

Trabajo Fin de Grado

OCT Y GLAUCOMA

Autor/es

Alejandro José Artacho Arribas

Director/es

María Isabel Fuertes Lázaro

Vicente Polo Llorens

Grado en Óptica y Optometría
Facultad de Ciencias
Curso 2014-2015

INDICE

1	ABREVIATURAS.....	4
2	JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	5
3	INTRODUCCIÓN.....	6
3.1	GLAUCOMA.....	6
3.1.1	DEFINICIÓN, ETIOLOGIA, CLASIFICACIÓN Y SIGNOS.	6
3.1.2	PRUEBAS FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES PARA EL DIAGNOSTICO.....	8
3.1.3	TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.....	10
3.2	TOMOGRAFIA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	10
3.2.1	HISTORIA.....	10
3.2.2	PRINCIPIOS DEL FUNCIONAMIENTO.....	11
3.3	OCT – Glaucoma.....	12
3.4	HD-OCT CIRRUS 4000.....	12
4	HIPÓTESIS.....	15
5	OBJETIVOS.....	16
6	MATERIAL Y METODOS.....	17
6.1	DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	17
6.2	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	17
6.3	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	18
6.4	PROTOCOLO EXPLORATORIO.....	18
6.5	METODOLOGÍA DE LAS PRUEBAS.....	18
6.6	CREACIÓN BASE DE DATOS.....	20
6.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21

7	RESULTADOS	22
7.1	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	22
7.1.1	PACIENTES	22
•	EDAD.....	22
•	LATERALIDAD.....	22
•	ANTECEDENTES FAMILIARES	23
•	ANTECEDENTES PATOLÓGICOS (AP)	23
•	TRATAMIENTO.....	24
7.1.2	PRESIÓN INTRAOCULAR	24
7.1.3	TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	24
7.2	ESTADÍSTICA ANALÍTICA.....	33
8	DISCUSIÓN.....	42
9	CONCLUSIONES	43
10	BIBLIOGRAFÍA.....	44

1 ABREVIATURAS

- AP: Antecedentes patológicos
- CEICA : Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón
- CV: Campo visual
- CFNR : Capa de Fibras Nerviosas de la Retina
- E/D PROMEDIO: Relación excavación/disco óptico promedio
- E/D VERTICAL: Relación excavación/disco óptico vertical
- GAA : Glaucoma de ángulo abierto
- GAC : Glaucoma primario de ángulo cerrado
- GCS : Glaucoma crónico simple
- HTA : Hipertensión Arterial
- OCT : Tomografía de Coherencia Óptica
- OD: Ojo derecho
- OI: Ojo izquierdo
- OMS : Organización Mundial de la Salud
- PIO : Presión Intraocular
- SD: Dominio espectral
- TD: Dominio temporal

2 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

El glaucoma es una patología que afecta actualmente a 60 millones de personas en el mundo, pero casi la mitad de ellos no saben que tienen la enfermedad. Se prevé que en el año 2020 habrá afectado 79,6 millones de personas.¹

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la segunda causa de ceguera en el mundo después de la catarata pero mientras esta es curable si se trata quirúrgicamente, el daño en el nervio óptico es hasta el momento irreversible, convirtiendo por lo tanto al glaucoma en la primera causa de ceguera irreversible en el mundo.^{1,2}

La incidencia de glaucoma en personas mayores de 40 años se incrementa exponencialmente y lo más preocupante es que un 50% de todos los casos están aún sin diagnosticar. Desde el punto de vista epidemiológico es la cuarta causa de ceguera irreversible.^{1,3}

En Europa, la prevalencia estimada del tipo más común de glaucoma, es el glaucoma primario de ángulo abierto.¹

En nuestro país las principales causas de ceguera permanente son el glaucoma, la retinopatía diabética y los traumatismos oculares. Las consecuencias sociales y económicas del glaucoma son muy relevantes. Genera una importante carga asistencial, ya que alrededor del 8.5% de las visitas de pacientes a la consulta oftalmológica son por causa del glaucoma.

El glaucoma es una enfermedad crónica, que una vez diagnosticada requiere tratamiento médico de por vida o intervenciones quirúrgicas y cuyo pronóstico es peor cuanto más avanzada esta la enfermedad. Debido a la repercusión socio-económica del daño causado por el glaucoma avanzado, las mejoras en el diagnóstico precoz y seguimiento de la evolución de la enfermedad conllevan una disminución del número de ciegos legales por glaucoma, así como una reducción de los gastos por tratamiento y de los derivados del absentismo laboral e incapacidades, ya que sólo cuando es detectada y tratada antes de llegar a estadios avanzados la ceguera puede ser evitada. Cualquier estudio que ayude a entender mejor la enfermedad, puede aportar información valiosa que mejorará sin duda la calidad de la atención del paciente, podrá reducir costes socio-sanitarios derivados del tratamiento de sujetos sin progresión y sin enfermedad y una utilización más eficiente de los recursos diagnósticos en los sujetos que lo precisen.

La valoración del estado de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), así como el estudio de la morfología papilar, son exploraciones claves en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con glaucoma. Hasta hace unos años la prueba de referencia para evaluar la CFNR eran las fotografías monocromáticas. Sin embargo, la dificultad técnica para obtener imágenes de buena calidad, la subjetividad de su interpretación y la aparición de nuevas tecnologías, las han ido relegando a un segundo plano. Entre las tecnologías de imagen para el diagnóstico del glaucoma que evalúan la CFNR destaca la tomografía óptica de coherencia (OCT), por su precisión, rapidez y polivalencia, ya que con el mismo aparato se puede evaluar la CFNR y la morfología papilar, se pueden estudiar patologías del polo anterior, enfermedades maculares y de la retina.⁴

La correcta medición de los cambios estructurales durante el transcurso de la enfermedad, favorecerá la identificación y diagnóstico precoz de los pacientes que progresan y la aplicación de tratamientos más agresivos para frenar la evolución de la enfermedad. La capacidad de una prueba diagnóstica para detectar cambios en el tiempo, dependerá directamente de la variabilidad de las mediciones realizadas con ella.^{5,6}

3 INTRODUCCIÓN

3.1 GLAUCOMA

3.1.1 DEFINICIÓN, ETIOLOGÍA, CLASIFICACIÓN Y SIGNOS.

En la mayoría de los casos el glaucoma es conjunto de procesos patológicos oculares en los cuales la presión intraocular (PIO) del globo ocular es demasiado alta para permitir el correcto funcionamiento de la cabeza del nervio óptico.

Pero también existen pacientes con daño en el nervio óptico o campo visual (CV) que presentan de forma continuada PIOs inferiores al límite de la normalidad.

El glaucoma actualmente se define como una neuropatía óptica, en la que la PIO alta es un factor más para producir atrofia y desaparición de las células ganglionares de la retina.⁷

Hay 2 teorías relacionadas con etiología del glaucoma⁷:

- Teoría vasogénica:

Se le atribuye el daño producido en la cabeza del nervio óptico a una isquemia persistente o temporal en esa zona. El fallo de aporte sanguíneo las arterias ciliares posteriores a la parte anterior del nervio óptico sería debido a una alta presión intraocular (PIO) o a un fallo de perfusión de las arterias ciliares cortas posteriores.

La pérdida del equilibrio entre el aporte vascular y la PIO, ya sea por aumento de la PIO o por disminución del aporte sanguíneo, darían lugar a una isquemia neuronal. Y la lesión del nervio óptico se produciría por la disminución de la tensión arterial de los vasos que nutren la cabeza del nervio óptico.

- Teoría mecánica:

El abombamiento de la lámina cribosa secundario al aumento de la PIO, produce una distorsión que a su vez provoca una alteración del flujo axoplásmico y finalmente la muerte celular.

En la mayoría de los casos de glaucoma, este se suele desarrollar en las décadas medias de la vida, y suele ser gradual y asintomático. Con independencia del modo de presentación del glaucoma, la enfermedad tiende a progresar de manera constante a lo largo de la vida del paciente.

Los principales factores de riesgos relacionados glaucoma son los siguientes⁷:

- Oculares:
 - Miopía elevada
 - Oclusión de la vena central de la retina
 - Desprendimiento de retina regmatógeno
 - Distrofia endotelial de Fuchs

- Sistémicos: -Edad avanzada
-Diabetes
-Presión sistólica elevada

Todas las formas de glaucoma se clasifican entre forma primaria o secundaria según⁸:

- Ángulo de la cámara anterior con gonioscopia
- Biomicroscopia con lámpara de hendidura
- Estado de la cabeza del nervio óptico
- Defectos en el CV

- Forma congénita primaria (glaucoma primario congénito /glaucoma infantil):

Este tipo de glaucoma se produce 1 de cada 10000 nacimientos, produciendo fotofobia lagrimeo, blefarospasmo y frotamiento ocular. El origen es una disgenesia del ángulo, produciendo una disminución de la salida del humor acuoso.

- Glaucomas primarios de ángulo abierto (GAA):

Los glaucomas de ángulo abierto son una neuropatía óptica crónica y progresiva que tiene en común unos cambios característicos en la morfología de la cabeza del nervio óptico y en la CFNR en ausencia de otras patologías oculares o congénitas. La progresiva muerte de las células ganglionares de la retina y la pérdida de CV están asociadas con estos cambios.

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de GAA se encuentra la edad, una PIO alta, raza, antecedentes familiares de glaucoma, diabetes y miopía.

- Glaucoma secundario de ángulo abierto:

Son formas de glaucoma secundarios a otra patología previa: Exfoliativo, pigmentario, hemorragia intraocular, inducido por el cristalino, tumor intraocular, uveítis, desprendimiento de retina, post-traumático, tratamiento con corticoides, aumento de la presión venosa episcleral, cirugía ocular y láser.

- Glaucoma primario de ángulo cerrado (GAC):

Se define como ángulo cerrado cuando hay presencia de contacto iridocorneal. Este cierre genera un aumento de la PIO causando cambios en las estructuras del ojo y causando edema corneal, inflamación y dolor.

- Glaucoma secundario de ángulo cerrado:

Son formas de glaucoma secundarios a otra patología previa: Bloque pupilar, tumor intraocular, alteraciones retinianas, coroideas o vítreas, anomalías congénitas, alteraciones asociadas al cristalino.

Los signos más claros que ocurren en el 95% de la población glaucomatosa tanto en el glaucoma de ángulo abierto (GAA) como en el glaucoma crónico simple (GCS) son los siguientes⁷:

- Bilateralidad (no necesariamente simétrica)
- Lesión del nervio óptico.
- Defectos del CV
- PIO superior a 21 mm de Hg
- Instauración en el adulto
- Los ángulos esclerocorneales aparecen abiertos y sin alteraciones
- Ausencia de causas secundarias de GAA

3.1.2 PRUEBAS FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES PARA EL DIAGNOSTICO

Las principales pruebas para el diagnóstico del glaucoma se pueden agrupar en estos grupos⁸:

- Presión intraocular

El principal método de tonometría está basado en la relación entre la PIO y la fuerza necesaria para deformar la forma natural de la córnea. La deformación se puede lograr por indentación o por aplanamiento. Aunque la medición se hace externa al ojo, el término usado es PIO.

- Gonioscopia

La gonioscopia es una esencial parte en la evaluación de todos los pacientes con glaucoma. El propósito de la gonioscopia es determinar la topografía de ángulo de la cámara anterior.

- Perimetría

La perimetría es una prueba de diagnóstico que se realiza en los pacientes de glaucoma para ver el daño causado en el CV y para el seguimiento de la enfermedad. Realizar solo la tonometría no es suficiente para el seguimiento del glaucoma, debe complementarse con la perimetría.

- Flujo de sangre

Los factores vasculares probablemente están involucrados en la patología del glaucoma. Recientes estudios asocian que una baja presión sanguínea del sistema diastólico con una baja perfusión de la PIO provocando la incidencia, prevalencia y progresión del glaucoma.

- Cabeza del nervio óptico y capa de fibras de la retina.

El glaucoma produce cambios en el contorno de la superficie de la cabeza del nervio óptico. Por lo que la oftalmoscopia directa es útil en el análisis de la cabeza del nervio y CFNR y puede darnos información adicional como defectos en la CFNR y hemorragias del disco.

Los distintos dispositivos que evalúan la cabeza del nervio óptico y la capa de fibras del nervio óptico deben evaluar las siguientes características:

CUALITATIVAS

-Forma y ancho del anillo neurorretiniano

-Evaluación de la CFNR

-Hemorragias del disco óptico

-Atrofia peripapilar

CUANTITATIVAS

-Tamaño del disco óptico

-Ancho del anillo

Espesor de la CFNR

3.1.3 TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Actualmente el glaucoma carece de cura. La meta del tratamiento del glaucoma es mantener la función visual del paciente a fin de que tenga una buena calidad de vida. Los principales tratamientos consisten en reducir la PIO a valores normales a través de diferentes técnicas quirúrgicas o medicamentos antiglaucomatosos.⁹

También es muy importante para un eficaz tratamiento diagnosticar el glaucoma a tiempo para evitar una mayor pérdida la función visual⁸.

