, en todos y cada uno de los sectores analizados encontramos valores superiores en nuestro trabajo. Posiblemente como ya hemos comentado, las diferencias en los algoritmos de segmentación entre ambos dispositivos, siendo las mediciones llevadas a cabo por Spectralis-OCT® más profundas, son las responsables de valores más elevados en nuestro caso.

Finalmente, haremos referencia a la serie de Tsai y asociados<sup>292</sup>, constituida por 470 niños, con un rango de edad inferior al nuestro (7 a 12 años) llevada a cabo con SD-OCT RTVue®. Elabora valores de medios en el grupo para la CFNR, que reflejamos, en comparación a nuestra serie en la siguiente tabla:

<b>CFNR promedio Tsai</b>	109,4±10,0
<b>P-G</b>	100,45±1,98
<b>CFNR temporal Tsai</b>	90,4±14,3
<b>P-G</b>	73,25±1,69
<b>CFNR inferior Tsai</b>	142,2±19,5
<b>P-G</b>	130,26±2,58
<b>CFNR nasal Tsai</b>	71,1±11,3
<b>P-G</b>	71,55±1,9
<b>CFNR superior Tsai</b>	133,9±18,1
<b>P-G</b>	123,91±2,72

**Tabla 57.** Comparación de los resultados obtenidos en relación a la CFNR en  $\mu$  entre nuestro trabajo (Spectralis OCT®) y la serie de Tsai y cols<sup>292</sup> (SD-OCT RTVue®). Las filas hacen referencia a los valores recogidos por cada sector de la CFNR en función del grupo de estudio: Tsai: Tsai y cols<sup>292</sup>, color blanco, P-G: Pérez-García trabajo actual, color amarillo.

Encontramos para todos los sectores, salvo el nasal, en el que los resultados son prácticamente iguales, cifras de CFNR mayores para la serie de Tsai y cols<sup>292</sup> lo cual es congruente a distintas series publicadas que comentan espesores de CFNR superiores con este dispositivo<sup>318</sup>.

### 7.3.3.3.2 SD-OCT Spectralis OCT®

Compararemos los resultados de nuestro trabajo, con los dos trabajos de Spectralis OCT® publicados en el momento de realización de esta tesis doctoral: el trabajo de Turk y cols<sup>272</sup> así como el de Yanni y asociados<sup>12</sup>.

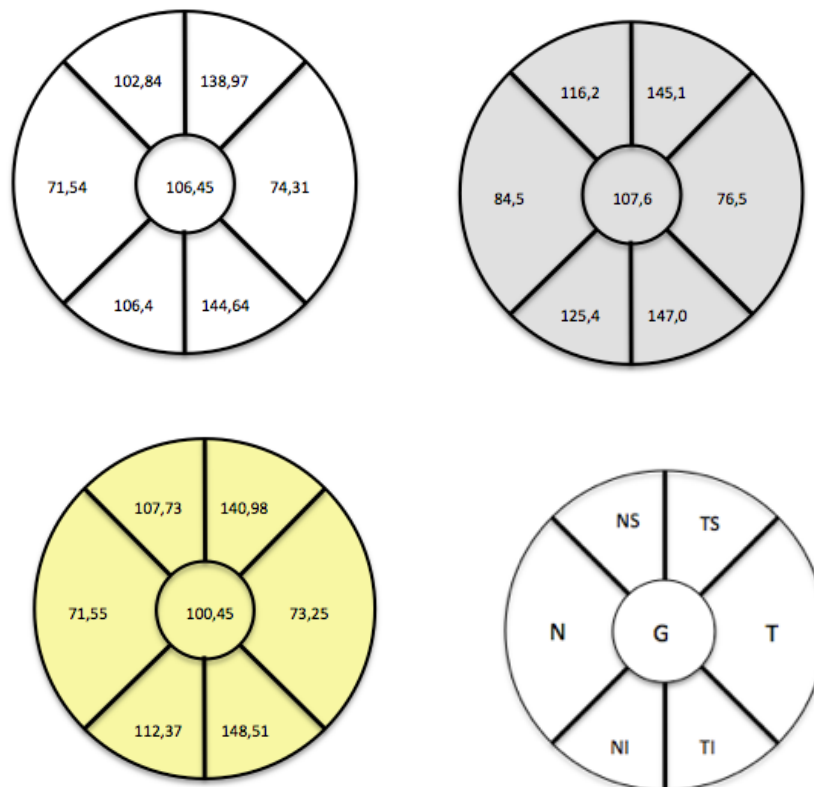
Área	ESPESOR MACULAR MEDIO
<b>Centro 1mm: Turk y cols 2012</b>	258,6
<b>Pérez-García 2013</b>	263,69
<b>Yanni y cols 2012</b>	271,2
<b>Superior interno: P-G</b>	345,34
<b>Y</b>	346,6
<b>Temporal interno: P-G</b>	330,85
<b>Y</b>	331,8
<b>Inferior interno: P-G</b>	341,52
<b>Y</b>	333,4
<b>Nasal interno: P-G</b>	344,45
<b>Y</b>	334,9

**Tabla 58.** Comparación de los resultados obtenidos en relación al espesor macular en  $\mu$  entre nuestro trabajo y las otras dos series llevadas a cabo mediante Spectralis OCT®. Sólo se tienen en consideración los sectores comparables (ver texto). Las filas hacen referencia a los valores recogidos por cada sector en función del grupo de estudio: P-G: Pérez-García trabajo actual, color amarillo; T: Turk y cols<sup>272</sup> en blanco; Y: Yanni y asociados<sup>12</sup>, en color gris.

El relación al trabajo de Turk y cols<sup>272</sup>, encontramos diferencias significativas con el nuestro respecto al diseño, que limitan la posibilidad de llevar a cabo comparaciones directas. Por un lado, su muestra está constituida por 132 niños, inferior a la nuestra (162) y de edad media ligeramente superior (10 años, frente a los 8,1 años de nuestra serie). Los criterios de inclusión resultan similares, si bien no tiene en cuenta valores de astigmatismo límite sino de forma exclusiva el EE y sí realiza la determinación de la LA. Sin embargo, a la hora de comparar los valores del espesor macular obtenidos, es fundamental tener en consideración que utiliza la medición del área macular comprendida en 3 círculos concéntricos de 1, 2 y 3 mm de diámetro, mientras que nosotros empleamos círculos de 1, 3 y 6 mm de diámetro. De esta forma sólo podremos llevar a cabo la comparación de los valores maculares con esta serie en el área central de 1mm ya que es la única que muestra coincidencia con nuestro trabajo. Con respecto a estos datos, el espesor macular medio en el área central de ambas series resulta muy similar, con una diferencia de 5,09 $\mu$ . Si tenemos en consideración los datos restantes, vemos valores inferiores en nuestra serie en todos los sectores, debido a que los anillos no son superponibles, y al estar

considerando en nuestra serie anillos de mayor diámetro, alcanzamos una zona macular más periférica, y también de menor espesor.

Con respecto a la serie de Yanni y asociados<sup>12</sup>, estas son las principales características comparadas con nuestra serie. Su muestra, constituida por 83 niños, resulta prácticamente la mitad en número, de edades entre 5 y 15 años, algo mayores a nuestro caso, pero sin reflejar la edad media ni el EE. Como nosotros, tampoco valora la LA, pero sí incluye niños de distintos grupos étnicos, algo que en nuestra serie está limitado a la raza caucásica. Además, realiza la medición de cada estrato retiniano mediante el cursor manual que proporciona el dispositivo, proporcionando datos de referencia. En relación a sus resultados de espesor macular, sólo incluye el del área central de 1mm y del área de 3mm, ya que un número significativo de escáneres no presentaban la rejilla completa para los sectores más externos. Como podemos observar, los valores de espesor macular de esta serie en relación a la nuestra, son muy similares, con una diferencia media de 1,59 $\mu$  entre ambas. Con respecto a la CFNR, las gráficas expuestas a continuación nos muestran los distintos valores para cada trabajo:



**Figura 48.** Gráficas por sectores de CFNR en  $\mu$  para las series de Turk y cols<sup>272</sup> (blanco), Yanni y asociados<sup>12</sup> (gris), y nuestra serie (amarillo).

Aunque encontramos valores similares en las tres series, existe una similitud mayor con la serie de Yanni y cols<sup>12</sup> que con la de Turk y asociados<sup>272</sup>, con una diferencia media de  $1,38\mu$  con los primeros (mayor en nuestro caso), mientras que esta cifra alcanza  $6,7\mu$  en relación a los segundos (más elevadas en el trabajo de Turk y cols<sup>272</sup>). En este sentido, hasta el momento actual, nuestra serie es la mayor en número en población infantil, que a su vez nos proporciona más datos sobre la región macular, alcanzado las áreas más externas de la misma (zona de 6mm).

### 7.3.3.4 Distribución CFNR

Los distintos estudios de OCT sobre la distribución de la CFNR en función de los diversos sectores, han determinado que en sujetos sanos los valores de CFNR son superiores en los cuadrantes inferiores-superiores, frente a valores menores en sectores nasales-temporales<sup>1 322 323</sup>. Esto ha caracterizado la configuración conocida como en "doble joroba" de la CFNR en los estudios de OCT, permitiendo a su vez hablar de la regla ISNT<sup>277 324 325</sup> (I=Inferior, S=Superior, N=Nasal, T=Temporal), que hace referencia a los diferentes sectores de la CFNR, ordenados de mayor a menor espesor (Inferior>Superior>Nasal>Temporal). Estas diferencias son el resultado de la confluencia de un alto número de fibras nerviosas alcanzado el NO a nivel superior e inferior, así como del haz papilomacular y por tanto son debidas a las características propias de la anatomía de la CFNR. No obstante, diversos estudios muestran resultados dispares<sup>3 277 294 326</sup>.

En nuestra serie, al analizar todos y cada uno de los grupos, encontramos como en la literatura, la distribución en doble joroba, encontrando valores de espesor de la CFNR mayores en el eje inferior-superior con relación al nasal-temporal. No obstante, salvo en el grupo de hipermétropes en los que se cumple la distribución propia de la regla ISNT, en los demás grupos, tanto miopes, emétropes, como en la combinación que constituye el grupo normales, encontramos una distribución ISTN (Inferior>Superior>Temporal>Nasal), si bien tanto en el grupo emétropes como en el grupo normales las diferencias entre el sector nasal y el temporal resultan mínimas. Con respecto a estos resultados, y revisando los resultados obtenidos en los estudios de SD-OCT en niños, nuestra distribución resulta similar a la encontrada por Turk y cols<sup>272</sup> y próxima a la de Barrio-Barrio y asociados<sup>284</sup>, que aunque sigue en este caso la regla ISNT, no encuentra diferencias significativas entre los sectores nasal y temporal respectivamente. Elía y cols por su parte, hallan una distribución que sigue

la regla ISNT<sup>290</sup>. Otros estudios TD-OCT también encuentran valores superiores en el sector temporal frente al nasal, como en nuestro caso<sup>321 322 327-329</sup>.

### **7.3.3.5 Distribución de los valores de espesor macular**

Al igual que los distintos trabajos de la literatura los sectores temporales presentaron valores inferiores a los nasales, tanto en el área más próxima al centro foveal o sector temporal interno, como en la región más alejada o sector temporal externo. A su vez, los sectores internos presentaron valores en todos los cuadrantes mayores a sus correspondientes externos como en otros estudios llevados a cabo también en población infantil<sup>278 330</sup>, al igual que en adultos<sup>331</sup> y en estos últimos la zona nasal fue la que presentaba valores superiores de espesor macular, lo cual podría justificarse debido a la confluencia de la CFNR en el disco óptico<sup>278 284 286 330 331</sup>. Los valores de los anillos superiores fueron mayores a los de los inferiores, como lo objetivado en otros estudios<sup>12 272 332</sup>.

