

Pruebas psicofísicas y tomografía láser de rastreo en sujetos con excavación sospechosa

Laura Ramírez Godínez, Curt Hartleben Matkin, Homero Casab Rueda, Vincent Korder Ortega

RESUMEN

Objetivo: Valorar si la campimetría azul-amarillo (AA) y la campimetría de doble frecuencia (FDT), correlacionadas con las mediciones estructurales de la tomografía láser de rastreo (HRT) son de utilidad para el diagnóstico temprano en pacientes con excavación clínicamente sospechosa.

Material y método: Se compararon sujetos sanos, sujetos con excavación sospechosa y pacientes con glaucoma temprano; se les realizaron estudios de HRT, campimetría Humphrey 24-2 Blanco/Blanco, AA y FDT. Se aplicó un análisis de regresión lineal múltiple entre las variables campimétricas y tomográficas.

Resultado: Se encontraron tres predictores significativos en los pacientes sospechosos: el área de sección de cruce, el promedio del espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas (ACP-CFNR y PE-CFNR), y la desviación media de la campimetría azul amarillo. Al aplicar una función discriminante con estos predictores, se encontró una concordancia de 61.2% comparada con el análisis discriminatorio del HRT.

Conclusiones: La ACP-CFNR, la PE-CFNR y la desviación media de la campimetría azul/amarillo pueden ser pruebas con poder discriminativo para clasificar a pacientes sospechosos de glaucoma. Sin embargo, se deben realizar estudios longitudinales para corroborar nuestros resultados.

Palabras clave: Glaucoma, campimetría, tomografía láser de rastreo.

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to find out how blue-on-yellow perimetry and frequency-doubling perimetry results correlate with structural measures obtained with confocal scanning laser tomography for the diagnosis of early glaucoma in subjects with clinically abnormal excavation.

Material and methods: The study population consisted of 19 normal subjects, 34 patients with clinically abnormal excavation and 15 patients with early glaucoma. All the patients were examined with Heidelberg retina tomography, Humphrey perimeter, program 24-2 white-on-white (WW), blue-on-yellow perimetry (BY) and frequency-doubling perimetry (FDT). A Multiple regression linear analysis was applied with the purpose of establishing the strength of the association between functional and structural variables.

Results: It was found that in the group of suspicious patients the most important predictors were the RNFL cross-section area and Mean RNFL thickness which significantly correlated with B-Y visual field MD. It was found that when applying a discrimination function analysis with these parameters to classify the patients of the group II, an agreement of 61.2% existed with the results of HRT.

Conclusion: The ACP-CFNR, PE-CFNR and the media deviation of the yellow-white campimetry are tests with discriminative power for the classification of patients with suspect of glaucoma. It is necessary to carry out a longitudinal study to elaborate a classification system for patients with incipient glaucoma.

Key words: Glaucoma, perimetry, confocal scanning laser tomography.

INTRODUCCIÓN

Es indudable el papel que desempeña la perimetría en el armamento de la oftalmología para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes afectados por glaucoma (1).

En diversos estudios, Harry Quigley y cols. efectuaron importantes correlaciones entre hallazgos derivados de análisis histológicos retinianos y estudios campimétricos, presentando evidencia sustancial de que las anomalías campimétricas glaucomatosas son precedidas por alteraciones estructurales

a nivel de la cabeza del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas, de tal forma que cuando se evidencian los cambios campimétricos glaucomatosos, la pérdida de fibras nerviosas ya es significativa (2-4).

Así, Leventhal en 1981 y Quigley en 1983, demostraron que la perimetría quinética detecta defectos glaucomatosos hasta que se verifica un daño de entre 50 y 60% de las fibras nerviosas (5, 6).

Mediante estudios con perimetría automatizada, se documentó que pérdidas de 5 Db en sensibilidad en un punto ocurren cuando 20% de las células ganglionares se han perdido y que una pérdida de 10 Db, se asocia con un daño aproximado de 40% de las células ganglionares (7).