3.2 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

3.2.1 HISTORIA

La primera imagen de la retina se realizó en 1989 en el laboratorio de James G. Fujimoto, por David Huang, y Joel S. Schuman, entonces un compañero en investigación oftalmológica y glaucoma en la Universidad de Harvard y en Eye and Ear Infirmary, Massachusetts.

El primer prototipo oftálmico de OCT se colocó en el New England Eye Center en Boston, Massachusetts, y la primera toma de imágenes en sujetos se inició en 1994. En 1994, la tecnología fue patentada y transferida a Carl Zeiss Meditec, Inc, y el primero disponible comercialmente, llamado OCT 1000, se comercializó en 1996. La tecnología fue a través de dos iteraciones, resultando el OCT 2000 en el año 2000 y luego el OCT 3 (Stratus OCT), que se empezó a comercializar en 2002. Más de 7000 de estas unidades están en uso clínico en todo el mundo. En 2006, los primeros OCTs de alta velocidad y alta resolución, conocida diversamente como OCT de la dominancia de Fourier, SD-OCT o hsHR-OCT llegaron a estar disponibles comercialmente.¹⁰

Las primeras demostraciones de OCT fueron presentados por Huang¹¹ en 1991; mostraron un prototipo de OCT y mostraron las imágenes que este obtenía de la retina y la arteria coronaria. Las imágenes tenían aproximadamente resolución axial de 15 micras, lo que permite la visualización de algunos de la estructura en capas de la retina, la cabeza del nervio óptico y la composición de la pared de la arteria coronaria. Fueron capaces de comparar las imágenes con la histología del mismo tejido y definir las estructuras que se podían ver, gracias al uso de este prototipo de primera generación TD-OCT.

Fercher y sus asociados presentaron las primeras imágenes en vivo del OCT en 1993, y el mismo grupo de investigadores que originalmente presentaron el OCT de 1991 produjeron las primeras imágenes de la enfermedad de la retina en 1995. Las imágenes de la retina eran presentadas, con una resolución axial mejorada en el dispositivo de 10 micras.¹²

El prototipo de instrumento se basa en una lámpara de hendidura biomicroscopio que se ha modificado para ofrecer una visión del fondo de ojo para la alineación de la imagen y permitiría imágenes simultáneas del OCT.

Un evento importante en la evolución de la OCT era el uso de longitudes de onda de luz en lugar del retardo de tiempo para determinar la localización espacial de luz reflejada. Mediante el uso de la transformada de Fourier, se adoptó la tecnología del método original de TD-OCT para el desarrollo de SD-OCT.

El SD-OCT adquiere toda información en una sola exploración axial a través del tejido de forma simultánea mediante la evaluación del espectro de frecuencia de la interferencia entre la luz reflejada y un espejo de referencia estacionario. Este método permite tiempos de adquisición mucho más rápido, lo que resulta en un gran aumento en la cantidad de datos que se puede obtener durante una duración determinada exploración utilizando SD-OCT.¹⁰

Los primeros SD-OCT de exploraciones en vivo fueron presentados por Wojtkowski y en 2001¹³. La captura de datos fue rápida, pero tardó 30 minutos para obtener y procesar la imagen, haciendo que esta tecnología fuera poco práctica para el uso clínico en ese momento. Se presentaron las primeras exploraciones de SD-OCT oftálmica por el mismo grupo el año siguiente, donde las exploraciones en vivo del iris, cristalino, mácula, y el disco óptico fueron mostrados. El tiempo se había mejorado para que en tan sólo 20 segundos se pudiera obtener y procesar cada imagen de 500x 500 píxeles por imagen.

La tecnología de la tomografía de coherencia óptica ha mejorado sustancialmente en un período relativamente corto de tiempo. Las nuevas técnicas de procesamiento de imágenes y análisis que permiten a los investigadores identificar las propiedades del tejido más allá de la estructura.¹⁰

3.2.2 PRINCIPIOS DEL FUNCIONAMIENTO

La OCT es análoga a la ecografía, pero utiliza luz en lugar de sonido. Las imágenes transversales son generadas mediante la medición de la demora de tiempo del eco y la intensidad de la luz que se refleja o retrodispersada desde estructuras internas en el tejido¹¹. Debido a que la velocidad de la luz es muy alta, el tiempo de retardo del eco no se puede medir directamente, en lugar de ello, es necesario el uso de interferometría. Un método para medir el retardo de tiempo del eco de la luz es el uso de la interferometría de baja coherencia. La interferometría de baja coherencia se desarrolló primero para medir los reflejos en la fibra óptica y dispositivos optoelectrónicos.¹⁴

Las primeras aplicaciones de la interferometría de baja coherencia en biomedicina se llevaron a cabo en oftalmología para realizar medidas de precisión de la longitud axial del ojo y el grosor corneal. La interferometría de baja coherencia mide el retardo de tiempo del eco y la intensidad de la luz retrodispersada por interferir con la luz que ha viajado una longitud de trayectoria de referencia y retardo de tiempo conocidos.

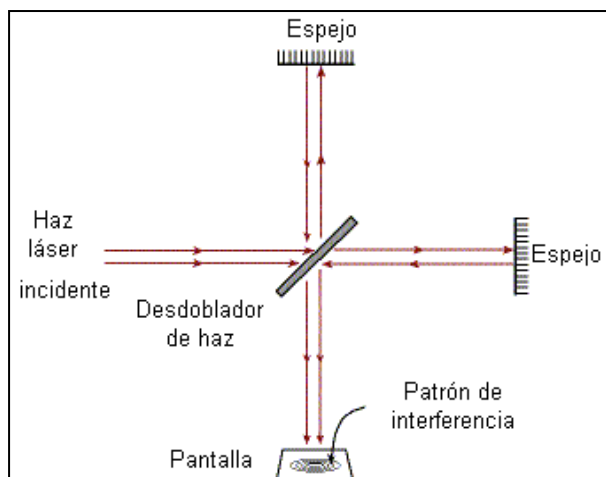


FIGURA 1: Interferómetro de Michelson

Las mediciones se llevan a cabo utilizando un interferómetro de tipo Michelson (figura 1). La luz de una fuente se dirige sobre un divisor de haz, y uno de los haces es incidente sobre la muestra para formar una imagen, mientras que el segundo haz recorre una trayectoria de referencia con una longitud de trayectoria variable. La luz retrodispersada de la muestra es interferida con la luz reflejada desde el brazo de referencia y detectada por un fotodetector en la salida del interferómetro. A continuación, se observa una fuente de luz con franjas de interferencia relativa a la variabilidad de las longitudes del recorrido.

El tiempo de retardo del eco y la intensidad de la luz retrodispersada se pueden medir mediante la detección y demodulación de la salida de la interferencia del interferómetro durante la exploración de la longitud del camino de referencia.

Este conjunto de datos representa la retrodispersión óptica a través de una sección transversal del tejido. Los datos se muestran como una imagen en falso color de escala de grises o logarítmica. La resolución axial del OCT se determina por la longitud de coherencia de la fuente de luz. Por lo tanto una alta resolución se puede lograr independientemente de las condiciones del haz de enfoque.¹⁵

3.3 OCT – Glaucoma

La generalización a nivel clínico de la OCT ha supuesto una revolución en el mundo del diagnóstico por imagen en la medicina, y en especial, en la oftalmología, gracias a que su tecnología ha permitido que la definición de las imágenes haya aumentado hasta 5µm, incluyendo la capacidad de poder analizar imágenes tridimensionales.¹⁶

La detección de defectos en la CFNR es clave para diagnosticar el glaucoma de manera precoz. Los OCTs ofrecen alta sensibilidad y especificidad, que aumenta en pacientes con la enfermedad en estado avanzado. Entre los inconvenientes de estos equipos se encuentran su elevado precio y la necesidad de medios ópticos relativamente transparentes.¹⁷

El espesor medio de la CFNR es de $128,4 \pm 15,4$ micras en personas sanas; en pacientes con glaucoma disminuye a $86,5 \pm 31,5$ micras y, en sospechosos de glaucoma, es de $102,0 \pm 25,4$ micras. Sin embargo, estos cambios no necesariamente implican diferencia en cuanto a la función visual. Los cambios en el espesor macular detectados con OCT se correlacionan moderadamente bien con los cambios en la función visual y atrofia de la CFNR. Igualmente, las medidas del espesor de la CFNR peripapilar realizadas con OCT, también presentan correlaciones moderadas con el campo visual en pacientes con glaucoma. Además, los parámetros papilares tienen mayor capacidad de discriminación entre ojos con y sin defectos en el campo visual que las medidas en el área macular.¹⁸

3.4 HD-OCT CIRRUS 4000

El Cirrus HD-OCT 4000 (Figura 2) ha sido el tomógrafo utilizado para el desarrollo de este trabajo. Se trata de un instrumento tomográfico y biomicroscópico de obtención de imágenes de alta resolución sin entrar en contacto con el ojo. Se considera indicado para la visualización en vivo, de imágenes de cortes transversales axiales y en tres dimensiones y medición de las estructuras oculares anteriores y posteriores, incluyendo la córnea, retina, CFNR, células ganglionares más capa plexiforme interna, mácula y papila. Contiene una base de datos de normalidad, la cual es una herramienta cuantitativa que codifica los resultados por colores.



FIGURA 2: Equipo Cirrus OCT HD versión 4000 de Carl ZeissMeditec.

Se trata de un instrumento computarizado con un interferómetro de baja coherencia. En la OCT de dominio espectral se produce la eliminación de la necesidad de mover un brazo de referencia mecánico y así se adquieren datos de imágenes de OCT como conjuntos de datos en tres dimensiones o cubos completos de datos con una elevada velocidad. En cuanto al hardware del sistema, el Cirrus HD-OCT incluye todos los componentes en una unidad, que incluye los dispositivos ópticos de adquisición de tomografías, el interferómetro y el espectrómetro, la computadora del sistema y el monitor de vídeo.

El software del Cirrus utiliza referencias anatómicas para medir el espesor de la CFNR. Primero, identifica el límite de la banda de hiperreflectividad correspondiente al epitelio pigmentario de la retina. El siguiente paso consiste en la segmentación para identificar los límites de la CFNR. El límite interno se sitúa en la interfase vitreoretiniana y el límite externo se localiza en el área de baja reflectividad más interna que corresponde a la capa de células ganglionares.

Para el análisis del nervio óptico, este sistema extrae del cubo de datos 256 muestras de tomografías a lo largo de un círculo de cálculo centrado en la cabeza del nervio óptico, que juntas componen la imagen tomográfica de la CFNR en la pantalla. Basándose en los límites de la CFNR en la imagen tomográfica del círculo extraída, el sistema calcula el espesor de la CFNR en cada punto a lo largo del círculo de cálculo. Los datos del espesor se incluyen en los gráficos de grosor del ojo izquierdo y del ojo derecho, y en el gráfico de comparación de simetría. Además, el sistema calcula el grosor promedio de la CFNR de cada tomografía A en píxeles, en todo el cubo de datos (excepto el disco óptico), en un cuadrado de 30 micrómetros en píxeles. Para comparar con los datos normativos, Cirrus combina 16 píxeles de tomografías A en superpíxeles, en un cuadrado de 4 por 4. Puesto que cada tomografía A abarca un cuadrado de 30 micrómetros, Cirrus mide el grosor sobre cuadrados de superpíxeles de 120 micrómetros.

De esta forma, se construye un mapa del espesor de la CFNR con un código de color, proporcionando la visualización de la CFNR dentro de los 6x6 mm² de la región peripapilar.