## **7.3.4 Comentarios sobre la influencia del sexo**

Tampoco en la literatura encontramos a este respecto homogeneidad en los resultados de los distintos estudios, tanto en la infancia como en edad adulta. En nuestro estudio, no encontramos diferencias significativas en función del sexo para ninguno de los parámetros evaluados ni en espesor y volumen macular o CFNR en el grupo emétopes, lo que resulta congruente con distintos estudios publicados<sup>284 285 287 289 290 292</sup>, incluyendo el de Yanni y cols<sup>12</sup> llevado a cabo mediante SD-OCT con el mismo dispositivo que hemos utilizado en nuestra serie (Spectralis OCT®).

Sin embargo otros trabajos recientes muestran la existencia de diferencias significativas que reflejan valores de espesor macular superior en niños. Así Barrio-Barrio y cols<sup>284</sup> revelan un incremento en el espesor macular central de los niños respecto al de las niñas, datos que coinciden con los proporcionados por Turk y cols<sup>272</sup>, así como los recogidos mediante TD-OCT de Huynh y asociados tanto en una amplia serie de niños de 6 años de edad<sup>291</sup>, como en la adolescencia<sup>283</sup>. Se han encontrado en este mismo sentido resultados en la edad adulta<sup>7 301 333</sup>.

Con respecto a diferencias en la CFNR, Turk y cols<sup>272</sup> también hablan de diferencias asociadas al género en la CFNR, aunque sólo en el sector Temporal Inferior, mientras que ningún otro estudio de SD-OCT en la infancia publicados en el



momento actual, encuentra diferencias a este respecto, como en nuestra serie.

En cualquier caso, para confirmar todos estos datos son necesarios estudios adecuadamente diseñados y con mayor tamaño muestral.

### 7.3.5 Comentarios sobre la influencia de la edad

El estudio de la influencia de la edad en el espesor macular y la CFNR en la infancia, ha dado lugar a controversia. En nuestro estudio, para evitar la influencia de la refracción en los resultados, elegimos el grupo emétrope, constituido por 109 niños, para llevar a cabo las determinaciones. Así pues, se llevaron a cabo las correlaciones entre espesor macular, volumen macular y CFNR con la edad, empleando el coeficiente de correlación de Pearson tras comprobarse la normalidad de las mismas y tratarse de variables cuantitativas continuas.

Con respecto a los valores de espesor macular, encontramos significación estadística para los parámetros Central y AVTH C1, que se correlacionaban de forma positiva con la edad, indicando por tanto que a mayor edad dentro de nuestro rango de estudio, mayores valores de estos parámetros. También el volumen macular en la misma área alcanzó significación estadística en el mismo sentido. A este respecto, otros estudios de SD-OCT como el de Yanni y asociados<sup>12</sup> y el de Barrio-Barrio y cols<sup>284</sup> encuentran una correlación en la misma dirección. Trabajos con TD-OCT, también reflejan resultados semejantes. Así El-Dairi y cols<sup>278</sup>, encuentran un aumento de 1,7 $\mu$  anuales, aunque sólo en niños afroamericanos. Huynh y cols<sup>283</sup> por su parte, sugieren que el espesor foveal mínimo no se modifica, pero sí lo hace el espesor macular total. En nuestro estudio encontramos una asociación significativa entre la edad y el espesor macular central, así como el volumen macular. Este resultado sería consistente con los estudios anatómicos de la región macular, que sugieren que el desarrollo de la estructura foveal se continúa más allá de los 5 años<sup>334 335</sup>. A su vez, proporcionamos ecuaciones de regresión que permiten predecir, según nuestras determinaciones, el incremento en los valores de espesor macular central en función de la edad, no proporcionado por ningún estudio de SD-OCT en la infancia hasta el momento actual.

Por otro lado, Turk y asociados<sup>272</sup> no encuentran diferencias entre estos parámetros, con SD-OCT, así como Zhang y cols<sup>286</sup>, que tampoco encuentra diferencias significativas usando TD-OCT. En series llevadas a cabo en adultos, se ha encontrado una relación inversa a la hallada en nuestro caso, existiendo una

disminución significativa del espesor macular con la edad<sup>333</sup>.

Con relación a la CFNR, ninguno de los datos evaluados mostraron una correlación significativa con la variable edad. Este hallazgo es congruente con todos los trabajos de OCT-SD en la infancia publicados hasta el momento actual<sup>12 272 284 290 292</sup> así como otros muchos llevados a cabo con tecnología TD-OCT<sup>3 277 278 285 287</sup>.

Sin embargo, en los adultos sí se ha comunicado, en contraposición a los resultados obtenidos en niños, una merma en la CFNR con la edad<sup>281</sup>. No obstante, esta pérdida axonal fisiológica no empieza a hacerse significativa hasta la quinta década de la vida<sup>282</sup> por lo que en nuestro rango de edad, no encontrar modificaciones en la CFNR, sería como es el caso, lo esperable.

## 7.4 OCT en la ambliopía: estudios previos

Hasta el momento actual se han desarrollado múltiples trabajos cuya finalidad encontrar la existencia de algún tipo de alteración retiniana en la ambliopía, la mayor parte llevados a cabo mediante TD-OCT. El desarrollo de la tecnología OCT, permite evaluar con una precisión casi histológica el segmento posterior y a su vez, la rapidez en las de determinaciones, la ha incluido dentro de las herramientas diagnósticas disponibles en el momento actual para la población pediátrica.

Resulta complejo el análisis en conjunto de los datos proporcionados por los distintos estudios sobre OCT y ambliopía. La falta de uniformidad en las muestras, que incluyen diversas refracciones, edades o etnias, asociado al hecho de que las comparaciones quedan establecidas en algunos casos con un grupo control y en otro con el ojo adelfo, dificultan la evaluación de los resultados.

A modo de resumen, expongo a continuación los principales resultados de los trabajos llevados a cabo mediante TD-OCT:

<b>Autor, año</b>	<b>Parámetros/ OCT utilizado</b>	<b>Muestra</b>	<b>Tipo de ambliopía</b>	<b>Controles</b>	<b>Edad media/ rango (años)</b>	<b>Conclusiones</b>
Yen, 2004	CFNR OCT2000	38	E y AN	17 controles AN no ambliopes	26,4 (6-75)	CFNR aumentada en ambliopía, pralmente AN
Altintas, 2005	CFNR/EM/VM OCT 3000	14	E	Ojo adelfo	10,43 (5-18)	No diferencias
Yoon, 2005	CFNR/EM OCT 3000	31	AN Hipermet	Ojo adelfo	7,7 (5-12)	CFNR aumentada en Ambliopía AN EM no diferencias
Kee, 2006	CFNR/EF OCT 3	26	E, AN, M	42 controles sanos	8 (4-12)	No diferencias Si entre E y AN
Repka, 2006	CFNR Stratus OCT 3	17	E, AN, M	Ojo adelfo	10,7 (5-28)	No diferencias
Quoc, 2009	CFNR/VM OCT 3000	56	E, AN	Ojo adelfo	2 Grupos: 3-10(27) >18 a(29)	Mayor CFNR en adultos AN, posible influenciado por refracción. No diferencias mácula.
Huynh, 2009	CFNR/EM Stratus OCT	48	E, AN	3464 controles sanos	6-12	No diferencias CFNR EMC aumentado en ambliopes en relación a controles y ojo adelfo. No aseguran que tratamiento induzca cambio macular.
Repka, 2009	CFNR Stratus OCT 3	37	E, AN, M	Ojo adelfo	9,2 (7-12)	No diferencias
PEDIG						
Dickmann, 2009	CFNR/EM/VF OCT 2000	40	E, AN	Ojo adelfo	15,2 (5-56)	Aumento EM en ojos ambliopes E
Pang <sup>351</sup> , 2010	EM/EF TD-OCT Stratus OCT3	31	AN miopes altos	Ojo adelfo	9,56 (5-18)	EF aumentado aumentado, áreas externas e internas

						maculares dismunuidas en ojo ambliope, pero no diferencian si es debido a miopía o ambliopía.
Aguirre <sup>352</sup> , 2010	EM TD-OCT	192	AN	Controles sanos	4-10	EM aumentado en ambliopes. (superior y nasal pralm)
Miki <sup>350</sup> , 2010	CFNR Stratus OCT	26 ambliope 25 ex-ambli	E, AN, M	Ojo adelfo Comparación entre ambliopes y exambliopes	5-30	No diferencias
Walker <sup>353</sup> , 2011	CFNR/EMC TD-OCT	30	E, AN	Ojo adelfo	56 (33-82)	No diferencias
Ersan <sup>354</sup> , 2012	CFNR TD-OCT	65	E, AN	Controles sanos 40 Ojo adelfo		Encuentran diferencias interoculares en gr AN, que relacionan con la AN y no con la ambliopía

**Tabla 59.** Resultados de los principales estudios de OCT y ambliopía publicados en los últimos años. EM=Espesor Macular, EF=Espesor foveal, CFNR=Capa de Fibras Nerviosas de la Retina, E=Estrábicos, AN=Anisométricos, M= Mixto, EMC=Espesor Macular Central. Modificado de González Manrique, 2011<sup>336</sup>.

Con respecto a la última tecnología en dispositivos de OCT, la **SD-OCT**, encontramos muchos menos trabajos en los que se estudie la ambliopía, de los cuales, sólo uno se han llevado a cabo con OCT Spectralis®:

- **Park KA y cols en 2011<sup>337</sup>**, presentan un trabajo en el que llevan a cabo una medición manual de cada una de las capas retinianas en ojos ambliopes y realizan la comparación con el ojo contralateral. Incluyen un total de 20 pacientes ambliopes de 4 a 19 años, estrábicos o anisométricos, siempre y cuando la diferencia refractiva entre ambos ojos no fuera superior a 1,5D, para eliminarlo como posible factor de confusión.

Encuentran diferencias estadísticamente significativas en el espesor de distintas capas retinianas, especialmente en el estrato de las células ganglionares y la capa plexiforme interna, que se encuentran disminuidas. Correlacionan sus resultados con estudios en animales que demuestran cambios tales como degeneración de células ganglionares<sup>338 339</sup> con disminución del volumen nucleolar<sup>340</sup>, disminución en el número de sinapsis bipolares en la capa plexiforme interna<sup>341</sup> lo que produce un adelgazamiento de la misma<sup>340 342</sup>, así como una disminución en la densidad de las fibras de Müller<sup>342</sup> en ojos sometidos a privación.

Con respecto al espesor macular total, no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el ojo ambliope y el sano contralateral.

Los demás estudios encontrados que emplean **SD-OCT**, hasta la fecha, con distintos dispositivos, son los siguientes:

- **Firat y cols (2013)**<sup>343</sup>. Utilizan el SD-OCT RS-3000 OCT Retina Scan® (Nidek Inc., California, EEUU) para estudiar las diferencias entre la CFNR, mácula y capa de células ganglionares entre ojos ambliopes y contralaterales así como entre ambliopes y un grupo control de sujetos emétopes, todos ellos comprendidos en un rango de edades entre los 5 y los 23 años. Encuentran un espesor macular superior para el ojo ambliope y el adelfo frente al grupo control pero sin significación estadística. No encuentran diferencias en la capa de células ganglionares ni en la CFNR entre ningún grupo evaluado.

- **Wu y asociados (2013)**<sup>344</sup>. Comparan la CFNR y el espesor macular de niños con ambliopía anisométrica por hipermetropía (ojo ambliope vs contralateral). Emplean el dispositivo SD-OCT 3D-OCT 1000® (Topcon Inc, Paramus, Nueva Jersey, EEUU). Concluyen que existe una diferencia estadísticamente significativa en el espesor foveolar del ojo ambliope frente al adelfo.