En publicaciones recientes se demostró que el sistema magno celular resulta preferencialmente dañado en etapas iniciales del glaucoma y que la perimetría automatizada estática convencional, que utiliza un estímulo luminoso blanco sobre un fondo iluminado blanco (B/B) y que se basa en la diferenciación a la sensibilidad a la luz (DSL), no es específica para valorar dicho sistema por lo que, en teoría, resulta de poca utilidad en la detección del glaucoma temprano (8, 9) (figura 1).

A partir de entonces se derivó el desarrollo e implementación de pruebas psicofísicas encaminadas para detectar, de manera selectiva, la disfunción de las células magnocelulares y evidenciar defectos glaucomatosos antes que la DSL.

Numerosos estudios psicofísicos en pacientes con glaucoma han revelado déficit a la sensibilidad para percibir la luz azul por compromiso de los conos que transmiten longitud de onda corta, motivo por el que se desarrolló la campimetría azul/amarillo. Esta prueba valora la función de los conos y de las neuronas sensitivas a la longitud de onda corta (color azul), estructuras que transmiten información al sistema magno celular. Esta campimetría emplea una luz amarillo brillante

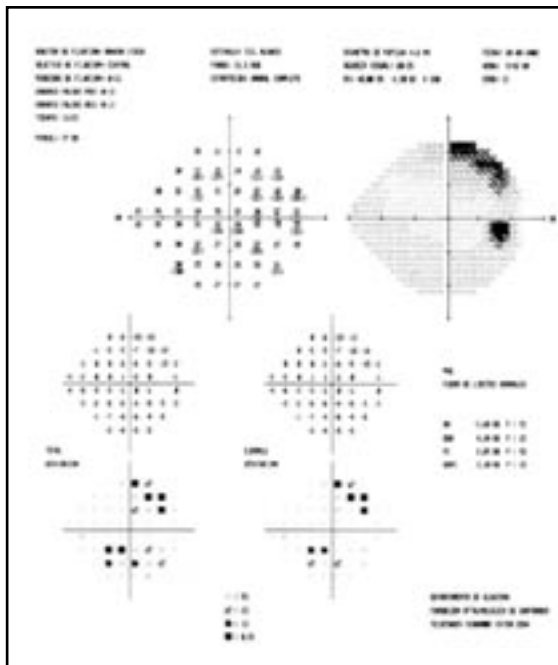


Fig. 1. Campimetría Blanco-Blanco. Utiliza un estímulo luminoso sobre una iluminación de fondo blanca.



Fig. 2. Campimetría Azul-Amarillo. Evalúa a los conos de longitud de onda corta mediante un estímulo luminoso azul y una iluminación de fondo amarilla.

como fondo (que adapta a los bastones y conos de longitud de onda media o larga) y estimula selectivamente a los conos S mediante luz azul violeta (10) (figura 2).

Por su parte, Johnson y Adams, en el año de 1993, comunicaron que la perimetría azul/amarillo (A/A) era significativamente más sensible en comparación con la perimetría convencional y que, al parecer, posibilita detectar defectos campimétricos de manera más temprana en relación con la perimetría automatizada convencional blanco sobre blanco (B/B) (11, 12).

En 1997, Johnson y cols. reportaron la utilidad de la perimetría de doble frecuencia (FDT), como una prueba selectiva para evaluar al sistema magno celular, obteniendo muy buenos índices de sensibilidad y especificidad diagnóstica (13) (figura 3).

La perimetría de doble frecuencia es una prueba de sensibilidad al contraste, al parecer específica para evaluar al sistema magno celular. Su principio físico se fundamenta en que cuando una baja frecuencia espacial de rejillas sinusoidales (cyc/deg) experimenta una elevada frecuencia temporal con movimientos rápidos (15 Hz o mayor), ocurre una fase de contraste reversible rápida, en la cual las barras de luz se transforman en oscuras y viceversa. Entonces la rejilla aparenta tener barras oscuras y claras y su frecuencia espacial se ve doble. A este fenómeno se le refiere como ilusión de doble frecuencia y fue descrito originalmente por Kelly (14) (figura 4).