Los mapas de espesor de la CFNR (Figura 3) se obtienen a partir de la medición del espesor promedio en píxeles usando un patrón de color en el que los colores fríos (azules, verdes) representan las áreas más delgadas y los colores cálidos (amarillos, rojos) representan las áreas más gruesas. Los mapas excluyen el disco óptico, que aparece en color gris. El código de color expresa el espesor que va de cero (azul) a 350 micrómetros (blanco). Los mapas de desviación respecto a lo normal derivan de las mediciones de espesor promedio de superpíxeles e indican los resultados de la comparación estadística frente al rango de espesor normal de cada superpíxel, superpuestos en la imagen de fondo de ojo de OCT. Estos mapas aplican los colores rojo y amarillo (no el verde) de los datos normativos asociados a la edad a los superpíxeles que tengan un espesor promedio que se encuentre en los percentiles de distribución normal rojos y amarillos. El color verde de los datos normativos no se aplica, porque la mayor parte de los superpíxeles debería ser verde para los pacientes normales y el color verde podría oscurecer el detalle anatómico en la imagen del fondo de ojo de OCT subyacente. Cualquier región que no sea roja o amarilla está dentro o por encima de los límites normales. Una región que es amarilla es más delgada que todas a excepción del 5% de las normales. Una región que es roja es más delgada que todas a excepción del 1% de las normales. El mapa de desviación se crea almacenando píxeles individuales de grosor en superpíxeles.¹⁹

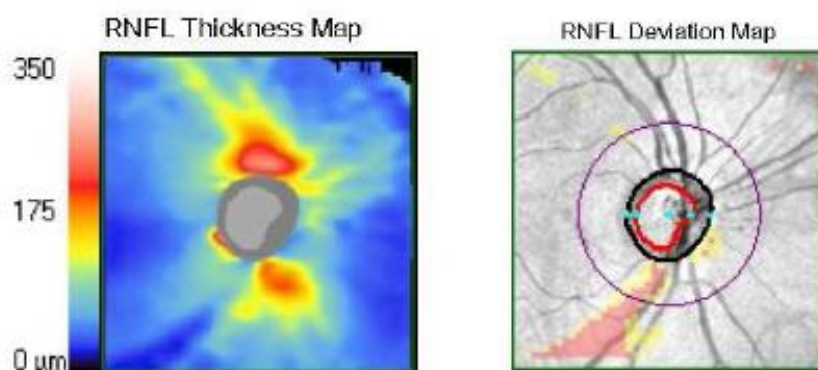


FIGURA 3: Mapas de espesor y de desviación del Cirrus

4 HIPÓTESIS

El análisis estructural de la capa de fibras nerviosas y del nervio óptico que realiza la tomografía de coherencia óptica es útil como herramienta de capacidad diagnóstica de la enfermedad glaucomatosa.

5 OBJETIVOS

- Comparar las mediciones de espesor de la CFNR y topografía del nervio óptico obtenidas con el Cirrus HD-OCT 4000 entre sujetos sanos, glaucomatosos y sospechosos de padecer glaucoma.
- Comparar las mediciones de espesor de la CFNR y topografía del nervio óptico obtenidas con el Cirrus HD-OCT 4000 para distintos grupos de edad (pacientes menores de 50 años, sujetos con edades comprendidas entre 50 y 60 años, sujetos entre 60 y 70 años y pacientes mayores de 70 años).

6 MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA

El estudio siguió las directrices de la Declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas en humanos. Se compararon los resultados topográficos obtenidos entre pacientes sanos, glaucomatosos y sospechosos de padecer glaucoma.

La muestra fue seleccionada a partir de los pacientes derivados a las consultas de oftalmología desde los centros de especialidades asociados al hospital Universitario Miguel Servet.

A todos los participantes, se les solicitó permiso para ser incluidos en el estudio y se les explicó las exploraciones y/o pruebas a las que iban a ser sometidos. También se dejó constancia de la posibilidad de no participar en el estudio en cualquier momento del mismo. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado que había sido previamente aprobado por el Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón (CEICA).

Los participantes fueron clasificados en 3 grupos siguiendo los siguientes criterios:

- Glaucomatosos: Pacientes con glaucoma ya diagnosticado y que eran derivados para el control de la enfermedad.
- Sanos: Pacientes sin ninguna patología ocular diagnosticada.
- Sospechosos: Pacientes derivados para el despistaje de esta patología.

Además se consideraron 4 grupos de edad:

- Pacientes menores de 50 años
- Pacientes entre 50 y 60 años
- Pacientes entre 60 y 70 años
- Pacientes mayores de 70 años

A lo largo del periodo del estudio se comentaron y explicaron los resultados obtenidos a los pacientes implicados. Todos los participantes tuvieron que cumplir los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

6.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad comprendida entre 18 y 80 años.

-Agudeza visual corregida mayor de 0,7 (Snellen).

- Defecto de refracción menor de 5 dioptrías de equivalente esférico y/o un cilindro menor de 2 dioptrías.

- Medios ópticos transparentes.

- Disponibilidad y colaboración para la realización de las pruebas.

6.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Cirugías intraoculares previas y/o cirugías refractivas.
- Dificultades físicas o mentales que pudieran influir en la realización correcta de las tomografías.
- Malformaciones oculares, anomalías angulares o del nervio óptico.
- Retinopatías o maculopatías de cualquier tipo.
- Síndromes o enfermedades generales graves.

6.4 PROTOCOLO EXPLORATORIO

A todos los sujetos seleccionados se les realizó una exploración que incluyó:

1. Historia clínica general: Nombre, sexo, fecha de nacimiento (edad), enfermedades generales (diabetes, hipertensión o hipotensión arterial, enfermedades cardiovasculares, etc.), antecedentes familiares de glaucoma.
2. Historia clínica oftalmológica: cirugías previas, traumatismos, tratamientos médicos oftalmológicos que hubieran llevado o llevaran en ese momento.
3. Una tomografía con el Cirrus HD-OCT 4000 mediante el protocolo de escaneado Optic Disc Cube 200x200

6.5 METODOLOGÍA DE LAS PRUEBAS

Todas las pruebas se hicieron en la misma sesión y de forma consecutiva. Primero se realizó la anamnesis, historia clínica y posteriormente se realizó la OCT. Todas las imágenes adquiridas en este estudio se realizaron sin midriasis pupilar.

Para realizar la tomografía se introdujeron los datos del paciente y se seleccionó el protocolo de adquisición de tomografías Optic Disc Cube 200x200. Este protocolo escanea un área de 6x6mm, capturando un cubo de datos de 200x200 barridos (40.000 puntos; 27.000 barridos A por segundo), siendo la resolución axial de 5 μm . El aparato detecta automáticamente el centro de la papila y crea un barrido modo B artificial en forma de círculo de 3,46 mm de diámetro que contiene 256 barridos. Dicha tecnología, está diseñada para explorar el disco óptico y generar datos para utilizarlos en el análisis de glaucoma.

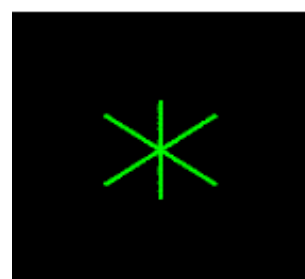


FIGURA 4: Estrella verde de fijación

Se colocó a cada participante con la barbilla apoyada en la mentonera y las imágenes se adquirieron en condiciones de baja luz ambiental. Una vez seleccionado el protocolo del disco óptico se indicó al sujeto que mirara al punto de fijación verde con forma de estrella (Figura 4).

Se centró el equipo manteniendo el círculo rojo de captura en el área pupilar y luego enfocó la imagen con los botones disponibles para ello controlan a través de un ratón enfocado en la pantalla antes de adquirir las imágenes. En caso contrario, se centró de forma manual.

Se optimizó la señal seleccionando la opción “Optimizar “y se capturó la imagen tomográfica. Sólo se guardaron imágenes con una relación señal/ruido mayor de 0,6. En caso de obtener una calidad inferior, la prueba fue repetida y si al tercer intento no se logró mejorar la calidad, ese ojo fue desechado y no incluido en los análisis estadísticos. Las imágenes adquiridas fueron analizadas con el protocolo “ONH and RNFL OU Analysis” (versión 6.0.2). Este informe contiene el análisis combinado de los espesores de la CFNR peripapilar y de la morfología papilar de ambos ojos (Figura 5). El informe generado fue exportado en formato PDF.

El aparato contiene una base de datos que proporciona datos de normalidad para la CFNR de sujetos sanos mayores de 18 años a la cual se aplica un código cromático que indica los percentiles de distribución normal. Cada pixel del mapa del espesor de la CFNR es entonces analizado con referencia a dicha base y esto nos proporciona un mapa de desviación del espesor de la CFNR. Además los parámetros de espesores de la CFNR peripapilar, los espesores en los 4 cuadrantes y el espesor promedio también vienen codificados por colores. Así mismo, todos los parámetros morfométricos papilares vienen coloreados según la comparación con la base de normalidad, excepto el área de disco que siempre aparece en gris (Figura 5).²⁰

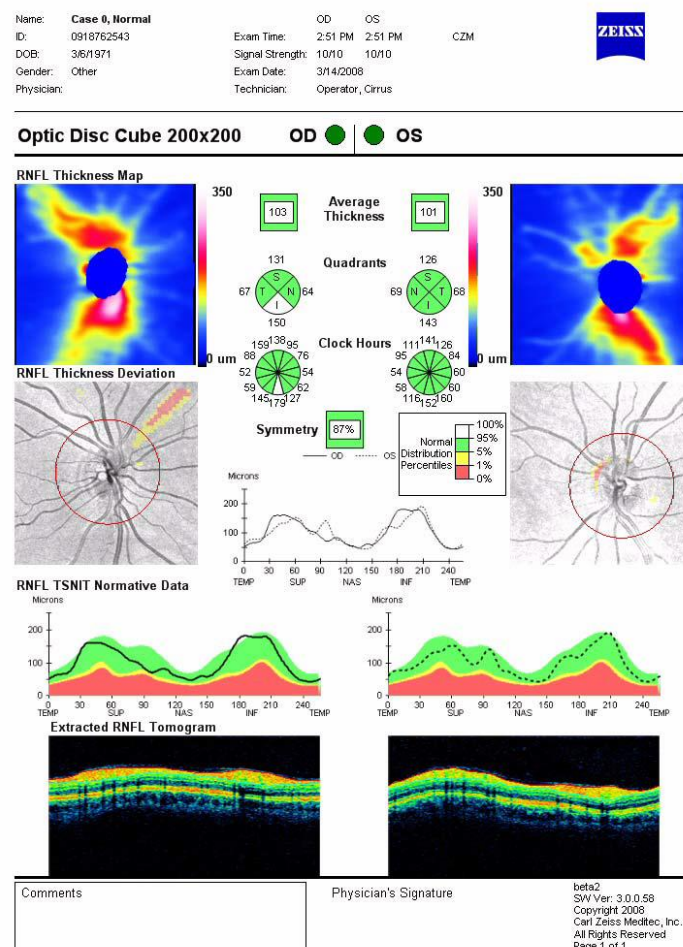


FIGURA 5: Informe del disco óptico generado por el Cirrus 4000.

6.6 CREACIÓN BASE DE DATOS

Se diseñó una base de datos a partir de una tabla Excel (Microsoft Office 2010). Para cada uno de los ojos a estudio, se recogieron diversas variables distribuidas en dos bloques:

- Primer bloque: datos demográficos.
- Segundo bloque: resultados de la exploración de la CFNR y papila con el Cirrus HD-OCT 4000.

Bloque 1: datos demográficos.

Se recogieron nombre, apellidos, ojo a estudio, edad, sexo, raza, antecedentes familiares, antecedentes patológicos (Hipertensión arterial, colesterol y azúcar), tratamiento para hipertensión ocular en caso de ser glaucomatoso o sospechoso y presión intraocular.

Bloques 2: resultados de la exploración de la CFNR y papila con el Cirrus HD-OCT 4000

Se recogieron los espesores de la CFNR analizados en 12 sectores horarios, los espesores de los cuatro cuadrantes (superior, inferior, nasal y temporal), el promedio del espesor de la CFNR en el círculo de cálculo y varios parámetros asociados al nervio óptico:

-Espesor promedio de la CFNR: Valor medio de los espesores de la CFNR que es utilizado para valorar el daño del nervio óptico en el glaucoma.

-Área del anillo: Tamaño que presenta el anillo neuroretiniano. La pérdida de axones, característica en el glaucoma, se refleja en alteraciones en el anillo.

-Área del disco óptico: Tamaño que presenta el disco óptico. La importancia del área de la papila en el momento de su evaluación reside en tener en cuenta que nervios ópticos menores admiten excavaciones menores y que las excavaciones mayores en papilas grandes pueden ser normales.

-Relación Excavación/disco óptico promedio: El tamaño de la excavación está linealmente relacionada con el tamaño del disco óptico. Es importante considerar el tamaño del disco óptico y su relación con la excavación papilar y el anillo neuroretiniano, ya que el glaucoma se caracteriza por una excavación típica de la papila, adelgazamiento del anillo neuroretiniano.

-Relación excavación/disco óptico vertical: La apariencia de la papila en el glaucoma se caracteriza por elongación vertical de la copa óptica.

-Volumen de la excavación: El volumen de la excavación es directamente proporcional al área de la excavación e inversamente proporcional al área del disco. En las papilas glaucomatosas, la profundidad depende del tipo de glaucoma y de los niveles de presión intraocular.

Al registrar los datos en la base, las medidas de los espesores de la CFNR en los 12 sectores horarios fueron convertidas a un formato de ojo derecho (Figura 6). De este modo, el segmento horario de las 3 horas correspondió a posición nasal, el segmento horario de las 6 horas a la posición inferior, el segmento horario de las 9 horas a la posición temporal y el segmento horario de las 12 horas a la posición superior.