- **Bruce y cols (2012)**<sup>345</sup>. Realizan un estudio exhaustivo sobre los cambios en la estructura foveal en los dos ojos de pacientes que presentan un ojo ambliope. Emplean el OCT-1000 3D® (Topcon, Tokio, Japón). Dividen la muestra en dos grupos 85 ambliopes (34 adultos, 51 niños) y 110 controles sanos (45 adultos, 65 niños), teniendo en cuenta la edad, sexo, etnia y LA. Encuentran un aumento del espesor foveal en los dos ojos de los ambliopes, así como cambios en su estructura tales como disminución en el meridiano horizontal de la depresión foveal. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el ojo ambliope y el ojo adelfo.

- **Dickmann y asociados (2012)**<sup>346</sup>. Estudian la CFNR así como el espesor macular y foveal en ojos ambliopes. Incluye una muestra de 30 pacientes, de entre 5 y 23 años repartidos entre estrábicos y anisométricos al 50%. Utilizan el Cirrus-OCT®. No encuentran diferencias estadísticamente significativas en ningún parámetro entre el ambos ojos, careciendo de grupo control.

- **Al-Haddad y cols (2011)**<sup>347</sup>. Estudio de espesor macular y CFNR en 45 pacientes ambliopes de edad media 20 años (8-32), de los que 14 eran estrábicos y 31 anisométricos. Establecen un grupo control de anisométricos no ambliopes de 20 pacientes. Como en el estudio anterior, emplean también el Cirrus HD-OCT®. Encuentran espesor macular central aumentado en el grupo de los ambliopes frente al ojo adelfo. Al segregarlos por causa de ambliopía, se siguen encontrando diferencias en el grupo de los anisométricos pero no de los estrábicos. En el grupo control de anisométricos no ambliopes no se hallaron diferencias interoculares.

La ambliopía se trata de un trastorno que con alta probabilidad presenta una base estructural aún no establecida con claridad. Los estudios en este sentido como hemos visto, son contradictorios, incluso con los últimos recursos tecnológicos.

## 7.5 OCT en la ambliopía: nuestros resultados

Para intentar minimizar los diversos factores que podrían desvirtuar los resultados, en nuestra serie hemos llevado a cabo la comparación no exclusivamente con el ojo adelfo, dado que diversos trabajos señalan que también podría verse afectado por alteraciones estructurales, sino con un grupo control de niños sanos, suficiente en número (n=109) y emétopes, teniendo en cuenta las diferencias en EE existentes entre grupos en el contexto de nuestros resultados previos en relación a los cambios obtenidos en espesor macular y CFNR en función de la refracción. Definimos ambliopía como la diferencia mínima de dos líneas de visión entre ambos ojos, mientras que consideramos anisométricos todos aquellos en los que la diferencia en el EE fuera superior a 1D. No se consideraron anisometropías generadas por astigmatismo, ya que en todos los casos el astigmatismo fue limitado a 1D, por los posibles efectos que este pudiera tener en las determinaciones.

En todos los casos hablamos de población pediátrica, no incluyendo adultos, ya que como hemos comentado con anterioridad, existen indicios de la existencia de diferencias en los parámetros evaluados en relación con la edad. En este sentido la edad media del grupo ambliopes fue de 7,5( $\pm$ 3) años, mientras que la del grupo control emétrepe era de 7,48( $\pm$ 2,98) años. Teniendo en cuenta la distribución por sexo, tampoco encontramos diferencias entre los grupos, siendo en el grupo a estudio de 46,34% niños y 53,66% niñas frente al 45,87% y 54,12% respectivamente del grupo control. Las diferencias en la etnia, no generaran sesgos en nuestro caso, al tratarse de niños caucásicos en su totalidad.

Se llevó a cabo una exploración oftalmológica completa siguiendo el protocolo establecido. Como en la totalidad de nuestro trabajo, todas las mediciones fueron llevadas a cabo de la misma manera y por el mismo explorador (Diana Pérez García), con cuidado de un riguroso centrado de todos los escáneres, especialmente importante en niños ambliopes severos, en los que la fijación en muchos casos resulta defectuosa.

Factores que pueden limitar nuestros resultados son por una parte el bajo número de casos que presentaron ambliopía exclusivamente estrábica, por lo que no lo tuvimos en cuenta como grupo aislado evitando de esta manera resultados estadísticamente poco consistentes. Otra limitación como en el resto del trabajo, es la ausencia de la determinación de la LA. No obstante, como ya hemos comentado con anterioridad, parece no influir en los resultados que nos proporciona el dispositivo Spectralis OCT®<sup>272 279</sup>.

De esta manera seleccionados nuestros criterios en el diseño del estudio, obtuvimos los siguientes resultados que analizamos a continuación, en relación a los trabajos más recientes publicados, preferiblemente llevados a cabo mediante SD-OCT y por tanto, más próximos al nuestro:

- Comparación espesor macular entre ojo ambliope y contralateral: la estadística descriptiva refleja valores levemente superiores en el ojo ambliope frente al adelfo, que sólo alcanzan una significación mínima en el sector central. Esta tendencia, se encontraría en la misma línea de los resultados reportados por Xu y cols<sup>348</sup> que hablan de un aumento de espesor en los ojos ambliopes frente a los contralaterales, pero de pequeña magnitud y baja significación. Otros estudios llevados a cabo mediante tecnología SD-OCT presentan también resultados en esta dirección. Así Wu y asociados<sup>344</sup> encuentran unos valores superiores y con

significación estadística de espesor macular a nivel foveolar frente al ojo contralateral. Por su parte, en un reciente trabajo llevado a cabo por Al-Haddad<sup>347</sup> y asociados con Cirrus-OCT®, también revelan un incremento del espesor macular medio en el ojo ambliope frente al adelfo, bastante más significativo que en nuestra serie, que además, como en nuestro caso, se mantiene para el grupo anisométrico. El origen de estas diferencias, ha sido atribuido por diversos autores a una falta de estimulación del ojo ambliope que actúa afectando a la maduración normal de la mácula. Este hecho, provocará una alteración en la migración de las fibras de Henle lejos de la foveola y por tanto mermará el adelgazamiento foveal fisiológico. También se especula con que estas alteraciones maculares fueran primarias y no secundarias a la ambliopía, es decir, causa y no consecuencia de la misma. En el lado contrario, Park y cols<sup>337</sup> en el único estudio llevado a cabo hasta la fecha con Spectralis OCT®, no encuentran diferencias en espesor macular total entre el ojo ambliope y el contralateral, aunque sí revelan anomalías en algunas capas retinianas como un adelgazamiento en la capa de células ganglionares y la nuclear interna en sectores nasales y temporales, así como en los superiores e inferiores externos. Dickmann y asociados<sup>346</sup> tampoco encuentran diferencias en este sentido. Con respecto a nuestra serie, la diferencia obtenida entre ambos grupos, a pesar de alcanzar significación, resulta mínima y sólo en la región macular central.

- Comparación espesor macular entre ojo ambliope y grupo emétopes: comprobado que la distribución por edades y sexo era similar entre ambos grupos, teniendo en cuenta las diferencias entre ambos grupos respecto al EE (2,408D para el grupo ambliope vs 0,28D para el grupo emétopes) y a pesar de que descriptivamente en varios sectores sí encontramos valores superiores para los ambliopes, al aplicar el estadístico t de Student para muestras independientes no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Este hallazgo se encuentra en la misma dirección que otros trabajos en los que se realiza la comparación con grupos control como el de Firat y cols<sup>343</sup>, que habla de espesor macular superior en ojos ambliopes frente a controles normales, pero sin significación estadística, concluyendo que la ambliopía no parece tener un efecto profundo sobre los valores de espesor macular. Por el contrario Bruce y asociados<sup>345</sup>, sí hallan diferencias entre ojos ambliopes y adelfos frente a controles sanos en la estructura foveal, cuyo grosor parece incrementado.



- Comparación CFNR entre ojo ambliope y adelfo: a pesar de que aunque la tendencia descriptiva es a valores superiores en el ojo ambliope, con discreta significación en el sector nasal, no se encontraron diferencias significativas para los valores promedio de CFNR entre ambos ojos. Los últimos estudios publicados a este respecto por Dickmann y cols<sup>346</sup>, Xu y asociados<sup>348</sup>, Al-Haddad y cols<sup>347</sup> así como Andalib y asociados<sup>349</sup> reportan resultados similares.
- Comparación CFNR entre ojo ambliope y grupo emétopes: al igual que en el caso del espesor macular, la estadística descriptiva muestra una tendencia a valores superiores para los ojos ambliopes. No obstante, al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el promedio de la CFNR entre ambos grupos. En este sentido, estos resultados concuerdan con los publicados por Firat y cols<sup>343</sup>, que no encuentran diferencias entre ambliopes frente a controles sanos.
- Comparación de espesor macular y CFNR entre ojos ex-ambliopes versus adelfos y grupo normales: no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ojos ex-ambliopes y ojos bien contralaterales, bien controles emétopes, para ningún parámetro. Esto reflejaría el hecho de que en aquellos ojos ambliopes en los que ha existido una adecuada rehabilitación de la función visual no encontramos alteraciones ni en la CFNR ni en el espesor macular que los diferencien en ningún sentido del ojo sano contralateral. Miki y asociados<sup>350</sup> hablan de resultados similares para la CFNR.

Así a modo de resumen, encontramos los siguientes resultados:

⇒ Sobre el espesor macular en ambliopes: podemos reflejar que, aunque en líneas generales encontramos valores superiores de espesor macular en ojos ambliopes, no tienen suficiente significación estadística como para poder determinar una alteración estructural a nivel macular en la ambliopía. Serán necesarios nuevos estudios, que también evalúen la modificación del espesor macular en respuesta al tratamiento, así como histológicos y ultraestructurales, para proporcionar más información a este respecto.

⇒ Sobre la CFNR en ambliopes: no encontramos diferencias de suficiente entidad para poder deducir anomalías en la CFNR en pacientes ambliopes, ni en relación al ojo adelfo ni en comparación al grupo emétopes.

⇒ Sobre la CFNR y el espesor macular en ex-ambliopes: no encontramos diferencias significativas en ninguno de los parámetros evaluados, por lo que podemos sugerir que en ojos recuperados funcionalmente de la ambliopía no existen alteraciones estructurales a nivel macular y de la CFNR que los diferencien ni del ojo contralateral, ni del grupo emétrope tomado como control.

## **8. CONCLUSIONES**

## 8. Conclusiones

**Primera.** El valor medio de espesor macular central en la infancia en un grupo normal obtenido mediante Spectralis OCT® es de  $263,99 \pm 4,54 \mu$  mientras que el correspondiente a la CFNR media es de  $100,45 \pm 1,98 \mu$ .

**Segunda.** Hallamos en niños emétopes, un incremento significativo en el espesor y volumen macular central en relación a la edad. Este hallazgo podría reflejar un desarrollo en la estructura foveal durante la edad pediátrica.

**Tercera.** Los valores de CFNR no experimentaron modificaciones significativas en relación a la mayor o menor edad de los sujetos que constituyeron la muestra emétopa.

**Cuarta.** No se encontraron diferencias, bien a nivel de la CFNR, bien a nivel de parámetros maculares, en niños emétopes en función de la variable sexo.

**Quinta.** La distribución de la CFNR en la población infantil evaluada siguió la serie ISTN (Inferior>Superior>Temporal>Nasal), si bien las diferencias entre los sectores Temporal y Nasal fueron mínimas.

**Sexta.** La distribución del espesor macular reflejó la existencia de valores superiores en todos los sectores del anillo interno de 3mm frente al externo de 6mm. Las regiones temporales presentaron valores menores a las nasales, del mismo modo que las inferiores frente a las superiores.

**Séptima.** Proporcionamos la base normativa de referencia para SD-OCT Spectralis® en población pediátrica. Hasta el momento actual, se trata de la mayor en tamaño muestral, y la que explora áreas maculares más externas con este dispositivo.

**Octava.** El espesor macular en niños hipermétropes resultó superior únicamente en el sector superior externo en relación a nuestra muestra control de niños emétropes.

**Novena.** Encontramos valores superiores en el análisis de la CFNR para niños hipermétropes frente al grupo control de sujetos emétropes alcanzando significación estadística para el sector nasal.