Se sabe que los estímulos con baja frecuencia espacial y alta temporal, para ser identificados como de doble frecuencia, requieren estimular al sistema magno celular. Se postula que la doble frecuencia es generada por mecanismos no visuales con propiedades de respuesta no lineales, posiblemente como resultado de la rectificación de la onda de entrada del estímulo, y el sistema magno celular tiene mecanismos de respuesta



Fig. 3. FDT (Frequency Doubling Technology). Apariencia externa lineal (14).

no lineal (14).

A partir de sus resultados, Johnson señaló la posibilidad de emplear la perimetría de doble frecuencia como un método para la detección del glaucoma (13).

Por otra parte, el progreso en la evaluación oftalmoscópica de la cabeza del nervio óptico ha resultado en nuevas tecnologías para detectar estadios tempranos en la neuropatía glaucomatosa, mediante la implementación de la tomografía láser de rastreo (HRT, Heidelberg Retina Tomograph), la cual ha posibilitado la realización de estudios encaminados a correlacionar los hallazgos campimétricos con los cambios estructurales que acontecen en el paciente con diagnóstico de glaucoma, tal como lo demuestran los trabajos de Iester y Bosworth (15, 16) (figura 5).

El objetivo del presente trabajo consiste en presentar los

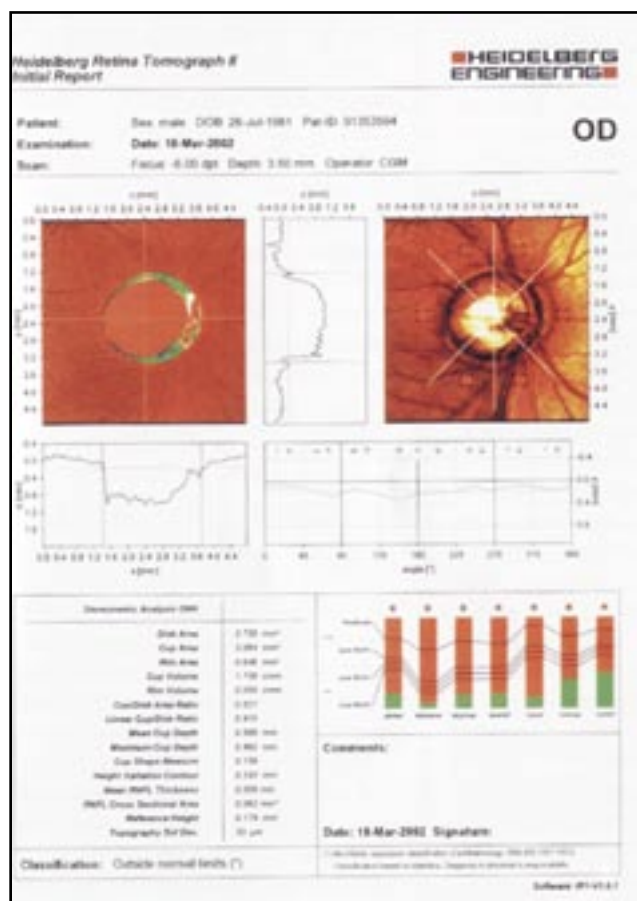


Fig. 5. Tomografía láser de rastreo (HRT; Heidelberg retina Tomography) que evalúa 11 parámetros morfológicos de la cabeza del nervio óptico.

datos circundantes a la aplicación de los estudios campimétricos y su correlación con hallazgos derivados de la tomografía láser de rastreo (HRT), en 67 ojos con sospecha de glaucoma. Se analizan éstos y su posible diferenciación con resultados obtenidos en ojos normales y ojos con diagnóstico de glaucoma temprano.