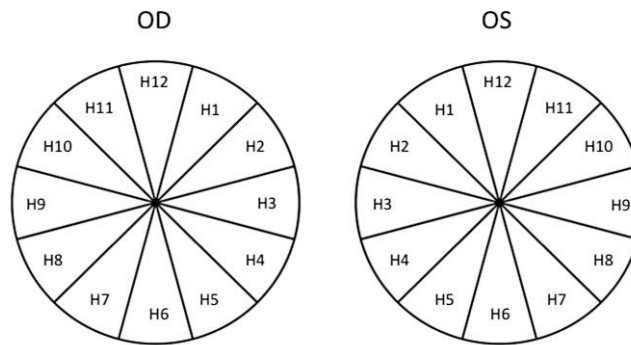


Figura 6: Medida de los espesores en sectores horarios.

Los parámetros de OCT que se registraron para ambos equipos fueron:

- Fecha de exploración.
- Espesor medio de la CFNR en cada una de las 12 posiciones horarias en sentido Horario tanto para el ojo derecho como el izquierdo.
- Espesor medio de la CFNR en cada cuadrante (superior: 46-135 grados, nasal: 136-225 grados, inferior: 226-315 grados y temporal: 316-345 grados).
- Espesor medio de la CFNR (*averagethickness*).
- Codificación por color según la base de normalidad del software en cada segmento horario (del 1 a los 12 segmentos horarios).
- Codificación por color según la base normativa del software para cada cuadrante (superior, inferior, temporal, nasal).
- Codificación por color según la base normativa del software para el espesor medio de la CFNR.
- Parámetros morfométricos papilares: área de anillo, área de disco óptico, relación excavación/disco óptico promedio, relación excavación/disco óptico vertical y volumen de la excavación.

6.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa informático SPSS (versión 20.0; IBM Corporation, Somers NY, EEUU).

Las variables cuantitativas se describieron según su media, mediana, moda, desviación típica, máximo y mínimo. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias y porcentajes.

De forma previa a las pruebas de hipótesis se comprobó la normalidad de las variables con la Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra.

Para el análisis de la relación entre las variables categóricas y las variables cuantitativas se utilizó el Análisis de la Variancia de un Factor (ANOVA) con contrastes post hoc corregidos (según el cumplimiento de la homogeneidad de variancias) Bonferroni o Games-Howell.

7 RESULTADOS

7.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

7.1.1 PACIENTES

Se recogieron un total de 132 ojos de 66 pacientes, de los cuales 28 eran pacientes con glaucoma diagnosticado, 18 sospechosos y 20 sanos. A la hora de realizar los cálculos estadísticos se tomó uno de los 2 ojos aleatoriamente de cada paciente.

- SEXO

Los ojos incluidos en este estudio pertenecieron 34 a hombres (51.5%) y 32 a mujeres (48.5%) (Tabla 1).

	Glaucoma	Sano	Sospechoso	Total
Hombre	16	10	8	34
Mujer	12	10	10	32
Total	28	20	18	66

Tabla 1: Datos descriptivos según el sexo de los pacientes.

- EDAD

La edad media en el momento de incluir a todos los pacientes fue de 60.83 años con una desviación típica de 11.98 (Con un valor mínimo de 33 años y un máximo de 83 años). (Tabla 2)

	Glaucoma	Sano	Sospechoso
Edad media (años)	63.82	59.80	57.33
Desviación Estándar	11.83	10.93	12.88
Máximo (años)	83	79	78
Mínimo (años)	38	42	33

Tabla 2: Datos descriptivos según la edad de los pacientes.

- LATERALIDAD

El 53 % de los ojos de la muestra correspondieron a ojos derechos (OD) y el 47% a ojos izquierdos (OI). (Tabla 3)

	Glaucoma	Sano	Sospechoso	Total
OD	15	12	8	35
OI	13	8	10	31
Total	28	20	18	66

Tabla 3: Datos descriptivos según la lateralidad del ojo de los pacientes.

- ANTECEDENTES FAMILIARES

Dentro de los pacientes glaucomatosos el 46.4% presentaron antecedentes familiares En el caso de los pacientes sanos tan solo 25% tenía antecedentes familiares y en los pacientes sospechosos el 50%. (Tabla 4)

	Glaucoma	Sano	Sospechoso	Total
SI	13	5	9	27
NO	15	15	9	39
Total	28	20	18	66

Tabla 4: Datos descriptivos según los antecedentes familiares de los pacientes.

- ANTECEDENTES PATOLOGICOS (AP)

Tan solo el 39% de los pacientes no presentó ninguna patología, el resto principalmente presentó hipertensión arterial (HTA) (15,2%), colesterol (15.2%) o ambas (10.6%). (Tabla 5) (Figura 7)

	Glaucoma	Sano	Sospechoso	Total
No AP	9	10	7	26
HTA	3	3	4	10
Colesterol	5	3	2	10
Azúcar	1	2	3	6
HTA-Colesterol	5	1	1	7
HTA-Azúcar	3	1	1	5
Colesterol-Azúcar	2	0	0	2
Total	28	20	18	66

Tabla 5: Datos descriptivos según los antecedentes patológicos de los pacientes.

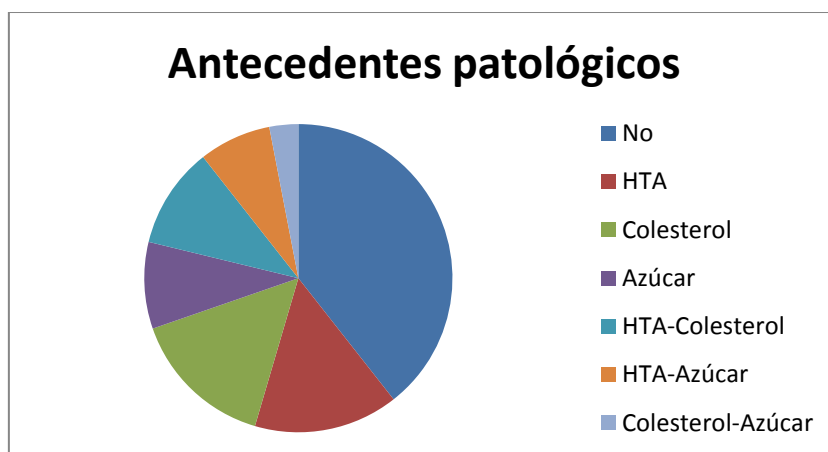


Figura 7: Gráfico de sectores de los antecedentes patológicos de los pacientes.

- TRATAMIENTO

Tan solo una persona con glaucoma diagnosticado no recibía ningún tratamiento en el momento de realizar el estudio. El resto de grupos como era de esperar no había recibido ningún tratamiento. (Tabla 6)

	Glaucoma	Sano	Sospechoso	Total
Con tratamiento	27	0	0	27
Sin tratamiento	1	20	18	39
Total	28	20	18	66

Tabla 6: Datos descriptivos según el tratamiento de los pacientes.

7.1.2 PRESIÓN INTRAOCULAR

La PIO media la hora de incluir a todos los pacientes fue de 19.2 mm Hg con una desviación típica de 2.90 (Con un valor mínimo de 13 mm Hg y un valor máximo de 27 mm Hg). (Tabla 7)

	Glaucoma	Sano	Sospechoso
PIO Media (mm Hg)	18.39	19.35	20.33
Desviación Estándar	3.06	2.32	2.81
Máximo (mm Hg)	27	23	26
Mínimo (mm Hg)	13	14	14

Tabla 7: Datos descriptivos según la presión intraocular de los pacientes.

7.1.3 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

En la Tabla 10 se presentan los datos descriptivos del OCT respecto a cada tipo de paciente, (Glaucoma, Sano y Sospechoso) (Tabla 8). Y dos gráficas, una muestra los valores de los espesores (micras) para cada tipo de paciente (Figura 8) y la otra grafica los parámetros morfométricos papilares para cada tipo de paciente (Figura 9).

		Glaucoma/Sano/Sospechoso		
		Glaucoma	Sano	Sospechoso
ESPESOR MEDIO CFNR	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	85,71	97,95	90,33
	Desviación típica	13,51	7,75	8,86
	Mediana	86,50	95,00	89,50
	Moda	86,00	91,00	89,00
	Mínimo	61,00	88,00	76,00
	Máximo	110,00	112,00	106,00
ÁREA DEL ANILLO	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	1,17	1,41	1,26
	Desviación típica	,32	,37	,24

	Mediana	1,09	1,28	1,18
	Moda	,81	1,20	1,03
	Mínimo	,66	1,02	,91
	Máximo	1,81	2,52	1,76
ÁREA DEL DISCO ÓPTICO	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	1,90	2,15	2,08
	Desviación típica	,53	,49	,44
	Mediana	1,85	1,98	2,10
	Moda	1,56	1,53	1,19
	Mínimo	,39	1,53	1,19
	Máximo	3,17	3,36	2,98
E/D PROMEDIO	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	,58	,57	,60
	Desviación típica	,20	,10	,11
	Mediana	,65	,59	,60
	Moda	,67	,59	,54
	Mínimo	,08	,36	,37
	Máximo	,85	,71	,79
E/D VERTICAL	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	,55	,56	,57
	Desviación típica	,21	,09	,12
	Mediana	,61	,57	,59
	Moda	,63	,58	,42
	Mínimo	,06	,32	,32
	Máximo	,82	,68	,78
VOLUMEN EXCAVACIÓN	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	,29	,25	,29
	Desviación típica	,24	,22	,24
	Mediana	,23	,19	,22
	Moda	,00	,19	,31
	Mínimo	,00	,02	,05
	Máximo	,80	,97	,98
CUADRANTE SUPERIOR	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	103,75	117,95	110,89
	Desviación típica	21,47	13,37	16,67
	Mediana	106,50	116,50	115,50
	Moda	101,00	136,00	103,00
	Mínimo	54,00	99,00	65,00
	Máximo	140,00	136,00	133,00
CUADRANTE NASAL	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	70,64	79,20	69,72
	Desviación típica	14,11	12,00	9,18
	Mediana	67,50	80,50	71,50
	Moda	69,00	58,00	66,00
	Mínimo	56,00	58,00	50,00
	Máximo	110,00	108,00	83,00
CUADRANTE INFERIOR	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	107,14	128,65	118,67
	Desviación típica	22,08	14,29	14,69
	Mediana	107,50	128,50	115,50
	Moda	90,00	109,00	112,00
	Mínimo	66,00	101,00	93,00
	Máximo	155,00	155,00	152,00

CUADRANTE TEMPORAL	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	61,64	63,85	62,22
	Desviación típica	10,66	11,05	10,32
	Mediana	63,00	64,50	62,00
	Moda	69,00	46,00	52,00
	Mínimo	39,00	46,00	41,00
	Máximo	78,00	86,00	80,00
H1	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	93,18	106,45	100,72
	Desviación típica	23,29	17,46	20,08
	Mediana	90,50	105,00	98,50
	Moda	61,00	105,00	91,00
	Mínimo	58,00	77,00	57,00
	Máximo	146,00	143,00	137,00
H2	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	80,96	97,15	84,22
	Desviación típica	18,95	19,25	12,99
	Mediana	76,00	96,00	86,00
	Moda	69,00	108,00	78,00
	Mínimo	53,00	63,00	53,00
	Máximo	132,00	131,00	108,00
H3	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	63,14	63,05	60,83
	Desviación típica	13,99	12,67	10,33
	Mediana	61,50	64,00	60,50
	Moda	69,00	50,00	59,00
	Mínimo	40,00	45,00	42,00
	Máximo	107,00	98,00	79,00
H4	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	67,79	74,05	65,56
	Desviación típica	16,17	13,41	13,04
	Mediana	63,50	74,50	62,50
	Moda	59,00	73,00	63,00
	Mínimo	44,00	50,00	45,00
	Máximo	111,00	94,00	89,00
H5	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	83,68	106,80	97,78
	Desviación típica	24,36	13,85	27,54
	Mediana	82,50	110,00	96,00
	Moda	82,00	100,00	78,00
	Mínimo	47,00	80,00	52,00
	Máximo	156,00	134,00	156,00
H6	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	119,96	145,40	131,50
	Desviación típica	34,10	20,07	27,15
	Mediana	119,00	150,00	130,50
	Moda	69,00	156,00	125,00
	Mínimo	68,00	110,00	67,00
	Máximo	208,00	184,00	171,00
H7	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	117,46	129,10	126,44
	Desviación típica	25,14	24,64	23,96
	Mediana	122,50	130,00	119,50

	Moda	97,00	130,00	118,00
	Mínimo	55,00	81,00	96,00
	Máximo	158,00	164,00	187,00
H8	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	61,93	65,50	62,17
	Desviación típica	15,64	13,05	15,31
	Mediana	56,50	67,00	58,50
	Moda	52,00	48,00	49,00
	Mínimo	32,00	43,00	41,00
	Máximo	96,00	87,00	98,00
H9	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	51,57	51,80	50,11
	Desviación típica	10,65	12,37	8,00
	Mediana	54,00	50,50	50,50
	Moda	49,00	52,00	38,00
	Mínimo	32,00	38,00	38,00
	Máximo	72,00	95,00	64,00
H10	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	71,54	72,35	75,50
	Desviación típica	14,49	12,32	13,30
	Mediana	72,50	74,50	74,50
	Moda	62,00	57,00	63,00
	Mínimo	48,00	52,00	41,00
	Máximo	107,00	90,00	97,00
H11	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	110,07	119,35	114,89
	Desviación típica	35,06	20,08	17,49
	Mediana	112,00	117,50	115,00
	Moda	100,00	112,00	110,00
	Mínimo	13,00	85,00	76,00
	Máximo	173,00	167,00	139,00
H12	N válido	28,00	20,00	18,00
	Media	104,71	126,10	116,22
	Desviación típica	29,03	20,01	25,22
	Mediana	108,50	124,00	121,50
	Moda	69,00	124,00	121,00
	Mínimo	40,00	89,00	56,00
	Máximo	172,00	157,00	171,00

Tabla 8: Datos descriptivos del OCT para cada grupo de pacientes.