**Décima.** No encontramos diferencias estadísticamente relevantes en el espesor o volumen macular entre niños miopes y emétropes.

**Undécima.** La CFNR en niños miopes presentó valores significativamente inferiores a nivel de los sectores Nasal, Nasal Superior, Nasal Inferior e Inferior, frente a sus respectivos del grupo emétropes.

**Duodécima.** Existe una correlación significativa y positiva entre el EE y la CFNR a nivel de los sectores Nasal, Nasal Inferior e Inferior. La interpretación de la CFNR deberá ser cuidadosa teniendo en cuenta el estado refractivo cuando se emplee esta técnica como herramienta diagnóstica.

**Decimotercera.** Existe una tendencia a espesores maculares superiores en el ojo ambliope frente al adelfo, con discreta significación a nivel de la mácula central. Al llevar a cabo la comparación con el grupo emétrope, estas diferencias no se sostienen. No podemos determinar la existencia de una alteración estructural a nivel macular valorada mediante OCT en la ambliopía en nuestra serie.

**Decimocuarta.** Encontramos valores descriptivamente superiores en la CFNR del ojo ambliope frente al contralateral, que no alcanzan significación estadística en promedio ni frente al ojo adelfo ni frente al grupo emétrope. La ambliopía no parece tener un efecto significativo en el espesor de la CFNR en nuestra muestra.

**Decimoquinta.** En niños con ambliopías recuperadas, no encontramos diferencias en los espesores maculares y de CFNR frente al ojo sano adelfo así como frente a niños emétropes.

**Decimosexta.** La Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral es una herramienta diagnóstica útil y adecuada, por la rapidez en la ejecución, así como por la gran cantidad de datos que proporciona, para el diagnóstico y monitorización de distintas entidades patológicas en población pediátrica.

## **BIBLIOGRAFÍA**

## Bibliografía

- 1.- Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(8): 3369-73.
- 2.- Chen TC, Zeng A, Sun W, et al. Spectral domain optical coherence tomography and glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2008; 48(4): 29-45.
- 3.- Leung MM, Huang RY, Lam AK. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Hong Kong chinese children measured with optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2010; 19(2): 95-9.
- 4.- Gabriele ML, Ishikawa H, Wollstein G, et al. Peripapillary nerve fiber layer thickness profile determined with high speed, ultrahigh resolution optical coherence tomography high-density scanning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(7): 3154-60.
- 5.- Sihota R, Sony P, Gupta V, et al. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(5): 2006-10.
- 6.- Hee MR, Bauman CR, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1996; 103(8): 1260-70.
- 7.- Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998; 105(2): 360-70.
- 8.- Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995; 102(2): 217-29.
- 9.- Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005; 112(3): 391-400.
- 10.- Potsaid B, Gorczynska I, Srinivasan VJ, et al. Ultrahigh speed spectral / Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second. *Opt Express* 2008; 16(19): 15149-69.
- 11.- Vienola KV, Braaf B, Sheehy CK, et al. Real-time eye motion compensation for OCT imaging with tracking SLO. *Biomed Opt Express* 2012; 3(11): 2950-2963.
- 12.- Yanni SE, Wang J, Cheng CS, et al. Normative reference ranges for the retinal nerve



- fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses in children. *Am J Ophthalmol* 2013; 155(2): 354-360.
- 13.-** Sánchez-Tocino H, Bringas R, Iglesias D, et al. Utility of optic coherence tomography (OCT) in the follow-up of idiopathic intracranial hypertension in childhood. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81(7): 383-9.
- 14.-** Shields CL, Mashayekhi A, Luo CK, et al. Optical coherence tomography in children: analysis of 44 eyes with intraocular tumors and simulating conditions. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004; 41(6): 338-44.
- 15.-** Zato Gómez de Liaño MA. Glaucoma congénito- Prognosis y rehabilitación. Tesis Doctoral Universidad de Madrid, 1989.
- 16.-** Matsuo T, Matsuo C, Matsuoka H, et al. Detection of strabismus and amblyopia in 1.5- and 3-year-old children by a preschool vision-screening program in Japan. *Acta Med Okayama* 2007; 61(1): 9-16.
- 17.-** Matsuo T, Matsuo C. Comparison of prevalence rates of strabismus and amblyopia in Japanese elementary school children between the years 2003 and 2005. *Acta Med Okayama* 2007; 61(6): 329-34.
- 18.-** Lim HT, Yu YS, Park SH, et al. The Seoul Metropolitan Preschool Vision Screening Programme: results from South Korea. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(7): 929-33.
- 19.-** Grönlund MA, Andersson S, Aring E, et al. Ophthalmological findings in a sample of Swedish children aged 4-15 years. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84(2): 169-76.
- 20.-** Robaei D, Kifley A, Rose KA, et al. Impact of amblyopia on vision at age 12 years: findings from a population-based study. *Eye (Lond)* 2008; 22(4): 496-502.
- 21.-** Robaei D, Rose KA, Ojaimi E, et al. Causes and associations of amblyopia in a population-based sample of 6-year-old Australian children. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(6): 878-84.
- 22.-** He M, Huang W, Zheng Y, et al. Refractive error and visual impairment in school children in rural southern China. *Ophthalmology* 2007; 114(2): 374-82.
- 23.-** Donnelly UM, Stewart NM, Hollinger M. Prevalence and outcomes of childhood visual disorders. *Ophthalmic Epidemiol* 2005; 12(4): 243-50.
- 24.-** Kvarnström G, Jakobsson P, Lennerstrand G. Visual screening of Swedish children: an ophthalmological evaluation. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79(3): 240-4.
- 25.-** Sapkota YD, Adhikari BN, Pokharel GP, et al. The prevalence of visual impairment in school children of upper-middle socioeconomic status in Kathmandu. *Ophthalmic Epidemiol*

2008; 15(1): 17-23.

**26.-** Williams C, Northstone K, Howard M, et al. Prevalence and risk factors for common vision problems in children: data from the ALSPAC study. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(7): 959-64.

**27.-** Preslan MW, Novak A. Baltimore Vision Screening Project. *Ophthalmology* 1996; 103(1): 105-9.

**28.-** Preslan MW, Novak A. Baltimore Vision Screening Project. Phase 2. *Ophthalmology* 1998; 105(1): 150-3.

**29.-** Gilbert CE, Ellwein LB; Refractive Error Study in Children Study Group. Prevalence and causes of functional low vision in school-age children: results from standardized population surveys in Asia, Africa, and Latin America. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(3): 877-81.

**30.-** Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of amblyopia and strabismus in African American and Hispanic children ages 6 to 72 months the multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology* 2008; 115(7): 1229-1236.

**31.-** Rosman M, Wong TY, Koh CL, et al. Prevalence and causes of amblyopia in a population-based study of young adult men in Singapore. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(3): 551-2.

**32.-** Vinding T, Gregersen E, Jensen A, et al. Prevalence of amblyopia in old people without previous screening and treatment. An evaluation of the present prophylactic procedures among children in Denmark. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991; 69(6): 796-8.

**33.-** Brown SA, Weih LM, Fu CL, et al. Prevalence of amblyopia and associated refractive errors in an adult population in Victoria, Australia. *Ophthalmic Epidemiol* 2000; 7(4): 249-58.

**34.-** Attebo K, Mitchell P, Cumming R, et al. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology* 1998; 105(1): 154-9.

**35.-** Kessel L, Hougaard JL, Mortensen C, et al. Visual acuity and refractive errors in a suburban Danish population: Inter99 Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82(1): 19-24.

**36.-** Castiella JC, López Garrido JA, Anguiano M, et al. Tratamiento de la ambliopía estrábica. En: Galán Terraza A, Visa Nasarre J. Estado actual del tratamiento del estrabismo. LXXXVIII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2012.

**37.-** National Society to Prevent Blindness. Vision problems in the U.S. Data analysis. Definitions, data sources, detailed data tables, analysis, interpretation. Publication P-10. New York: National Society to Prevent Blindness; 1980.

- 38.- Hubel DH, Wiesel TN. Laminar and columnar distribution of geniculate-cortical fibers in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 1972; 146(4): 421-50.
- 39.- Hubel DH, Wiesel TN, LeVay S. Plasticity of ocular dominance columns in monkey striate cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1977; 278(961): 377-409.
- 40.- von Noorden GK, Crawford ML, Levacy RA. The lateral geniculate nucleus in human anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24(6): 788-90.
- 41.- von Noorden GK, Crawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33(9): 2729-32.
- 42.- Ikeda H, Wright MJ. Is amblyopia due to inappropriate stimulation of the "sustained" pathway during development?. *Br J Ophthalmol* 1974; 58(3): 165-75.
- 43.- Arden GB, Wooding SL. Pattern ERG in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26(1): 88-96.
- 44.- Frosini R, Boschi MC, Campa L. Electrophysiologic aspects of amblyopia. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1990; 90(2): 241-8.
- 45.- Sokol S, Nadler D. Simultaneous electroretinograms and visually evoked potentials from adult amblyopes in response to a pattern stimulus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 18(8): 848-55.
- 46.- Miyake Y, Awaya S. Stimulus deprivation amblyopia. Simultaneous recording of local macular electroretinogram and visual evoked response. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(7): 998-1003.
- 47.- Nawratzki I, Auerbach E, Rowe H. The electrical response in retina and occipital cortex following photic stimulation of normal and amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol* 1966; 61(3): 430-5.
- 48.- Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(7): 2224-30.
- 49.- Fonseca Sandomingo. Sección I.1: Apuntes históricos. En: Armadá Maresca F, Fonseca Sandomingo A, Encinas Martín JL. et al. *Patología y cirugía de la mácula*. LXXXVI Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2010.
- 50.- Morgagni G, Lancisi GM, Volpi GB. *Adversaria anatomica omnia*. Patavii: Excudebat Josephus Cominus, Vulpiorum aere; 1719.
- 51.- Buzzi F. *Nuove sperienze fatte sull' occhio umano*. Opuscoli Scetti Sulle Scienze e Sulle Arti 1782; 5:87.
- 52.- Soemmerring S. *De foramina centrali limbo luteo cincto retinae humanae*. Comment

Soc Reg Sci Goetting 1799;13.

**53.-** Treviranus GR. Erscheinugen und Gestze des Organischen Lebens. Bremen: J.G. Heyse; 1831-33.

**54.-** Ramón y Cajal S. Le retine des vertebres. La Cellule 1893: 9, 17-257.

**55.-** Polyak S. The Vertebrate Visual System. Chicago: The University of Chicago Press; 1957.

**56.-**Fuhrmann S. Wnt signaling in eye organogenesis. Organogenesis 2008; 4(2): 60-7.

**57.-** Sadler T.W. Ojo y oído. En: Langman fundamentos de embriología médica con orientación clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009.

**58.-** Mann I. The development of the human eye. 4th ed. New York: Grune and Stratton; 1964.

**59.-** Provis JM, van Driel D, Billson FA, Russell P. Development of the human retina: patterns of cell distribution and redistribution in the ganglion cell layer. J Comp Neurol 1985; 233(4): 429-51.

**60.-** Rakic P, Riley KP. Overproduction and elimination of retinal axons in the fetal rhesus monkey. Science 1983; 219(4591): 1441-4.

**61.-** Marquardt T, Gruss P. Generating neuronal diversity in the retina: one for nearly all. Trends Neurosci 2002; 25(1): 32-8.

**62.-** Horton J.C. The central visual pathways. En: Hart WM Jr., Moses RA (eds.). Adler's Physiology of the eye: clinical applications. St. Louis: Mosby; 1992.

**63.-** Rakic P. Prenatal development of the visual system in rhesus monkey. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1977; 278(961): 245-60.

**64.-** Raab EL. Sensory Physiology and Pathology. In: Basic and Clinical Science Course. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. San Francisco: American Academy of Ophthalmology (AAO); 2011.

**65.-** Boothe RG, Dobson V, Teller DY. Postnatal development of vision in human and nonhuman primates. Annu Rev Neurosci 1985; 8: 495-545.

**66.-** Packer O, Hendrickson AE, Curcio CA. Development redistribution of photoreceptors across the Macaca nemestrina (pigtail macaque) retina. J Comp Neurol 1990; 298(4): 472-93.

**67.-** Magoon EH, Robb RM. Development of myelin in human optic nerve and tract. A light and electron microscopic study. Arch Ophthalmol 1981; 99(4): 655-9.

**68.-** Hickey TL. Postnatal development of the human lateral geniculate nucleus: relationship

to a critical period for the visual system. *Science* 1977; 198(4319): 836-8.

**69.-** Haaxma R, Kuypers HG. Intrahemispheric cortical connexions and visual guidance of hand and finger movements in the rhusus monkey. *Brain* 1975; 98(2): 239-60.

**70.-** Huttenlocher PR, de Courten C, Garey LJ, et al. Synaptogenesis in human visual cortex-evidence for synapse elimination during normal development. *Neurosci Lett* 1982; 33(3): 247-52.

**71.-** Apple DJ. Anatomy and histopathology of the macular region. *Int Ophthalmol Clin* 1981; 21(3): 1-9.

**72.-** Olea JL. Sección I.2: Anatomía de la mácula. En: Armadá Maresca F, Fonseca Sandomingo A, Encinas Martín JL. et al. *Patología y cirugía de la mácula*. LXXXVI Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2010.

**73.-** Regilio CD. Anatomía básica. En: *Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Retina y vítreo*. American Academy of Ophthalmology (AAO). Barcelona: Elsevier; 2009.

**74.-** Kolb H, Fernandez E, Nelson R, et al. *Webvision: Organization of the retina and visual system* 2005. Available: <http://webvision.med.utah.edu/>

**75.-** Quillen DA, Barber AJ. Anatomía y fisiología de la retina. En: Quillen DA, Blodi BA. *Retina*. American Medical Association. Madrid: Marban; 2005.

**76.-**Hargrave, PA. *Photoreceptor Cells*. San Diego: Academic Press; 1993.

**77.-** Kline LB. Anatomía neurooftalmológica. En: *Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Neurooftalmología*. American Academy of Ophthalmology (AAO). Madrid: Elsevier; 2008.

**78.-** Hofer S, Karaus A, Frahm J. Reconstruction and dissection of the entire human visual pathway using diffusion tensor MRI. *Front Neuroanat* 2010; 4: 15.

**79.-** Maguire JI, Federman JL. Intravenous fluorescein angiography. En: *Duane's Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.

Lanning B. Kline. Elsevier España, 2012.

**80.-** Michael S.Ip. Pruebas complementarias para las retinopatías y coroidopatías. En: Quillen DA, Blodi BA. *Retina*. American Medical Association Madrid: Marban; 2005.

**81.-** Pérez-Salvador E. Neuropatías ópticas en electrofisiología. En: Zaragoza Casares P. *Aplicaciones clínicas de la electrofisiología ocular*. Mesa redonda. 87 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología, Oviedo 2011.

**82.-** Sharp PF, Manivannan A. The scanning laser ophthalmoscope. *Phys Med Biol* 1997; 42(5): 951-66.

**83.-** Zeimer R, Shahidi M, Mori M, et al. A new method for rapid mapping of the retinal

thickness at the posterior pole. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37(10): 1994-2001.

**84.-** Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal laser ellipsometer. *Appl Opt* 1992; 31(19): 3730-5.

**85.-** Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254(5035): 1178-81.

**86.-** Drexler W, Sattmann H, Hermann B, et al. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(5): 695-706.

**87.-** Chen Y, Liang CP, Liu Y, et al. Review of advanced imaging techniques. *J Pathol Inform* 2012; 3: 22.

**88.-** Losada Bayo D, Ruiz Casas D, Almendral Gómez A et al. OCT: Recuerdo histórico y bases teóricas de funcionamiento. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de Coherencia Óptica. LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2011.

**89.-** Muñoz Negrete FJ, Ruiz Casas D, Losada D, et al. Dispositivos comerciales. Protocolos de escaneado y análisis de resultados. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de Coherencia Óptica. LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2011.

**90.-** Srinivasan VJ, Adler DC, Chen Y, et al. Ultrahigh-speed optical coherence tomography for three-dimensional and en face imaging of the retina and optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(11): 5103-10.

**91.-** Savini G, Carbonelli M, Parisi V, et al. Effect of pupil dilation on retinal nerve fibre layer thickness measurements and their repeatability with Cirrus HD-OCT. *Eye (Lond)* 2010; 24(9): 1503-8

**92.-** Massa GC, Vidotti VG, Cremasco F, et al. Influence of pupil dilation on retinal nerve fibre layer measurements with spectral domain OCT. *Eye (Lond)* 2010; 24(9): 1498-502.

**93.-** Muñoz Negrete FJ, Ruiz Casas D, Rebolleda G, et al. Correlación anatomía-OCT de retina, papila y capa de fibras nerviosas. Artefactos. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de Coherencia Óptica. LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2011.

**94.-** Giani A, Cigada M, Choudhry N, et al. Reproducibility of retinal thickness measurements on normal and pathologic eyes by different optical coherence tomography instruments. *Am J*

Ophthalmol 2010; 150(6): 815-24.

**95.-** Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Comparison of macular thickness measurements between time domain and spectral domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49(11): 4893-7.

**96.-** Kiernan DF, Mieler WF, Hariprasad SM. Spectral-domain optical coherence. Am J Ophthalmol 2010; 149(1): 18-31.

**97.-** Hangai M, Yamamoto M, Sakamoto A, et al. Ultrahigh-resolution versus speckle noise-reduction in spectral-domain optical coherence tomography. Opt Express 2009; 17(5): 4221-35.

**98.-** Menke MN, Dabov S, Knecht P, et al. Reproducibility of retinal thickness measurements in healthy subjects using spectralis optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2009; 147(3): 467-72.

**99.-** Spectralis OCT. Software versión 5. Manual de usuario. Heidelberg Engineering, 2009.

**100.-** Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol 1985; 103(12): 1796-806.

**101.-** Grover S, Murthy RK, Brar VS, et al. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis). Am J Ophthalmol 2009; 148(2): 266-71.

**102.-** Wojciechowski R. Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error. Clin Genet 2011; 79(4): 301-20.

**103.-** Charman N. Myopia: its prevalence, origins and control. Ophthalmic Physiol Opt 2011; 31(1): 3-6.

**104.-** Pan CW, Ramamurthy D, Saw SM. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. Ophthalmic Physiol Opt 2012; 32(1): 3-16.

**105.-** He M, Zheng Y, Xiang F. Prevalence of myopia in urban and rural children in mainland China. Optom Vis Sci 2009; 86(1): 40-4.

**106.-** Lam CS, Lam CH, Cheng SC, et al. Prevalence of myopia among Hong Kong Chinese schoolchildren: changes over two decades. Ophthalmic Physiol Opt 2012; 32(1): 17-24.

**107.-** Liang YB, Wong TY, Sun LP, et al. Refractive errors in a rural Chinese adult population the Handan eye study. Ophthalmology 2009; 116(11): 2119-2127.

**108.-** Bohorquez P. Miopía simple, alta y degenerativa. En: Aránguez C, Bohórquez P, Cortés I, et al. Manual de refracción para residentes de oftalmología. Madrid: Lufocomp

S.L.; 1999.

**109.-** Artal P, Schwarz C, Cánovas C, et al. Night myopia studied with an adaptive optics visual analyzer. *PLoS One* 2012; 7(7): e40239.

**110.-** Zamora J, Acero A. Hipermetropía. En: Aránguez C, Bohórquez P, Cortés I, et al. Manual de refracción para residentes de oftalmología. Madrid: Lufercomp S.L.; 1999.

**111.-** Torres DJ, Hidalgo A. Refracción. *Acta estrabológica*, 2001.

**112.-** Furlán W, García Monreal J, Muñoz Escrivá. Refracción ocular. Acomodación y ametropías. En: Fundamentos de optometría. Valencia: Universitat de Valencia; 2009.

**113.-** Cristóbal JA, Mateo A, Faus F. Bases del astigmatismo. En: Corrección del astigmatismo. Cristóbal JA. Monografía de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva, 2006.

**114.-** Miller KM. Optica geométrica. En: Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Optica clínica. American Academy of Ophthalmology (AAO). Barcelona: Elsevier; 2008.

**115.-** Pastor JC, Castiella JC. La refracción en el niño. Madrid: McGraw-Hill; 1997.

**116.-** Goldberg DB. Computer-animated model of accommodation and theory of reciprocal zonular action. *Clin Ophthalmol* 2011; 5: 1559-66.

**117.-** Roy FH. Mechanism of accommodation in primates. *Ophthalmology* 2001; 108(8): 1369-71.

**118.-** Martín A, Bustos A. Refracción y cicloplejía. En: Aránguez C, Bohórquez P, Cortés I, et al. Manual de refracción para residentes de oftalmología. Madrid: Lufercomp S.L.; 1999.

**119.-** Mutti DO, Zadnik K, Egashira S, et al. The effect of cycloplegia on measurement of the ocular components. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35(2): 515-27.

**120.-** Pooniya V, Pandey N. Systemic toxicity of topical cyclopentolate eyedrops in a child. *Eye (Lond)* 2012; 26(10): 1391-2.

**121.-** Shah BM, Sharma P, Menon V, et al. Comparing homatropine and atropine in pediatric cycloplegic refractions. *J AAPOS* 2011; 15(3): 245-50.

**122.-** Bagheri A, Givrad S, Yazdani S, et al. Optimal dosage of cyclopentolate 1% for complete cycloplegia: a randomized clinical trial. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17(3): 294-300.

**123.-** Gadioux-Madern F, Lelez ML, Sellami L, et al. Influence of the instillation of two versus three eyedrops of cyclopentolate 0.5% on refraction of Caucasian nonstrabismic children. *J Fr Ophtalmol* 2008; 31(1): 51-5.

**124.-** Ortega J, Luezas JJ. Refracción objetiva. En: Aránguez C, Bohórquez P, Cortés I, et al. Manual de Refracción para Residentes de Oftalmología. Madrid: Lufercomp S.L.; 1999.



- 125.-** Miller KM. Refracción clínica. En: Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Optica clínica. American Academy of Ophthalmology (AAO). Barcelona: Elsevier; 2008.
- 126.-** Furlán W, García Monreal J, Muñoz Escrivá. Técnicas de refracción objetiva. En: Fundamentos de optometría. Segunda edición. Valencia: Universitat de Valencia; 2009.
- 127.-** Copeland JC. Streak retinoscopy. In: Sloane AE. Manual of refraction. Boston: Little Brown Co; 1970.
- 128.-** Berman M, Nelson P, Caden B. Objective refraction: comparison of retinoscopy and automated techniques. *Am J Optom Physiol Opt* 1984; 61(3): 204-9.
- 129.-** García-Saénz S, Bouza E. Instrumental accesorio en la técnica de refracción. En: Aránguez C, Bohórquez P, Cortés I, et al. Manual de refracción para residentes de oftalmología. Madrid: Lufocomp S.L.; 1999.
- 130.-** Miller KM. Telescopios e instrumentos ópticos. En: Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Optica clínica. American Academy of Ophthalmology (AAO). Barcelona: Elsevier, 2008.
- 131.-** Salvesen S, Køhler M. Precision in automated refraction. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991; 69(3): 338-41.
- 132.-** Wesemann W, Rassow B. Automatic infrared refractors--a comparative study. *Am J Optom Physiol Opt* 1987; 64(8): 627-38.
- 133.-** McCaghrey GE, Matthews FE. Clinical evaluation of a range of autorefractors. *Ophthalmic Physiol Opt* 1993; 13(2): 129-37.
- 134.-** Prabakaran S, Dirani M, Chia A, et al. Cycloplegic refraction in preschool children: comparisons between the hand-held autorefractor, table-mounted autorefractor and retinoscopy. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009; 29(4): 422-6.
- 135.-** Liang CL, Hung KS, Park N, et al. Comparison of measurements of refractive errors between the hand-held Retinomax and on-table autorefractors in cyclopleged and noncyclopleged children. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(6): 1120-8.
- 136.-** Wood MG, Mazow ML, Prager TC. Accuracy of the Nidek ARK-900 objective refractor in comparison with retinoscopy in children ages 3 to 18 years. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(1): 100-8.
- 137.-** Furlán W, García Monreal J, Muñoz Escrivá. Introducción al examen subjetivo. En: Fundamentos de optometría. Valencia: Universitat de Valencia; 2009.
- 138.-** Larsen JS. The sagittal growth of the eye. IV. Ultrasonic measurement of the axial length of the eye from birth to puberty. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971; 49(6): 873-86.