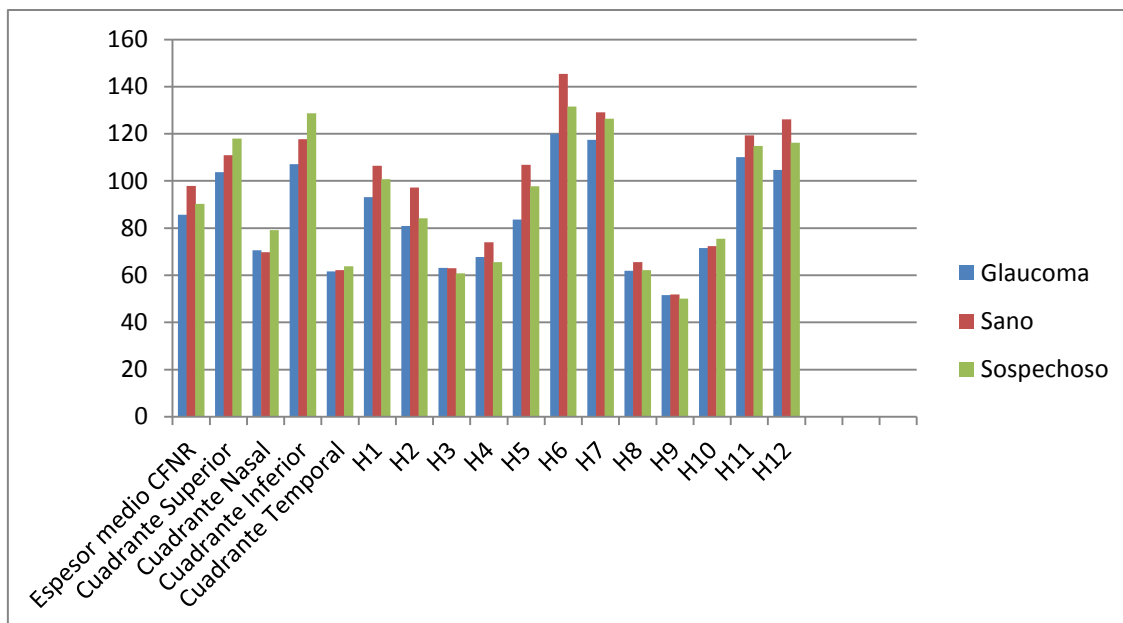


Figura 8: Gráfico de barras del valor de los espesores para cada uno de los distintos grupos de pacientes (glaucomatosos, sospechosos y sanos).

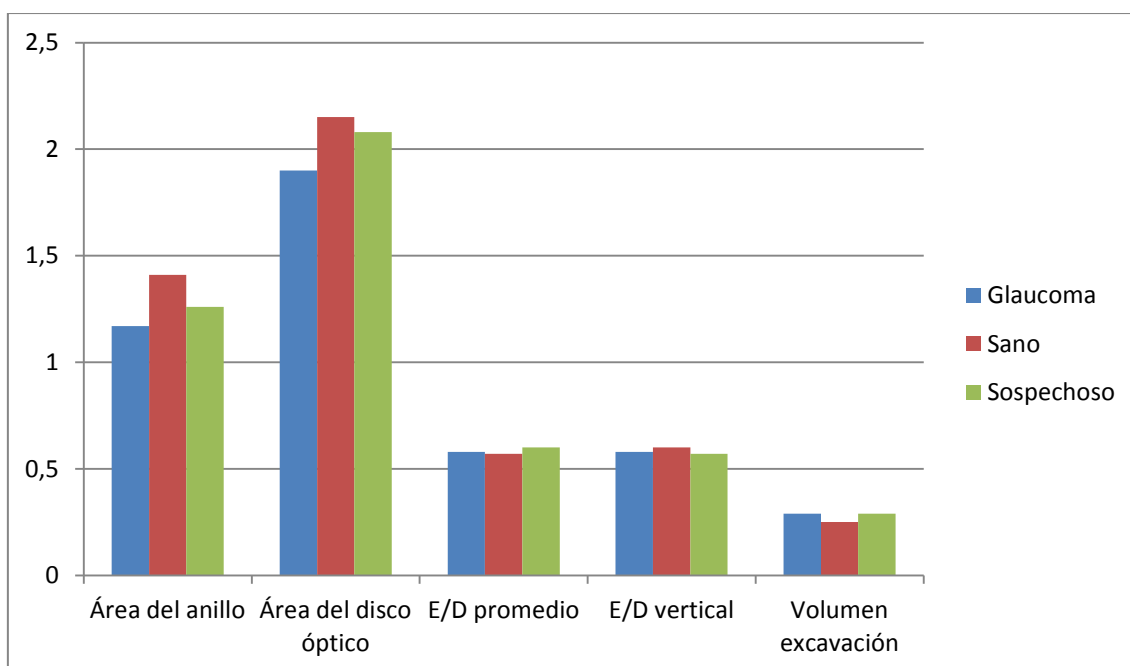


Figura 9: Gráfico de barras del valor de los parámetros morfométricos papilares para cada uno de los distintos grupos de pacientes (glaucomatosos, sospechosos y sanos).

En la tabla 9 se presentan los datos descriptivos del OCT según los distintos grupo de edad considerados (Menores de 50 años, 50-60 años, 60-70 años, mayores 70 años) . Y dos gráficas, una muestra los valores de los espesores (micras) para cada tipo de paciente (Figura 10) y la otra gráfica los parámetros morfométricos papilares para cada tipo de paciente (Figura 11).

		Grupos de Edad			
		menores de 50	50-60	60-70	mayores 70
ESPESOR MEDIO CFNR	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	85,80	94,63	90,29	90,89
	Desviación típica	13,80	10,43	12,42	10,49
	Mediana	88,00	93,00	92,00	91,00
	Moda	88,00	104,00	95,00	95,00
	Mínimo	61,00	76,00	68,00	71,00
	Máximo	106,00	112,00	110,00	110,00
ÁREA DEL ANILLO	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	1,07	1,40	1,15	1,37
	Desviación típica	,17	,40	,24	,32
	Mediana	1,08	1,25	1,21	1,42
	Moda	1,10	1,20	1,23	1,76
	Mínimo	,85	,92	,66	,81
	Máximo	1,56	2,52	1,50	1,81
ÁREA DEL DISCO ÓPTICO	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	1,84	2,16	1,91	2,13
	Desviación típica	,39	,56	,55	,45
	Mediana	1,87	1,99	2,03	2,06
	Moda	1,19	1,99	,39	1,53
	Mínimo	1,19	1,32	,39	1,53
	Máximo	2,53	3,17	2,49	3,36
E/D PROMEDIO	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	,63	,56	,60	,56
	Desviación típica	,10	,14	,20	,15
	Mediana	,66	,56	,67	,59
	Moda	,66	,53	,70	,22
	Mínimo	,37	,20	,08	,22
	Máximo	,75	,79	,85	,78
E/D VERTICAL	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	,61	,55	,54	,54
	Desviación típica	,11	,14	,24	,13
	Mediana	,62	,58	,62	,58
	Moda	,63	,52	,42	,57
	Mínimo	,32	,17	,06	,22
	Máximo	,78	,73	,82	,74
VOLUMEN EXCAVACIÓN	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	,32	,26	,33	,23
	Desviación típica	,18	,25	,24	,24
	Mediana	,31	,18	,30	,15
	Moda	,05	,01	,00	,00
	Mínimo	,05	,01	,00	,00
	Máximo	,62	,98	,80	,97
CUADRANTE SUPERIOR	N	15	19	14	18
	Media	103,80	118,11	108,36	107,89
	Desviación típica	21,47	19,91	18,05	17,40
	Mediana	106,00	118,0	114,50	110,00
	Moda	103,00	136,00	115,00	110,00
	Mínimo	65,00	89,00	61,00	54,00

	Máximo	140,00	136,00	128,00	133,00
CUADRANTE NASAL	N	15	19	14	18
	Media	67,67	76,68	74,21	72,56
	Desviación típica	13,09	11,40	14,61	11,97
	Mediana	62,00	76,00	68,00	69,00
	Moda	50,00	71,00	67,00	69,00
	Mínimo	50,00	58,00	56,00	58,00
	Máximo	92,00	107,00	110,00	108,00
CUADRANTE INFERIOR	N	15	19	14	18
	Media	111,33	121,95	114,50	119,24
	Desviación típica	23,55	17,88	20,29	19,24
	Mediana	112,00	125,00	113,00	121,50
	Moda	112,00	128,00	113,00	109,00
	Mínimo	66,00	90,00	74,00	67,00
	Máximo	152,00	155,00	155,00	143,00
CUADRANTE TEMPORAL	N	15	19	14	18
	Media	60,67	62,05	64,00	63,22
	Desviación típica	10,12	10,52	11,22	11,11
	Mediana	64,00	62,00	63,50	65,50
	Moda	66,00	52,00	51,00	46,00
	Mínimo	39,00	41,00	48,00	46,00
	Máximo	74,00	81,00	80,00	86,00
H1	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	94,80	105,21	98,43	97,33
	Desviación típica	24,62	22,28	16,31	20,97
	Mediana	97,00	105,00	100,00	94,50
	Moda	57,00	85,00	91,00	81,00
	Mínimo	57,00	68,00	61,00	58,00
	Máximo	137,00	146,00	119,00	134,00
H2	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	81,40	93,53	86,71	84,11
	Desviación típica	21,69	16,85	18,72	17,40
	Mediana	78,00	92,00	85,00	81,00
	Moda	78,00	85,00	69,00	71,00
	Mínimo	53,00	63,00	61,00	53,00
	Máximo	130,00	132,00	123,00	131,00
H3	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	57,53	61,95	67,21	63,50
	Desviación típica	9,93	13,20	15,18	10,85
	Mediana	58,00	59,00	67,00	63,50
	Moda	53,00	46,00	61,00	50,00
	Mínimo	42,00	46,00	40,00	50,00
	Máximo	79,00	98,00	107,00	98,00
H4	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	65,47	70,79	68,93	70,39
	Desviación típica	15,35	11,03	17,38	16,14
	Mediana	57,00	71,00	63,50	64,00
	Moda	50,00	64,00	59,00	55,00
	Mínimo	45,00	50,00	44,00	51,00
	Máximo	91,00	92,00	111,00	98,00
H5	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	89,20	98,58	90,86	97,56
	Desviación típica	31,87	16,46	28,88	21,73
	Mediana	83,00	96,00	86,00	100,00
	Moda	47,00	86,00	52,00	83,00

	Mínimo	47,00	70,00	52,00	58,00
	Máximo	156,00	129,00	156,00	139,00
H6	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	123,27	136,74	123,36	136,67
	Desviación típica	35,79	26,74	30,75	27,78
	Mediana	128,00	138,00	117,00	137,50
	Moda	147,00	156,00	69,00	155,00
	Mínimo	67,00	80,00	69,00	80,00
	Máximo	171,00	184,00	173,00	208,00
H7	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	121,00	125,74	129,07	118,67
	Desviación típica	19,93	22,04	27,41	29,75
	Mediana	120,00	133,00	130,00	119,00
	Moda	105,00	136,00	130,00	119,00
	Mínimo	80,00	87,00	92,00	55,00
	Máximo	158,00	163,00	187,00	164,00
H8	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	61,87	62,42	64,36	63,78
	Desviación típica	15,96	14,59	15,46	14,19
	Mediana	60,00	58,00	57,50	59,00
	Moda	60,00	43,00	52,00	57,00
	Mínimo	32,00	43,00	39,00	43,00
	Máximo	98,00	96,00	86,00	91,00
H9	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	50,00	50,53	51,57	52,78
	Desviación típica	8,54	8,71	9,57	14,21
	Mediana	51,00	52,00	50,50	49,00
	Moda	42,00	52,00	38,00	49,00
	Mínimo	37,00	38,00	38,00	32,00
	Máximo	63,00	72,00	64,00	95,00
H10	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	71,87	71,05	76,43	72,83
	Desviación típica	12,11	14,77	15,74	11,58
	Mediana	73,00	72,00	76,00	75,00
	Moda	48,00	63,00	97,00	63,00
	Mínimo	48,00	41,00	52,00	51,00
	Máximo	97,00	107,00	98,00	90,00
H11	N	15,00	19,00	14,00	114,17
	Media	106,13	120,11	114,86	21,86
	Desviación típica	17,65	23,19	42,30	111,00
	Mediana	110,00	116,00	131,00	104,00
	Moda	110,00	115,00	13,00	64,00
	Mínimo	59,00	76,00	13,00	152,00
	Máximo	123,00	167,00	173,00	114,17
H12	N	15,00	19,00	14,00	18,00
	Media	108,73	125,68	105,86	113,61
	Desviación típica	31,91	26,03	20,87	24,90
	Mediana	112,00	124,00	108,00	114,00
	Moda	112,00	145,00	69,00	124,00
	Mínimo	56,00	69,00	69,00	40,00
	Máximo	172,00	171,00	138,00	155,00

Tabla9: Datos descriptivos del OCT para cada grupo de edad.