- 139.-** Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol* 1985; 103(6): 785-9.
- 140.-** Raab EL. Growth and development of the eye. In: *Basic and Clinical Science Course. Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology (AAO); 2011.
- 141.-** Blomdahl S. Ultrasonic measurements of the eye in the newborn infant. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1979; 57(6): 1048-56.
- 142.-** Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA, et al. Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(9): 3074-80.
- 143.-** Wildsoet CF. Active emmetropization--evidence for its existence and ramifications for clinical practice. *Ophthalmic Physiol Opt* 1997; 17(4): 279-90.
- 144.-** Friedman NE, Mutti DO, Zadnik K. Corneal changes in schoolchildren. *Optom Vis Sci* 1996; 73(8): 552-7.
- 145.-** Mutti DO, Zadnik K, Fusaro RE, et al. Optical and structural development of the crystalline lens in childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39(1): 120-33.
- 146.-** Wiesel TN, Raviola E. Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. *Nature* 1977; 266(5597): 66-8.
- 147.-** Smith EL 3rd, Hung LF. Form-deprivation myopia in monkeys is a graded phenomenon. *Vision Res* 2000; 40(4): 371-81.
- 148.-** Smith EL 3rd, Hung LF, Huang J, et al. Effects of optical defocus on refractive development in monkeys: evidence for local, regionally selective mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(8): 3864-73.
- 149.-** Metlapally S, McBrien NA. The effect of pirenzepine on positive- and negative-lens-induced refractive error and ocular growth in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(11): 5438-44.
- 150.-** Smith EL 3rd, Huang J, Hung LF, et al. Hemiretinal form deprivation: evidence for local control of eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(11): 5057-69.
- 151.-** Kee CS, Hung LF, Qiao-Grider Y, et al. Astigmatism in monkeys with experimentally induced myopia or hyperopia. *Optom Vis Sci* 2005; 82(4): 248-60.
- 152.-** Wu J, Zhong X, Nie H, et al. Influence of optical defocus and form deprivation on the emmetropization of infant rhesus monkeys. *Yan Ke Xue Bao* 2004; 20(2): 118-22.

- 153.-** Huang J, Hung LF, Smith EL 3rd. Recovery of peripheral refractive errors and ocular shape in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) with experimentally induced myopia. *Vision Res* 2012; 73: 30-9.
- 154.-** Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2004; 111(1): 109-11.
- 155.-** Quinn GE, Dobson V, Repka MX, et al. Development of myopia in infants with birth weights less than 1251 grams. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1992; 99(3): 329-40.
- 156.-** Davitt BV, Dobson V, Good WV, et al; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Prevalence of myopia at 9 months in infants with high-risk prethreshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2005; 112(9): 1564-8.
- 157.-** Atkinson J, Braddick OJ, Durden K, et al. Screening for refractive errors in 6-9 month old infants by photorefractometry. *Br J Ophthalmol* 1984; 68(2): 105-12.
- 158.-** Kleinsteinst RN, Jones LA, Hullett S, et al. Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error Study Group. Refractive error and ethnicity in children. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(8): 1141-7.
- 159.-** Twelker JD, Mitchell GL, Messer DH, et al; CLEERE Study Group. Children's Ocular Components and Age, Gender, and Ethnicity. *Optom Vis Sci* 2009; 86(8): 918-35.
- 160.-** Junghans BM, Crewther SG. Prevalence of myopia among primary school children in eastern Sydney. *Clin Exp Optom* 2003; 86(5): 339-45.
- 161.-** Maul E, Barroso S, Munoz SR, et al. Refractive Error Study in Children: results from La Florida, Chile. *Am J Ophthalmol* 2000; 129(4): 445-54.
- 162.-** He M, Zeng J, Liu Y, et al. Refractive error and visual impairment in urban children in southern china. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(3): 793-9.
- 163.-** Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of myopia and hyperopia in 6- to 72-month-old african american and Hispanic children: the multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology* 2010; 117(1): 140-147.
- 164.-** Dirani M, Chan YH, Gazzard G, et al. Prevalence of refractive error in Singaporean Chinese children: the strabismus, amblyopia, and refractive error in young Singaporean Children (STARS) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(3): 1348-55.
- 165.-** Lin LL, Shih YF, Hsiao CK, et al. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33(1): 27-33.
- 166.-** Ojaimi E, Rose KA, Morgan IG, et al. Distribution of ocular biometric parameters and

refraction in a population-based study of Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(8): 2748-54.

**167.-** Borchert MS, Varma R, Cotter SA, et al; Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Groups. Risk factors for hyperopia and myopia in preschool children the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. *Ophthalmology* 2011; 118(10): 1966-73.

**168.-** Villarreal GM, Ohlsson J, Cavazos H, et al. Prevalence of myopia among 12- to 13-year-old schoolchildren in northern Mexico. *Optom Vis Sci* 2003; 80(5): 369-73.

**169.-** Ip JM, Huynh SC, Robaei D, et al. Ethnic differences in refraction and ocular biometry in a population-based sample of 11-15-year-old Australian children. *Eye (Lond)* 2008; 22(5): 649-56.

**170.-** Zadnik K, Manny RE, Yu JA, et al; Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error (CLEERE) Study Group. Ocular component data in schoolchildren as a function of age and gender. *Optom Vis Sci* 2003; 80(3): 226-36.

**171.-** Pokharel GP, Negrel AD, Munoz SR, et al. Refractive Error Study in Children: results from Mechi Zone, Nepal. *Am J Ophthalmol* 2000; 129(4): 436-44.

**172.-** Maul E, Barroso S, Munoz SR, et al. Refractive Error Study in Children: results from La Florida, Chile. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 445-54.

**173.-** Miller KM, *Optica del ojo humano: miopía del crecimiento*. En: *Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Optica clínica*. American Academy of Ophthalmology (AAO). Barcelona: Elsevier; 2008.

**174.-** Hornbeak DM, Young TL. Myopia genetics: a review of current research and emerging trends. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20(5): 356-62.

**175.-** Lopes MC, Andrew T, Carbonaro F, et al. Estimating heritability and shared environmental effects for refractive error in twin and family studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(1): 126-31.

**176.-** Quinn GE, Shin CH, Maguire MG, et al. Myopia and ambient lighting at night. *Nature* 1999; 399(6732): 113-4.

**177.-** Gwiazda J, Ong E, Held R, et al. Myopia and ambient night-time lighting. *Nature* 2000; 404(6774): 144.

**178.-** Zadnik K, Jones LA, Irvin BC, et al. Myopia and ambient night-time lighting. CLEERE Study Group. Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error. *Nature* 2000; 404(6774): 143-4.

- 179.-** Low W, Dirani M, Gazzard G, et al. Family history, near work, outdoor activity, and myopia in Singapore Chinese preschool children. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(8): 1012-6.
- 180.-** Saw SM, Chua WH, Hong CY, et al. Nearwork in early-onset myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(2): 332-9.
- 181.-** Ip JM, Rose KA, Morgan IG, et al. Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(9): 3858-63.
- 182.-** Slataper FJ. Age norms of refraction and vision. *Arch Ophthalmol* 1950; 43(3): 466-481.
- 183.-** Brown EVL. Net average yearly changes in refraction of atropinized eyes from birth to beyond middle life. *Arch Ophthalmol* 1938; 19(5): 719-734.
- 184.-** Cook RC, Glasscock RE. Refractive and ocular findings in the newborn. *Am J Ophthalmol* 1951; 34(10): 1407-13.
- 185.-** Pennie FC, Wood IC, Olsen C, et al. A longitudinal study of the biometric and refractive changes in full-term infants during the first year of life. *Vision Res* 2001; 41(21): 2799-810.
- 186.-** Ehrlich DL, Braddick OJ, Atkinson J, et al. Infant emmetropization: longitudinal changes in refraction components from nine to twenty months of age. *Optom Vis Sci* 1997; 74(10): 822-43.
- 187.-** Mayer DL, Hansen RM, Moore BD, et al. Cycloplegic refractions in healthy children aged 1 through 48 months. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(11): 1625-8.
- 188.-** García Lázaro S. Prevalencia refractiva en una población mediterránea española. *Gaceta óptica: Órgano Oficial del Colegio Nacional de Ópticos-Optometristas de España*. N°. 448, 2010.
- 189.-** Hammond CJ, Snieder H, Gilbert CE, et al. Genes and environment in refractive error: the twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(6): 1232-6.
- 190.-** Ip JM, Robaei D, Kifley A, et al. Prevalence of hyperopia and associations with eye findings in 6- and 12-year-olds. *Ophthalmology* 2008; 115(4): 678-685.
- 191.-** Stone RA, Wilson LB, Ying GS, et al. Associations between childhood refraction and parental smoking. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(10): 4277-87.
- 192.-** Stone RA, Sugimoto R, Gill AS, Liu J, et al. Effects of nicotinic antagonists on ocular growth and experimental myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(3): 557-65.
- 193.-** Al-Bagdady M, Murphy PJ, Woodhouse JM. Development and distribution of refractive error in children with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(8): 1091-7.

- 194.-** Parentin F, Tonini G, Perissutti P. Refractive evaluation in children with growth defect. *Curr Eye Res* 2004; 28(1): 11-5.
- 195.-** Howland HC, Sayles N. Photorefractive measurements of astigmatism in infants and young children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25(1): 93-102.
- 196.-** Gwiazda J, Scheiman M, Mohindra I, et al. Astigmatism in children: changes in axis and amount from birth to six years. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984; 25(1): 88-92.
- 197.-** Abrahamsson M, Fabian G, Sjöstrand J. Changes in astigmatism between the ages of 1 and 4 years: a longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 1988; 72(2): 145-9.
- 198.-** Dandona R, Dandona L, Srinivas M, et al. Population-based assessment of refractive error in India: the Andhra Pradesh eye disease study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002; 30(2): 84-93.
- 199.-** Tong L, Saw SM, Carkeet A, et al. Prevalence rates and epidemiological risk factors for astigmatism in Singapore school children. *Optom Vis Sci* 2002; 79(9): 606-13.
- 200.-** Shih YF, Hsiao CK, Tung YL, et al. The prevalence of astigmatism in Taiwan schoolchildren. *Optom Vis Sci* 2004; 81(2): 94-8.
- 201.-** Huynh SC, Kifley A, Rose KA, et al. Astigmatism and its components in 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(1): 55-64.
- 202.-** Dandona R, Dandona L, Srinivas M, et al. Refractive error in children in a rural population in India. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(3): 615-22.
- 203.-** Zhan MZ, Saw SM, Hong RZ, et al. Refractive errors in Singapore and Xiamen, China- a comparative study in school children aged 6 to 7 years. *Optom Vis Sci* 2000; 77(6): 302-8.
- 204.-** Pärssinen O. Astigmatism and school myopia. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991; 69(6): 786-90.
- 205.-** Gwiazda J, Grice K, Held R, et al. Astigmatism and the development of myopia in children. *Vision Res* 2000; 40(8): 1019-26.
- 206.-** Fozailoff A, Tarczy-Hornoch K, Cotter S, et al; Writing Committee for the MEPEDS Study Group. Prevalence of astigmatism in 6- to 72-month-old African American and Hispanic children: the Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology* 2011; 118(2): 284-93.
- 207.-** Teikari JM, O'Donnell JJ. Astigmatism in 72 twin pairs. *Cornea* 1989; 8(4): 263-6.
- 208.-** Hammond CJ, Snieder H, Gilbert CE, et al. Genes and environment in refractive error: the twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(6): 1232-6.
- 209.-** Clementi M, Angi M, Forabosco P, et al. Inheritance of astigmatism: evidence for a

major autosomal dominant locus. *Am J Hum Genet* 1998; 63(3): 825-30.