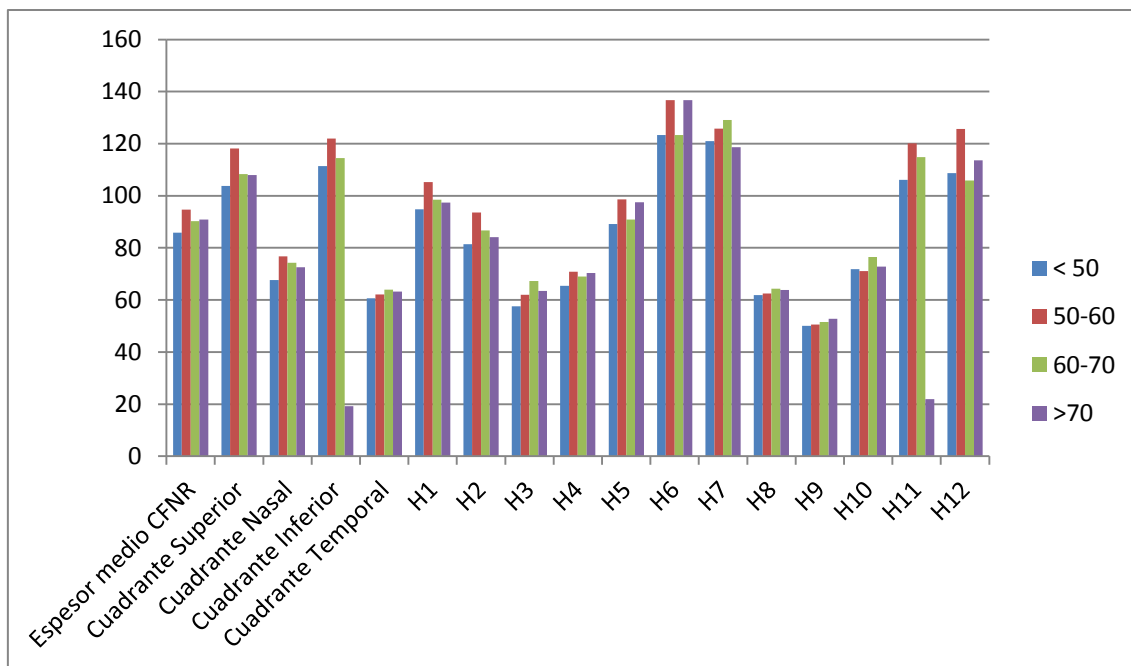


Figura 10: Gráfico de barras del valor de los espesores para cada uno de los distintos grupos de edad (Menores de 50 años: <50, 50-60 años: 50-60, 60-70 años: 60-70, mayores 70 años: >70).

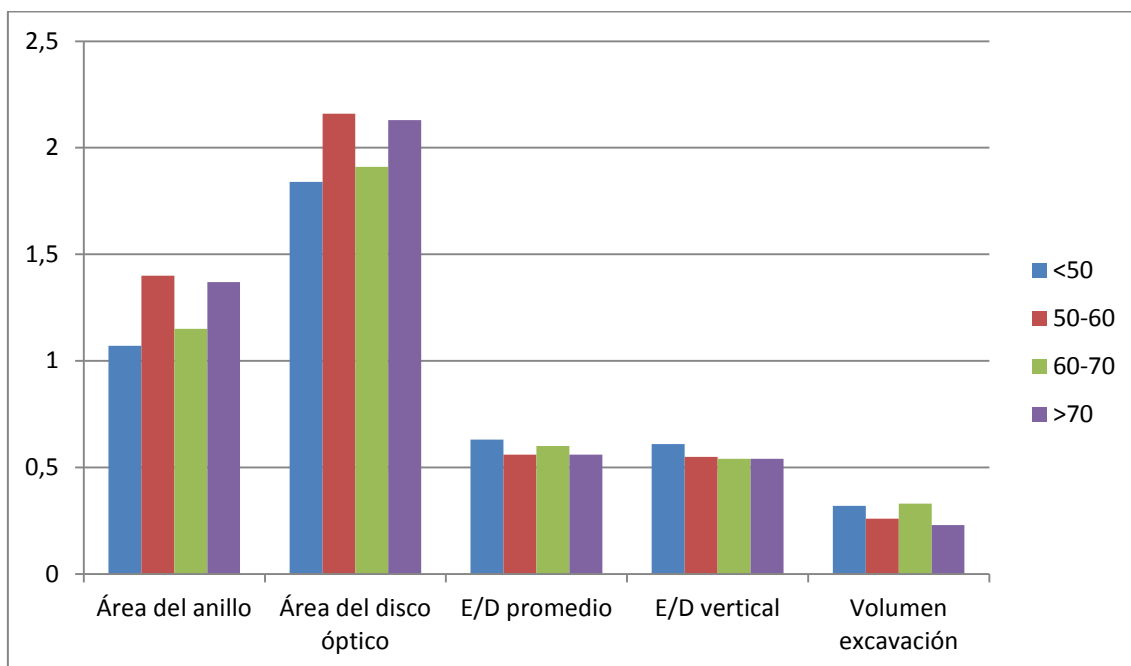


Figura 11: Gráfico de barras del valor de los parámetros morfométricos papilares para cada uno de los distintos grupos de edad (Menores de 50 años: <50, 50-60 años: 50-60, 60-70 años: 60-70, mayores 70 años: >70).

7.2 ESTADISTICA ANALITICA

Antes de aplicar las pruebas estadísticas comprobamos si las variables se distribuían según ley normal para ello utilizamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov. (Tabla 10)

	N	Parámetros normales ^{a,b}		Diferencias más extremas			Z de Kolmogorov-Smirnov	Sig. (bilateral) asintót.
		Media	Desviación típica	Absoluta	Positiva	Negativa		
ESPESOR MEDIO CFNR	66	90,68	11,867	,089	,055	-,089	,723	,672
ÁREA DEL ANILLO	66	1,2667	,33133	,117	,117	-,069	,952	,325
ÁREA DEL DISCO ÓPTICO	66	2,0252	,50198	,065	,065	-,056	,526	,945
E/D PROMEDIO	66	,5853	,15034	,114	,076	-,114	,927	,357
E/D VERTICAL	66	,5589	,15616	,154	,092	-,154	1,254	,086
VOLUMEN EXCAVACIÓN	66	,2788	,23044	,155	,155	-,113	1,256	,085
CUADRANTE SUPERIOR	66	110,00	18,782	,089	,068	-,089	,720	,678
CUADRANTE NASAL	66	72,98	12,806	,107	,107	-,062	,870	,436
CUADRANTE INFERIOR	66	116,80	20,076	,072	,046	-,072	,586	,882
CUADRANTE TEMPORAL	66	62,47	10,564	,082	,082	-,070	,663	,772
H1	66	99,26	21,267	,055	,055	-,054	,450	,987
H2	66	86,76	18,740	,089	,089	-,054	,723	,673
H3	66	62,48	12,538	,093	,093	-,051	,753	,623
H4	66	69,08	14,743	,150	,150	-,068	1,217	,103
H5	66	94,53	24,513	,077	,077	-,073	,627	,827
H6	66	130,82	30,161	,083	,050	-,083	,676	,751
H7	66	123,44	24,857	,074	,055	-,074	,599	,865
H8	66	63,08	14,672	,147	,147	-,086	1,196	,115
H9	66	51,24	10,443	,072	,070	-,072	,586	,883
H10	66	72,86	13,437	,080	,059	-,080	,653	,787
H11	66	114,20	26,911	,110	,063	-,110	,893	,402
H12	66	114,33	26,773	,068	,040	-,068	,553	,920

Tabla 10: Prueba de Kolmogorov-Smirnov en los resultados del OCT.

Todas las variables se distribuyen según la ley Normal ($p > 0.05$) por lo que aplicaremos en todas las variables el ANOVA de un factor.

- Posteriormente procedimos a comparar las mediciones obtenidas con el Cirrus HD-OCT 4000 para los distintos grupos de pacientes (glaucomatosos, sospechosos y sanos).

En la tabla 11 se estudian la homogeneidad de las varianzas (varianzas estadísticamente iguales en los tres grupos de pacientes). En los casos que no se cumpla en los contrastes post hoc aplicamos la corrección de Games-Howell.

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
ESPESOR MEDIO CFNR	2,817	2	63	,067
ÁREA DEL ANILLO	1,014	2	63	,369
ÁREA DEL DISCO ÓPTICO	,469	2	63	,628
E/D PROMEDIO	3,637	2	63	,032
E/D VERTICAL	4,852	2	63	,011
VOLUMEN EXCAVACIÓN	,814	2	63	,448
CUADRANTE SUPERIOR	1,328	2	63	,272
CUADRANTE NASAL	,514	2	63	,600
CUADRANTE INFERIOR	2,348	2	63	,104
CUADRANTE TEMPORAL	,108	2	63	,898
H1	,864	2	63	,426
H2	2,035	2	63	,139
H3	,319	2	63	,728
H4	,470	2	63	,627
H5	2,946	2	63	,060
H6	1,736	2	63	,185
H7	,100	2	63	,905
H8	,153	2	63	,859
H9	,828	2	63	,442
H10	,146	2	63	,865
H11	3,746	2	63	,029
H12	1,008	2	63	,371

Tabla 11: Prueba de homogeneidad de varianzas para los tres grupos de pacientes (sanos, sospechosos y glaucomatosos). (gl: grados de libertad, sig: relación significativa)

En los datos analizados por el OCT las variables E/D PROMEDIO, E/D VERTICAL y H11 las varianzas son significativamente diferentes ($p < 0,05$).