**210.-** McKean-Cowdin R, Varma R, Cotter SA, et al; Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Groups. Risk factors for astigmatism in preschool children: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. *Ophthalmology* 2011; 118(10): 1974-81.

**211.-** Prieto-Díaz J, Souza-Dias C. Ambliopía. En: *Estrabismo*. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas; 2005.

**212.-** Ohlsson J. Defining amblyopia: the need for a joint classification. *Strabismus* 2005; 13(1): 15-20.

**213.-** Chua B, Mitchell P. Consequences of amblyopia on education, occupation, and long term vision loss. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(9): 1119-21.

**214.-** Tommila V, Tarkkanen A. Incidence of loss of vision in the healthy eye in amblyopia. *Br J Ophthalmol* 1981; 65(8): 575-7.

**215.-** Castren J. The significance of prematurity on the eye. With reference to retrolental fibroplasia. *Acta Ophthalmol Suppl* 1955; (Suppl 44): 1-109.

**216.-** Fledelius H. Prematurity and the eye. Ophthalmic 10-year follow-up of children of low and normal birth weight. *Acta Ophthalmol Suppl* 1976; 128: 3-245.

**217.-** Kushner BJ. Strabismus and amblyopia associated with regressed retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1982; 100(2): 256-61.

**218.-** Hoyt CS. The long-term visual effects of short-term binocular occlusion of at-risk neonates. *Arch Ophthalmol* 1980; 98(11): 1967-70.

**219.-** Kitchen WH, Richards A, Ryan MM, et al. A longitudinal study of very low-birthweight infants. II: Results of controlled trial of intensive care and incidence of handicaps. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21(5): 582-9.

**220.-** Abrahamsson M, Magnusson G, Sjöstrand J. Inheritance of strabismus and the gain of using heredity to determine populations at risk of developing strabismus. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77(6): 653-7.

**221.-** Maumenee IH, Alston A, Mets MB, et al. Inheritance of congenital esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986; 84: 85-93.

**222.-** Pike MG, Holmstrom G, de Vries LS, et al. Patterns of visual impairment associated with lesions of the preterm infant brain. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36(10): 849-62.

**223.-** van Hof-Van Duijn J, Evenhuis-van Leunen A, Mohn G, et al. Effects of very low birth weight (VLBW) on visual development during the first year after term. *Early Hum Dev* 1989;

20(3-4): 255-66.

**224.-** Chew E, Remaley NA, Tamboli A, et al. Risk factors for esotropia and exotropia. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(10): 1349-55.

**225.-** Hakim RB, Tielsch JM. Maternal cigarette smoking during pregnancy. A risk factor for childhood strabismus. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(10): 1459-62.

**226.-** Miller M, Israel J, Cuttone J. Fetal alcohol syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1981; 18(4): 6-15.

**227.-** Schiavi C, Benedetti P, Scorolli L, et al. Is there a cause effect relationship between suppression and amblyopia in strabismus? En: European Strabismological Association. Transactions of the 21st Meeting of the European Strabismological Association. Salzburg: HD Kaufman; 1993.

**228.-** Buckley EG, Seaber JH. The incidence of strabismic amblyopia. *Am Orthopt J* 1982; 32: 66-72.

**229.-** Barbeito R, Bedell HE, Flom MC, et al. Effects of luminance on the visual acuity of strabismic and anisometric amblyopes and optically blurred normals. *Vision Res* 1987; 27(9): 1543-9.

**230.-** Skottun BC, Bradley A, Freeman RD. Orientation discrimination in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27(4): 532-7.

**231.-** Perea García J. Alteraciones sensoriales del estrabismo: Ambliopía. En: Estrabismos. Toledo: Artes gráficas Toledo; 2008.

**232.-** Fern KD. Visual acuity outcome in isometric hyperopia. *Optom Vis Sci* 1989; 66(10): 649-58.

**233.-** Mitchell DE, Freeman RD, Millodot M, Haegerstrom G. Meridional amblyopia: evidence for modification of the human visual system by early visual experience. *Vision Res* 1973; 13(3): 535-58.

**234.-** Mohindra I, Held R, Gwiazda J, et al. Astigmatism in infants. *Science* 1978; 202(4365): 329-31.

**235.-** Miller E. The nature and cause of impaired vision in the amblyopic eye of a squinter. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1954; 31(12): 615-23.

**236.-** Burian HM. Pathophysiologic basis of amblyopia and of its treatment. *Am J Ophthalmol* 1969; 67(1): 1-12.

**237.-** Enroth-Cugell C, Robson JG, Schweitzer-Tong DE, et al. Spatio-temporal interactions in cat retinal ganglion cells showing linear spatial summation. *J*



Physiol 1983; 341: 279-307.

**238.-** Wiesel TN, Hubel DH. Ordered arrangement of orientation columns in monkeys lacking visual experience. *J Comp Neurol* 1974; 158(3): 307-18.

**239.-** Raviola E, Wiesel TN. An animal model of myopia. *N Engl J Med* 1985; 312(25): 1609-15.

**240.-** Blakemore C, Vital-Durand F. Organization and post-natal development of the monkey's lateral geniculate nucleus. *J Physiol* 1986; 380: 453-91.

**241.-** Horton JC, Hocking DR, Adams DL. Metabolic mapping of suppression scotomas in striate cortex of macaques with experimental strabismus. *J Neurosci* 1999; 19(16): 7111-29.

**242.-** von Noorden GK. New clinical aspects of stimulus deprivation amblyopia. *Am J Ophthalmol* 1981; 92(3): 416-21.

**243.-** Romero Apis. Estrabismo. México: Ediciones Auroch; 1998.

**244.-** Mohan K, Saroha V, Sharma A. Successful occlusion therapy for amblyopia in 11- to 15-year-old children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004; 41(2): 89-95.

**245.-** Filipovic T. Earlier detection of amblyopia and strabismus by ophthalmologic screening card attached to the vaccination card. *Can J Ophthalmol* 2003; 38(7): 587-592.

**246.-** Harvey EM, Miller JM, Dobson V, et al. Prescribing eyeglass correction for astigmatism in infancy and early childhood: a survey of AAPOS members. *J AAPOS*. 2005; 9(2): 189-91.

**247.-** Miller JM, Harvey EM. Spectacle prescribing recommendations of AAPOS members. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998; 35(1): 51-2.

**248.-** American Academy of Ophthalmology Pediatric Ophthalmology/Strabismus Panel. Preferred Practice Patterns® Guidelines. Amblyopia. San Francisco, California: American Academy of Ophthalmology, 2007. Available at: [www.aao.org/ppp](http://www.aao.org/ppp).

**249.-** Cotter SA, Edwards AR, Wallace DK, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology* 2006; 113(6): 895-903.

**250.-** Scheiman MM, Hertle RW, Beck RW, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(4): 437-47.

**251.-** Holmes JM, Kraker RT, Beck RW, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology* 2003; 110(11): 2075-87.

- 252.-** Repka MX, Beck RW, Holmes JM, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(5): 603-11.
- 253.-** Bongrand M. Le traitement de l'amblyopie fonctionnelle par la pénalisation optique. Techniques et résultats. *J Fr Orthoptique* 1971; 3: 45.
- 254.-** Quere MA, Rossazza C, Delplace MP. Technic of penalization during the pre-orthoptic period of convergent strabismus. *Bull Soc Ophtalmol Fr* 1969; 69(3): 365-9.
- 255.-** Repka MX, Ray JM. The efficacy of optical and pharmacological penalization. *Ophthalmology* 1993; 100(5): 769-74.
- 256.-** von Noorden GK, Milam JB. Penalization in the treatment of amblyopia. *Am J Ophthalmol* 1979; 88: 511-8.
- 257.-** Pediatric Eye Disease Investigator Group. A comparison of atropine and patching treatments for moderate amblyopia by patient age, cause of amblyopia, depth of amblyopia, and other factors. *Ophthalmology* 2003; 110(8): 1632-7.
- 258.-** Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(3): 268-78.
- 259.-** Repka MX, Cotter SA, Beck RW, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology* 2004; 111(11): 2076-85.
- 260.-** Paysse EA, Coats DK, Hussein MA, et al. Long-term outcomes of photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology* 2006; 113(2): 169-76.
- 261.-** Helveston EM. Visual training: current status in ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(5): 903-10.
- 262.-** Véronneau-Troutman S, Dayanoff SS, Stohler T, et al. Conventional occlusion vs. pleoptics in the treatment of amblyopia. *Am J Ophthalmol* 1974; 78(1): 117-20.
- 263.-** Li RW, Levi DM. Characterizing the mechanisms of improvement for position discrimination in adult amblyopia. *J Vis* 2004; 4(6): 476-87.
- 264.-** Li RW, Levi DM, Klein SA. Perceptual learning improves efficiency by retuning the decision 'template' for position discrimination. *Nat Neurosci* 2004; 7(2): 178-83.
- 265.-** Li RW, Young KG, Hoenig P, et al. Perceptual learning improves visual performance in juvenile amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(9): 3161-8.
- 266.-** Wick B, Wingard M, Cotter S, et al. Anisometropic amblyopia: is the

patient ever too old to treat?. *Optom Vis Sci* 1992; 69(11): 866-78.

**267.-** Qu Y, Eysel UT, Vandesande F, et al. Effect of partial sensory deprivation on monoaminergic neuromodulators in striate cortex of adult cat. *Neuroscience* 2000; 101(4): 863-8.

**268.-** Chino YM, Shansky MS, Hamasaki DI. Development of receptive field properties of retinal ganglion cells in kittens raised with a convergent squint. *Exp Brain Res* 1980; 39(3): 313-20.

**269.-** Maya Vetencourt JF, Sale A, Viegi A, et al. The Antidepressant Fluoxetine Restores Plasticity in the Adult Visual Cortex. *Science* 2008; 2: 385-388.

**270.-** Normann C, Schmitz D, Fürmaier A, et al. Long-term plasticity of visually evoked potentials in humans is altered in major depression. *Biol Psychiatry* 2007; 62(5): 373-80.

**271.-** Fresina M, Dickmann A, Salerni A, et al. Effect of oral CDP-choline on visual function in young amblyopic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246(1): 143-50.

**272.-** Turk A, Ceylan OM, Arici C, et al. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(3): 552-559.

**273.-** Hwang YH, Lee SM, Kim YY, et al. Astigmatism and optical coherence tomography measurements. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250(2): 247-54.

**274.-** Liu L, Zou J, Huang H, et al. The influence of corneal astigmatism on retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameter measurements by spectral-domain optical coherence tomography. *Diagn Pathol* 2012; 7: 55.

**275.-** Bordon AF, Katsumi O, Hirose T. Tonometry in pediatric patients: a comparative study among Tono-pen, Perkins, and Schiötz tonometers. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995; 32(6): 373-7.

**276.-** Andrada Márquez MT, Fesser Oroz I, Antón López A. Estudio comparativo de dos Tonómetros portátiles: Tono-Pen XL y Perkins. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78(4): 189-196.

**277.-** Salchow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113(5): 786-91.

**278.-** El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, et al. Optical coherence tomography in the eyes of normal children. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(1): 50-8.