En la tabla 12 se realiza un ANOVA de 1 factor, para estudiar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes para cada variable especificada. También nos indica si el modelo planteado es significativo o no.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
ESPESOR MEDIO CFNR	Inter-grupos	1749,654	2	874,827	7,443	,001
	Intra-grupos	7404,664	63	117,534		
	Total	9154,318	65			
ÁREA DEL ANILLO	Inter-grupos	,676	2	,338	3,295	,044
	Intra-grupos	6,460	63	,103		
	Total	7,136	65			
ÁREA DEL DISCO ÓPTICO	Inter-grupos	,778	2	,389	1,571	,216
	Intra-grupos	15,601	63	,248		
	Total	16,379	65			
E/D PROMEDIO	Inter-grupos	,011	2	,005	,236	,790
	Intra-grupos	1,458	63	,023		
	Total	1,469	65			
E/D VERTICAL	Inter-grupos	,006	2	,003	,126	,882
	Intra-grupos	1,579	63	,025		
	Total	1,585	65			
VOLUMEN EXCAVACIÓN	Inter-grupos	,019	2	,010	,175	,840
	Intra-grupos	3,433	63	,054		
	Total	3,452	65			
CUADRANTE SUPERIOR	Inter-grupos	2372,022	2	1186,011	3,635	,032
	Intra-grupos	20557,978	63	326,317		
	Total	22930,000	65			
CUADRANTE NASAL	Inter-grupos	1117,745	2	558,873	3,690	,031
	Intra-grupos	9541,240	63	151,448		
	Total	10658,985	65			
CUADRANTE INFERIOR	Inter-grupos	5482,461	2	2741,230	8,336	,001
	Intra-grupos	20715,979	63	328,825		
	Total	26198,439	65			
CUADRANTE TEMPORAL	Inter-grupos	58,350	2	29,175	,255	,775
	Intra-grupos	7196,090	63	114,224		
	Total	7254,439	65			
H1	Inter-grupos	2107,953	2	1053,976	2,433	,096
	Intra-grupos	27290,668	63	433,185		
	Total	29398,621	65			
H2	Inter-grupos	3215,496	2	1607,748	5,165	,008
	Intra-grupos	19610,625	63	311,280		
	Total	22826,121	65			
H3	Inter-grupos	67,606	2	33,803	,210	,811
	Intra-grupos	10150,879	63	161,125		
	Total	10218,485	65			
H4	Inter-grupos	764,512	2	382,256	1,802	,173
	Intra-grupos	13364,109	63	212,129		
	Total	14128,621	65			
H5	Inter-grupos	6498,021	2	3249,011	6,287	,003
	Intra-grupos	32558,418	63	516,800		
	Total	39056,439	65			
H6	Inter-grupos	7559,554	2	3779,777	4,618	,013
	Intra-grupos	51570,264	63	818,576		
	Total	59129,818	65			
H7	Inter-grupos	1803,049	2	901,524	1,481	,235
	Intra-grupos	38359,209	63	608,876		

	Total	40162,258	65			
H8	Inter-grupos	169,264	2	84,632	,386	,682
	Intra-grupos	13823,357	63	219,418		
	Total	13992,621	65			
H9	Inter-grupos	32,286	2	16,143	,144	,866
	Intra-grupos	7055,835	63	111,997		
	Total	7088,121	65			
H10	Inter-grupos	179,758	2	89,879	,490	,615
	Intra-grupos	11556,014	63	183,429		
	Total	11735,773	65			
H11	Inter-grupos	1016,254	2	508,127		
	Intra-grupos	46058,185	63	731,082	,695	,503
	Total	47074,439	65			
H12	Inter-grupos	5424,041	2	2712,021	4,150	,020
	Intra-grupos	41168,625	63	653,470		
	Total	46592,667	65			

Tabla 12: ANOVA. (F: distribución F de Snedecor, gl: grados de libertad sig: relación significativa)

Los datos con una $p < 0,05$ marcadas en azul, muestran que existen relación entre la clasificación de los pacientes y los datos que aporta el OCT. (ESPESOR MEDIO CFNR, ÁREA DEL ANILLO, CUADRANTE SUPERIOR, CUADRANTE NASAL, CUADRANTE INFERIOR, H2, H5, H6, H12)

Los datos $p > 0,05$ marcados en marrón, muestran que no existe relación entre la clasificación de los pacientes y los datos del OCT. (ÁREA DEL DISCO ÓPTICO, E/D PROMEDIO, E/D VERTICAL, VOLUMEN EXCAVACIÓN, CUADRANTE TEMPORAL, H1, H3, H4, H7, H8, H9, H10, H11)

En la tabla 13 se realizan los contraste post hoc, es decir, comparaciones por pares de cada grupo para los datos de la ANOVA de la tabla 12 que mostraron valores $p < 0,05$. Para las comparaciones múltiples aplicamos la corrección de Bonferroni o la corrección de Games-Howell.

Variable dependiente		(I) Clasificación Glaucoma/Sano/Sospechoso	(J) Clasificación Glaucoma/Sano/Sospechoso	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
							Límite inferior	Límite superior
ESPESOR MEDIO CFNR	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-12,236*	3,174	,001	-20,04	-4,43
			3 Sospechoso	-4,619	3,275	,490	-12,67	3,44
		2 Sano	1 Glaucoma	12,236*	3,174	,001	4,43	20,04
			3 Sospechoso	7,617	3,522	,103	-1,05	16,28
		3 Sospechoso	1 Glaucoma	4,619	3,275	,490	-3,44	12,67
			2 Sano	-7,617	3,522	,103	-16,28	1,05
ÁREA DEL ANILLO	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-,24036*	,09375	,038	-,4709	-,0098
			3 Sospechoso	-,08869	,09674	1,000	-,3266	,1493
		2 Sano	1 Glaucoma	,24036*	,09375	,038	,0098	,4709
			3 Sospechoso	,15167	,10404	,450	-,1042	,4076
		3 Sospechoso	1 Glaucoma	,08869	,09674	1,000	-,1493	,3266
			2 Sano	-,15167	,10404	,450	-,4076	,1042
CUADRANTE SUPERIOR	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-14,200*	5,289	,028	-27,21	-1,19
			3 Sospechoso	-7,139	5,457	,587	-20,56	6,28
		2 Sano	1 Glaucoma	14,200*	5,289	,028	1,19	27,21
			3 Sospechoso	7,061	5,869	,700	-7,37	21,50

		3 Sospechoso	1 Glaucoma	7,139	5,457	,587	-6,28	20,56
			2 Sano	-7,061	5,869	,700	-21,50	7,37
CUADRANTE NASAL	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-8,557	3,603	,062	-17,42	,30
			3 Sospechoso	,921	3,718	1,000	-8,22	10,07
		2 Sano	1 Glaucoma	8,557	3,603	,062	-,30	17,42
			3 Sospechoso	9,478	3,998	,063	-,36	19,31
		3 Sospechoso	1 Glaucoma	-,921	3,718	1,000	-10,07	8,22
			2 Sano	-9,478	3,998	,063	-19,31	,36
CUADRANTE INFERIOR	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-21,507*	5,309	,000	-34,56	-8,45
			3 Sospechoso	-11,524	5,478	,118	-25,00	1,95
		2 Sano	1 Glaucoma	21,507*	5,309	,000	8,45	34,56
			3 Sospechoso	9,983	5,891	,285	-4,51	24,47
		3 Sospechoso	1 Glaucoma	11,524	5,478	,118	-1,95	25,00
			2 Sano	-9,983	5,891	,285	-24,47	4,51
H2	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-16,186*	5,165	,008	-28,89	-3,48
			3 Sospechoso	-3,258	5,330	1,000	-16,37	9,85
		2 Sano	1 Glaucoma	16,186*	5,165	,008	3,48	28,89
			3 Sospechoso	12,928	5,732	,083	-1,17	27,03
		3 Sospechoso	1 Glaucoma	3,258	5,330	1,000	-9,85	16,37
			2 Sano	-12,928	5,732	,083	-27,03	1,17
H5	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-23,121*	6,656	,003	-39,49	-6,75
			3 Sospechoso	-14,099	6,868	,133	-30,99	2,79
		2 Sano	1 Glaucoma	23,121*	6,656	,003	6,75	39,49
			3 Sospechoso	9,022	7,386	,679	-9,14	27,19
		3 Sospechoso	1 Glaucoma	14,099	6,868	,133	-2,79	30,99
			2 Sano	-9,022	7,386	,679	-27,19	9,14
H6	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-25,436*	8,376	,010	-46,04	-4,83
			3 Sospechoso	-11,536	8,644	,560	-32,80	9,72
		2 Sano	1 Glaucoma	25,436*	8,376	,010	4,83	46,04
			3 Sospechoso	13,900	9,295	,419	-8,96	36,76
		3 Sospechoso	1 Glaucoma	11,536	8,644	,560	-9,72	32,80
			2 Sano	-13,900	9,295	,419	-36,76	8,96
H12	Bonferroni	1 Glaucoma	2 Sano	-21,386*	7,484	,017	-39,79	-2,98
			3 Sospechoso	-11,508	7,723	,424	-30,50	7,49
		2 Sano	1 Glaucoma	21,386*	7,484	,017	2,98	39,79
			3 Sospechoso	9,878	8,305	,716	-10,55	30,31
		3 Sospechoso	1 Glaucoma	11,508	7,723	,424	-7,49	30,50
			2 Sano	-9,878	8,305	,716	-30,31	10,55

TABLA 13: Comparaciones múltiples

Cuando el valor de $p < 0,05$ (azul) significa que existen diferencias significativas entre los grupos en las variables. En este caso solo se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las variables: ESPESOR MEDIO CFNR, ÁREA DEL ANILLO ÓPTICO, CUADRANTE SUPERIOR, CUADRANTE INFERIOR, H2, H5, H6 y H12.

En el CUADRANTE NASAL, en cambio, el valor fue de $p > 0,05$ (marrón).

En todas ellas el grupo Glaucoma tiene medias más bajas que el grupo de pacientes sano y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sospechosos-sanos y sospechosos-glaucoma.

- A continuación procedimos a comparar las mediciones obtenidas con el Cirrus HD-OCT 4000 para distintos grupos de edad considerados (menores de 50 años, pacientes entre 50 y 60 años, pacientes entre 60 y 70 años y mayores de 70 años).

En la tabla 14 estudiaremos la homogeneidad de las varianzas (varianzas estadísticamente iguales en los cuatro grupos de edad). En los casos que no se cumpla en los contrastes post hoc aplicamos la corrección de Games-Howell.

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
ESPESOR MEDIO CFNR	,485	3	62	,694
ÁREA DEL ANILLO	3,600	3	62	,018
ÁREA DEL DISCO ÓPTICO	1,185	3	62	,323
E/D PROMEDIO	1,771	3	62	,162
E/D VERTICAL	3,193	3	62	,030
VOLUMEN EXCAVACIÓN	,641	3	62	,591
CUADRANTE SUPERIOR	,448	3	62	,720
CUADRANTE NASAL	,643	3	62	,590
CUADRANTE INFERIOR	,237	3	62	,870
CUADRANTE TEMPORAL	,191	3	62	,902
H1	1,024	3	62	,388
H2	,360	3	62	,782
H3	,887	3	62	,453
H4	1,932	3	62	,134
H5	2,062	3	62	,114
H6	,744	3	62	,530
H7	,767	3	62	,517
H8	,302	3	62	,824
H9	,978	3	62	,409
H10	,802	3	62	,498
H11	3,605	3	62	,018
H12	,778	3	62	,510

Tabla 14: Prueba de homogeneidad de varianzas para los cuatro grupos de edad. (gl: grados de libertad, sig: relación significativa)

En los datos del ÁREA DEL DISCO ÓPTICO, E/D VERTICAL Y H11 no se cumple el supuesto de aplicación de homogeneidad de variancias ($p < 0,05$).

En la tabla 15 se realiza un ANOVA de 1 factor para estudiar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los cuatros grupos edad para cada variable especificada. También nos indica si el modelo planteado es significativo o no.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
ESPESOR MEDIO CFNR	Inter-grupos	656,862	3	218,954	1,598	,199
	Intra-grupos	8497,456	62	137,056		
	Total	9154,318	65			
ÁREA DEL ANILLO	Inter-grupos	1,295	3	,432	4,581	,006
	Intra-grupos	5,841	62	,094		
	Total	7,136	65			
ÁREA DEL DISCO ÓPTICO	Inter-grupos	1,256	3	,419	1,716	,173
	Intra-grupos	15,123	62	,244		
	Total	16,379	65			
E/D PROMEDIO	Inter-grupos	,055	3	,018	,803	,497
	Intra-grupos	1,414	62	,023		
	Total	1,469	65			
E/D VERTICAL	Inter-grupos	,055	3	,018	,741	,532
	Intra-grupos	1,530	62	,025		
	Total	1,585	65			
VOLUMEN DE LA EXCAVACIÓN	Inter-grupos	,101	3	,034	,624	,602
	Intra-grupos	3,350	62	,054		
	Total	3,452	65			
CUADRANTE SUPERIOR	Inter-grupos	1942,818	3	647,606	1,913	,137
	Intra-grupos	20987,182	62	338,503		
	Total	22930,000	65			
CUADRANTE NASAL	Inter-grupos	708,745	3	236,248	1,472	,231
	Intra-grupos	9950,240	62	160,488		
	Total	10658,985	65			
CUADRANTE INF	Inter-grupos	1041,048	3	347,016	,855	,469
	Intra-grupos	25157,392	62	405,764		
	Total	26198,439	65			
CUADRANTE TEMPORAL	Inter-grupos	95,048	3	31,683	,274	,844
	Intra-grupos	7159,392	62	115,474		
	Total	7254,439	65			
H1	Inter-grupos	1047,635	3	349,212	,764	,519
	Intra-grupos	28350,986	62	457,274		
	Total	29398,621	65			
H2	Inter-grupos	1427,149	3	475,716	1,378	,258
	Intra-grupos	21398,972	62	345,145		
	Total	22826,121	65			
H3	Inter-grupos	704,947	3	234,982	1,531	,215
	Intra-grupos	9513,538	62	153,444		
	Total	10218,485	65			
H4	Inter-grupos	282,524	3	94,175	,422	,738
	Intra-grupos	13846,098	62	223,324		
	Total	14128,621	65			
H5	Inter-grupos	1091,249	3	363,750	,594	,621
	Intra-grupos	37965,190	62	612,342		
	Total	39056,439	65			
H6	Inter-grupos	2915,986	3	971,995	1,072	,368
	Intra-grupos	56213,832	62	906,675		
	Total	59129,818	65			
H7	Inter-grupos	1043,645	3	347,882	,551	,649
	Intra-grupos	39118,613	62	630,945		