- 279.-** Tariq YM, Samarawickrama C, Pai A, et al. Impact of ethnicity on the correlation of retinal parameters with axial length. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(10): 4977-82.
- 280.-** Noval S, El-Dairi M, Contreras I. Tomografía de Coherencia óptica en la infancia. Interpretación del análisis macular, de la CFNR y del disco óptico. En : Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de Coherencia Óptica. LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2011.
- 281.-** Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(7): 899-901.
- 282.-** Parikh RS, Parikh SR, Sekhar GC, et al. Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 2007; 114(5): 921-6.
- 283.-** Huynh SC, Wang XY, Burlutsky G, et al. Retinal and optic disc findings in adolescence: a population-based OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(10): 4328-35.
- 284.-** Barrio-Barrio J, Noval S, Galdós M, et al. Multicenter Spanish study of spectral-domain optical coherence tomography in normal children. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(1): e56-63.
- 285.-** Gire J, Cornand E, Fogliarini C, et al. Retinal nerve fiber layer in OCT 3: prospective study of 53 normal children. *J Fr Ophtalmol* 2010; 33(7): 444-9.
- 286.-** Zhang Z, He X, Zhu J, et al. Macular measurements using optical coherence tomography in healthy Chinese school age children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(9): 6377-83.
- 287.-** Larsson E, Eriksson U, Alm A. Retinal nerve fibre layer thickness in full-term children assessed with Heidelberg retinal tomography and optical coherence tomography: normal values and interocular asymmetry. *Acta Ophthalmol* 2011; 89(2): 151-8.
- 288.-** Tariq YM, Pai A, Li H, et al. Association of birth parameters with OCT measured macular and retinal nerve fiber layer thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(3): 1709-15.
- 289.-** Qian J, Wang W, Zhang X, et al. Optical coherence tomography measurements of retinal nerve fiber layer thickness in chinese children and teenagers. *J Glaucoma* 2011; 20(8): 509-13.
- 290.-** Elía N, Pueyo V, Altemir I, et al. Normal reference ranges of optical coherence tomography parameters in childhood. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(5): 665-70.
- 291.-** Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, et al. Distribution of macular thickness by optical coherence tomography: findings from a population-based study of 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(6): 2351–2357.

- 292.-** Tsai DC, Huang N, Hwu JJ, et al. Estimating retinal nerve fiber layer thickness in normal schoolchildren with spectral-domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2012; 56(4): 362-70.
- 293.-** Samarawickrama C, Wang JJ, Huynh SC, et al. Ethnic differences in optic nerve head and retinal nerve fibre layer thickness parameters in children. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(7): 871-6.
- 294.-** Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in a population of 6-year-old children: findings by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113(9): 1583-92.
- 295.-** Oner V, Aykut V, Tas M, et al. Effect of refractive status on peripapillary retinal nerve fibre layer thickness: a study by RTVue spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2013; 97(1): 75-9.
- 296.-** Mohammad Salih PA. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in myopic eyes by spectral-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2012; 21(1): 41-4.
- 297.-** Rauscher FM, Sekhon N, Feuer WJ, et al. Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2009; 18(7): 501-5.
- 298.-** Kim MJ, Lee EJ, Kim TW. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness profile in subjects with myopia measured using the Stratus optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(1): 115-20
- 299.-** Choi SW, Lee SJ. Thickness changes in the fovea and peripapillary retinal nerve fiber layer depend on the degree of myopia. *Korean J Ophthalmol* 2006; 20(4): 215-9.
- 300.-** Leung CK, Mohamed S, Leung KS, et al. Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: An optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(12): 51716.
- 301.-** Wakitani Y, Sasoh M, Sugimoto M, et al. Macular thickness measurements in healthy subjects with different axial lengths using optical coherence tomography. *Retina* 2003; 23(2): 177-82.
- 302.-** Hwang YH, Kim YY. Macular thickness and volume of myopic eyes measured using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Optom* 2012; 95(5): 492-8.
- 303.-** Othman SF, Sharanjeet-Kaur, Manan FA, et al. Macular thickness as determined by optical coherence tomography in relation to degree of myopia, axial length and vitreous

chamber depth in Malay subjects. *Clin Exp Optom* 2012; 95(5): 484-91.

**304.-** Mrugacz M, Bakunowicz-Lazarczyk A, Sredzinska-Kita D. Use of optical coherence tomography in myopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004; 41(3): 159-62.

**305.-** Lim MC, Hoh ST, Foster PJ, et al. Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(3): 974-8.

**306.-** Kremser B, Troger J, Baltaci M, et al. Retinal thickness analysis in subjects with different refractive conditions. *Ophthalmologica* 1999; 213(6): 376-9.

**307.-** Knight OJ, Chang RT, Feuer WJ, et al. Comparison of retinal nerve fiber layer measurements using time domain and spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009; 116(7): 1271-7.

**308.-** Seibold LK, Mandava N, Kahook MY. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness in normal eyes using time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(6): 807-14.

**309.-** Arthur SN, Smith SD, Wright MM, et al. Reproducibility and agreement in evaluating retinal nerve fibre layer thickness between Stratus and Spectralis OCT. *Eye (Lond)* 2011; 25(2): 192-200.

**310.-** Han IC, Jaffe GJ. Comparison of spectral- and time-domain optical coherence tomography for retinal thickness measurements in healthy and diseased eyes. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(5): 847-58.

**311.-** Grover S, Murthy RK, Brar VS, et al. Comparison of retinal thickness in normal eyes using Stratus and Spectralis optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(5): 2644-7.

**312.-** Legarreta JE, Gregori G, Punjabi OS, et al. Macular thickness measurements in normal eyes using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008; 39: S43-9.

**313.-** Kakinoki M, Sawada O, Sawada T, et al. Comparison of macular thickness between Cirrus HD-OCT and Stratus OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009; 40(2): 135-40.

**314.-** Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina* 2011; 31: 1609–19.

**315.-** Chopovska Y, Jaeger M, Rambow R, et al. Comparison of central retinal thickness in healthy children and adults measured with the Heidelberg Spectralis OCT and the zeiss Stratus OCT 3. *Ophthalmologica* 2011; 225(1): 27-36.

- 316.-** Kanai K, Abe T, Murayama K, et al. Retinal thickness and changes with age. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2002; 106(3): 162-5.
- 317.-** Neuville JM, Bronson-Castain K, Bearnse MA Jr, et al. OCT reveals regional differences in macular thickness with age. *Optom Vis Sci* 2009; 86(7): E810-6.
- 318.-** Song WK, Lee SC, Lee ES, et al. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(8): 3913-8.
- 319.-** Leite MT, Rao HL, Weinreb RN, et al. Agreement among spectral-domain optical coherence tomography instruments for assessing retinal nerve fiber layer thickness. *Am J Ophthalmol* 2011; 151(1): 85-92.
- 320.-** Hong S, Kim CY, Seong GJ. Adjusted peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements based on the optic nerve head scan angle. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(8): 4067-74.
- 321.-** Knighton RW, Qian C. An optical model of the human retinal nerve fiber layer: implications of directional reflectance for variability of clinical measurements. *J Glaucoma* 2000; 9(1): 56-62.
- 322.-** Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(5): 586-96.
- 323.-** Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, et al. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(1): 22-6.
- 324.-** Cohen MJ, Kaliner E, Frenkel S, et al. Morphometric analysis of human peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(3): 941-4.
- 325.-** Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29(7): 1151-8.
- 326.-** Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* 2007; 114(6): 1046-52.
- 327.-** Mrugacz M, Bakunowicz-Lazarczyk A. Optical coherence tomography measurement of the retinal nerve fiber layer in normal and juvenile glaucomatous eyes. *Ophthalmologica* 2005; 219(2): 80-5.
- 328.-** Kanamori A, Escano MF, Eno A, et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve

fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2003; 217(4): 273-8.

**329.-** Mok KH, Lee VW, So KF. Retinal nerve fiber layer measurement of the Hong Kong chinese population by optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2002; 11(6): 481-3.

**330.-** Eriksson U, Holmström G, Alm A, et al. A population-based study of macular thickness in full-term children assessed with Stratus OCT: normative data and repeatability. *Acta Ophthalmol* 2009; 87(7): 741-5.

**331.-** Garcia-Martin E, Pinilla I, Idoipe M, et al. Intra and interoperator reproducibility of retinal nerve fibre and macular thickness measurements using Cirrus Fourier-domain OCT. *Acta Ophthalmol* 2011; 89(1): e23-9.

**332.-** Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, et al. Three-dimensional profile of macular retinal thickness in normal Japanese eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(1): 465-73.

**333.-** Liu T, Hu AY, Kaines A, et al. A pilot study of normative data for macular thickness and volume measurements using cirrus high-definition optical coherence tomography. *Retina* 2011; 31(9): 1944-50.

**334.-** Hendrickson AE, Yuodelis C. The morphological development of the human fovea. *Ophthalmology* 1984; 91(6): 603-12.

**335.-** Yuodelis C, Hendrickson A. A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development. *Vision Res* 1986; 26(6): 847-55.

**336.-** González Manrique M. Tomografía de Coherencia optica en la infancia. OCT y ambliopía. En : Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de Coherencia Optica. LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2011.

**337.-** Park KA, Park DY, Oh SY. Analysis of spectral-domain optical coherence tomography measurements in amblyopia: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(12): 1700-6.

**338.-** Von Noorden GK, Crawford ML, Middleditch PR. Effect of lid suture on retinal ganglion cells in *Macaca mulatta*. *Brain Res* 1977; 122(3): 437-44.

**339.-** Chow KL, Riesen AH, Newell FW. Degeneration of retinal ganglion cells in infant chimpanzees reared in darkness. *J Comp Neurol* 1957; 107(1): 27-42.

**340.-** Rasch E, Swift H, Riesen AH, et al. Altered structure and composition of retinal cells in darkreared mammals. *Exp Cell Res* 1961; 25: 348-63.

**341.-** Fifková E. Effect of visual deprivation and light on synapses of the inner plexiform layer. *Exp Neurol* 1972; 35(3): 458-69.

**342.-** Weiskrantz L. Sensory deprivation and the cat's optic nervous system. *Nature*



1958; 181(4615): 1047-50.

**343.-** Firat PG, Ozsoy E, Demirel S, et al. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer, macula and ganglion cell thickness in amblyopia using spectral optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol* 2013; 6(1): 90-4.

**344.-** Wu SQ, Zhu LW, Xu QB, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometric amblyopia. *Int J Ophthalmol* 2013; 6(1): 85-9.

**345.-** Bruce A, Pacey IE, Bradbury JA, et al. Bilateral changes in foveal structure in individuals with amblyopia. *Ophthalmology* 2013; 120(2): 395-403.

**346.-** Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness, macular thickness, and foveal volume in amblyopic eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *J AAPOS* 2012; 16(1): 86-8.

**347.-** Al-Haddad CE, Mollayess GM, Cherfan CG, et al. Retinal nerve fibre layer and macular thickness in amblyopia as measured by spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(12): 1696-9.

**348.-** Xu J, Lu F, Liu W, et al. Retinal nerve fibre layer thickness and macular thickness in patients with esotropic amblyopia. *Clin Exp Optom* 2013; 96(3): 267-71.

**349.-** Andalib D, Javadzadeh A, Nabai R, et al. Macular and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Unilateral Anisometric or Strabismic Amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013; 26: 1-4.

**350.-** Miki A, Shirakashi M, Yaoeda K, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in recovered and persistent amblyopia. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 1061-4.

**351.-** Pang Y, Goodfellow GW, Allison C, et al. A prospective study of macular thickness in amblyopic children with unilateral high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(5): 2444-9.

**352.-** Aguirre F, Mengual E, Hueso JR, et al. Comparison of normal and amblyopic retinas by optical coherence tomography in children. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20(2): 410-8.

**353.-** Walker RA, Rubab S, Voll AR, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia. *Can J Ophthalmol* 2011; 46(5): 425-7.

**354.-** Ersan I, Zengin N, Bozkurt B, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in patients with anisometric and strabismic amblyopia using optical coherence tomography. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013; 50(2): 113-7.