	Total	40162,258	65			
H8	Inter-grupos	61,931	3	20,644	,092	,964
	Intra-grupos	13930,690	62	224,689		
	Total	13992,621	65			
H9	Inter-grupos	76,845	3	25,615	,227	,878
	Intra-grupos	7011,277	62	113,085		
	Total	7088,121	65			
H10	Inter-grupos	255,163	3	85,054	,459	,712
	Intra-grupos	11480,609	62	185,171		
	Total	11735,773	65			
H11	Inter-grupos	1644,702	3	548,234		
	Intra-grupos	45429,737	62	732,738	,748	,528
	Total	47074,439	65			
H12	Inter-grupos	3933,636	3	1311,212	1,906	,138
	Intra-grupos	42659,031	62	688,049		
	Total	46592,667	65			

Tabla 15: ANOVA. (F: distribución F de Snedecor, gl: grados de libertad, sig: relación significativa)

Los datos con una $p < 0,05$, marcadas en azul, muestran que existen relación entre la clasificación de los pacientes y los datos que aporta el OCT. (ÁREA DEL ANILLO) Los datos con una $p > 0,05$, marcadas en marrón, muestran que no existe relación entre la clasificación de los pacientes y los datos del OCT. (ESPESOR MEDIO CFNR, ÁREA DEL DISCO ÓPTICO, E/D PROMEDIO, E/D VERTICAL, VOLUMEN EXCAVACIÓN, CUADRANTE SUPERIOR, CUADRANTE NASAL, CUADRANTE INFERIOR, CUADRANTE TEMPORAL, H1, H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9, H10, H11, H12)

En la tabla 16 se estudiaron los contraste post hoc, es decir, comparaciones por pares de cada grupo para los datos de la ANOVA de la tabla 15 que mostraron valores $p < 0,05$. Para las comparaciones múltiples aplicamos la corrección de Bonferroni o la corrección de Games-Howell.

Variable dependiente	(I) Grupos de Edad	(J) Grupos de Edad	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
ÁREA DEL ANILLO	menores de 50	50-60	-,32825*	,10177	,017	-,6079	-,0486
		60-70	-,07952	,07802	,740	-,2953	,1363
		mayores 70	-,30056*	,08817	,011	-,5421	-,0590
	50-60	menores de 50	,32825*	,10177	,017	,0486	,6079
		60-70	,24872	,11231	,142	-,0566	,5541
		mayores 70	,02769	,11958	,996	-,2952	,3506
	60-70	menores de 50	,07952	,07802	,740	-,1363	,2953
		50-60	-,24872	,11231	,142	-,5541	,0566
		mayores 70	-,22103	,10014	,144	-,4933	,0513
	mayores 70	menores de 50	,30056*	,08817	,011	,0590	,5421
		50-60	-,02769	,11958	,996	-,3506	,2952
		60-70	,22103	,10014	,144	-,0513	,4933

TABLA 16: Comparaciones múltiples.

Tan solo en la variable dependiente ÁREA DEL ANILLO se encontraron diferencias significativas según la edad. La media de ÁREA DEL ANILLO en pacientes menores de 50 años fue significativamente inferior a la media de ÁREA DEL ANILLO en pacientes con edades comprendidas entre 50 y 60 años ($p=0.017$) y a la media del ÁREA del ANILLO en pacientes mayores de 70 años ($p=0.011$).

8 DISCUSIÓN

El diseño de este estudio fue prospectivo transversal. Se eligió este modelo de estudio por la mayor sencillez y rapidez para obtener la muestra necesaria para realizar el trabajo, dado que el glaucoma es una enfermedad de relativamente baja incidencia, y en la mayoría de los casos, con un largo periodo de latencia hasta que se puede detectar.²¹

En el análisis estadístico realizado con respecto a los distintos grupos de pacientes identificados según padecían o no patología se puede apreciar que existe afectación en distintos sectores del nervio óptico en pacientes glaucomatosos, viéndose en primer lugar afectados los sectores inferior y superior. Se puede afirmar que sigue la regla ISNT, descrita originalmente por Jonas JB que describe la morfología del disco óptico mediante evaluación ciega de fotografías en las posiciones 3, 6, 9 y 12 del reloj, y que se observó que en pacientes glaucomatosos no se cumplía esta regla²³, siendo los sectores más afectados, el sector inferior y el sector superior del disco óptico.⁸

En el caso del análisis estadístico realizado respecto a los distintos grupos de edad cabría esperar una diferencia notable en los resultados encontrados entre los distintos grupos de pacientes ya que la edad está considerada como un factor de riesgo²². Sin embargo en nuestro caso tan sólo se hallaron diferencias significativas en los valores del ÁREA DEL ANILLO NEURORRETINIANO entre los pacientes menores de 50 años con respecto a los pacientes de entre 50 y 60 años y mayores de 70 años. Este resultado puede ser debido a los programas de prevención existentes y al desarrollo de nuevas tecnologías que en la actualidad permiten que la incidencia vaya disminuyendo, según queda reflejado en un estudio realizado por la universidad de Minnesota desde los años 1965 hasta 2009²⁴ o este otro estudio realizado en la Habana, para GAA, donde se demostró que la edad no era un factor influyente²⁵

La reproducibilidad de cualquier prueba de diagnóstico es importante tanto para la precisión en el diagnóstico como para vigilar la evolución del estado de la enfermedad. En el caso de glaucoma, la reproducibilidad es crítica ya que se va a utilizar un instrumento para monitorear la progresión de la patología.

Uno de los inconvenientes con el uso de las perimetrías a la hora de detectar la progresión del glaucoma es la fluctuación de los resultados a largo plazo. Y aunque las fotografías del disco óptico pueden ser usadas para monitorear la progresión del glaucoma, la naturaleza subjetiva de la interpretación puede hacer que sea difícil tener la certeza de que ha habido una progresión.

La OCT es una tecnología relativamente nueva, que se utiliza clínicamente para ayudar con el diagnóstico y determinar la progresión del glaucoma, principalmente a través de mediciones de la CFNR. Las mejoras en esta tecnología, han hecho posible el uso del Cirrus HD-OCT 4000 como uso clínico en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad, tal y como verifican numerosos estudios.^{6, 26, 27}

9 CONCLUSIONES

1. Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en el valor de la media de las variables ESPESOR MEDIO de CFNR, ÁREA DEL ANILLO NEURORRETINIANO, los espesores de los cuadrantes SUPERIOR, NASAL e INFERIOR y los espesores de los sectores horarios 2, 5, 6 y 12 medidas con la OCT, para cada grupo de pacientes clasificados según o no padezcan patología glaucomatosa (glaucomatosos, sospechosos y sanos).
2. Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en los valores de las medias de las variables analizadas (ESPESOR MEDIO de CFNR, ÁREA DEL ANILLO NEURORRETINIANO, los espesores de los cuadrantes SUPERIOR e INFERIOR y los espesores de los sectores horarios 2, 5, 6 y 12 medidos con la OCT) entre el grupo de pacientes sanos y el grupo de pacientes con glaucoma. Los valores medios de estas variables obtenidos en el grupo de pacientes con glaucoma resultaron ser significativamente inferiores a los obtenidos en el grupo de pacientes sanos.
3. No se observaron diferencias significativas en los valores medios de las variables analizadas por la OCT entre el grupo de pacientes con glaucoma y el grupo de sospechosos ni entre el grupo de pacientes sanos y el grupo de sospechosos de padecer glaucoma.
4. Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en el valor de la media de la variable ÁREA DEL ANILLO NEURORRETINIANO medida con la OCT, para cada grupo de pacientes, clasificados por rangos de edad.
5. El valor de la media del ÁREA DEL ANILLO NEURORRETINIANO fue significativamente inferior en el grupo de pacientes menores de 50 años que en el grupo de pacientes con edades comprendidas entre 50 y 60 años ($p = 0.017$); también fue significativamente inferior en el grupo de pacientes menores de 50 años que en el grupo de pacientes mayores de 70 años ($p = 0.011$).
6. No se observaron diferencias significativas en el valor de la media del ÁREA DEL ANILLO NEURORRETINIANO entre el resto de los grupos de edad ($p > 0.05$).

10 BIBLIOGRAFIA

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma Worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmology* 2006; 90:262-267.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull world Health Organ* 2004; 82(11):844-51.
3. Kroese M, Burton H, Vardy S, Rimmer T, McCarter D. Prevalence of primary open angle glaucoma in general ophthalmic practice in the United Kingdom. *Br J Ophthalmology* 2002; 86:978-80.
4. Lee PP, Levin LA, Walt JG, et al. Cost of patients with primary open-angle glaucoma. A retrospective study of commercial insurance claims data. *Ophthalmology* 2007;114:1241-1247.
5. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:453- 64.
6. Mwanza JC, Chang RT, Budenz DL, et al. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameters measured with Cirrus HD-OCT in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmology Vis Sci* 2010; 51:5724-5730.
7. Honrubia López. FM. *Oftalmología general* 1ªed, 2001. España: FM HONRUBIA.
8. *European Glaucoma Society. (2008). Terminology and guidelines for glaucoma (3rd edition)*. Savona, Italy: Dogma; 67-83
9. Fogagnolo P, Rossetti L. Medical treatment for glaucoma: present and future. *Expert Opin Investing Drugs*. 2011 Jun;20(7)947-59.
10. Joel S. Schuman, MD, *Spectral Domain Optical Coherence Tomography For Glaucoma (An AOS Thesis)* *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008;106:426-427.
11. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-1181.
12. Schuman JS, Hee MR, Arya AV, et al. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6:89-95.
13. Wojtkowski M. Phase sensitive interferometry in optical coherence tomography. *Proc SPIE* 2001;4515.
14. Schmitt J.M., Yadlowsky M., Bonner R.F., Subsurface imaging of living skin with optical coherence tomography, *Dermatology* 191 (1995) 93–98.
15. Fujimoto J: Optical coherence tomography: principles and applications. *Rev Laser Eng* 2003; 31:635–642.

16. Ferreras A, Pablo LE, Pajarín AB, Larrosa J, Polo V, Honrubia FM. Logistic regression analysis for early glaucoma diagnosis using optical coherence tomography. *Archives Ophthalmology* 2008; 126:465-470.
17. Geimer SA. Glaucoma diagnostics. *Acta Ophthalmol* 2013; 91Thesis 1:1-32.
18. López-Peña MJ, Ferreras A, Polo V, Larrosa JM, Honrubia FM. Relación entre perimetría automatizada convencional y HRT, OCT y GDx en sujetos normales, hipertensos oculares y glaucomatosos. *ArchSocEspOftalmol* 2007; 82:197-208.
19. Carl Zeiss Meditec. Manual Cirrus HD-OCT. Modelos 400, 4000. Alemania; 2011.
20. Carl Zeiss Meditec. Cirrus HD-OCT: How to read the Cirrus reports. USA;2011.
21. Davenger M, Ringvold A, Bilka S. the probability of having glaucoma at different IOP levels. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69:197-207.
22. Boland, M. V., & Quigley, H. A. (2007). Risk factors and open-angle glaucoma: classification and application. *Journal of glaucoma*, 16(4), 406-418.
23. Jonas JB, Dichtl A. Advances in the assessment of optic disc changes in early glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 1995 Apr;6(2):61-6.
24. Mehrdad Malihi, Edney R, David O et al. Long-term trends in glaucoma-related blindness in Olmsted county, Minnesota. *Ophthalmol* 2014; 121:134-141.
25. LABRADA RODRIGUEZ, Yunia Herbania. Evaluación de los factores de riesgo en el glaucoma primario de ángulo abierto. *Rev Cubana Oftalmol* [online]. 2008, vol.21, n.1, pp. 0-0. ISSN 1561-3070.
26. Savini G, Carbonelli M, Parisi V, Barboni P. Repeatability of optic nerve head parameters measured by spectral-domain OCT in healthy eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42:209-15.
27. Kyu Hwa R, Jin Wook J, Ki Ho P, et al. Long-Term Reproducibility of Cirrus HD Optical Coherence Tomography Deviation Map in Clinically Stable Glaucomatous Eyes. *Ophthalmology* 2013;120:969-77.