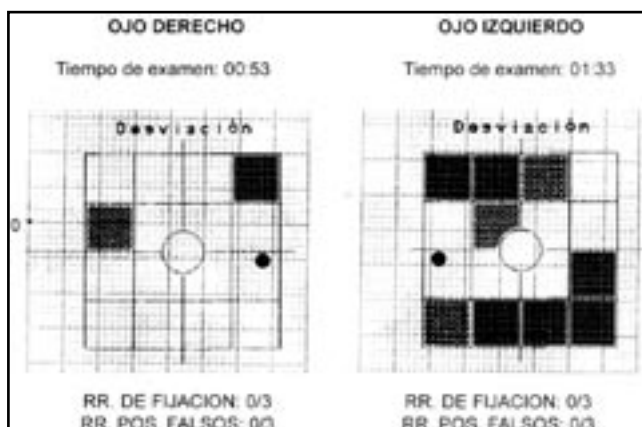


Fig. 4. FDT. Evaluación de 17 localizaciones dentro de los 20 grados centrales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se implementó un estudio prospectivo, transversal y comparativo en el Departamento de Glaucoma del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana. Se valoraron un total de 100 sujetos adultos, con la finalidad de integrar tres grupos: el primero (Grupo I), conformado por sujetos sanos, el segundo (Grupo II), integrado por pacientes sospechosos de padecer glaucoma y, un tercer grupo (Grupo III) constituido por pacientes con diagnóstico de glaucoma crónico de ángulo abierto.

El presente trabajo se apegó a los principios de la Declaración de Helsinki y se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes una vez que se explicó la naturaleza y características del estudio (17).

En todos los casos, se realizó un examen oftalmológico completo que incluyó agudeza visual, refracción, valoración completa del segmento anterior con lámpara de hendidura, incluyendo gonioscopia, tonometría por aplanación, exploración de fondo de ojo y un mínimo de tres campimetrías automatizadas (para evitar sesgo por aprendizaje) usando analizador Humphrey programa 24-2 FASTPAC en blanco sobre blanco con un patrón de 31.5 asb de iluminación de fondo y un tamaño de estímulo III.

Todas las campimetrías debieron tener un patrón de confiabilidad para ser incluidas en el estudio, para lo cual las pruebas debieron tener menos de 33% de pérdidas de fijación y menos de 20% de errores falsos positivos o errores falsos negativos. Además, se requirió un diámetro pupilar mínimo de 3.0 mm para realizar el estudio.

Todos los pacientes debieron tener una edad entre 20 y 70 años, con una capacidad visual de 20/30 o mejor, con errores refractivos no mayores de -3.0 a 3.0 dioptrías esféricas o cilíndricas.

Mediante esta selección inicial, se asignaron los sujetos a cada grupo de acuerdo con los siguientes criterios:

Los sujetos sanos (Grupo I) fueron empleados voluntarios del hospital, cuyos criterios de inclusión fueron los siguientes: Presiones intraoculares menores a 20 mmHg, con curvas horarias dentro de la normalidad, segmento anterior y posterior sin compromiso, ángulos abiertos, excavación clínica menor a 40% y con campimetría automatizada, usando analizador blanco sobre blanco (B/B) Humphrey programa 24-2 confiable, sin daño glaucomatoso (sin alteración en la desviación modelo, en la prueba de hemicampo y con valores de los índices globales dentro de la normalidad), es decir desviación media (DM), desviación estándar de la media (DEM) y desviación estándar del patrón corregido (DEPC) dentro de límites normales.

Los pacientes sospechosos de tener glaucoma (Grupo II) fueron asignados con los siguientes criterios de inclusión: Segmento anterior sin compromiso, ángulos abiertos, presión intraocular menor a 20 mmHg con curva horaria de presión dentro de límites normales, presentar una apariencia clínica de excavación sospechosa, es decir, con un área de excavación mayor a 50% en la exploración clínica y con campimetría automatizada blanco sobre blanco, con analizador Humphrey programa 24-2 confiable sin daño glaucomatoso.

Los pacientes con glaucoma temprano (Grupo III) fueron considerados con los siguientes criterios: Presión intraocular menor a 20 mmHg, con buen control farmacológico y con campimetría automatizada blanco sobre blanco con daño glaucomatoso incipiente, es decir, con una prueba de hemicampo fuera de límites normales o un grupo de tres puntos en una localización típica de glaucoma, las cuales deben estar deprimidas en la desviación del modelo con un nivel de $p < 5\%$ o bien un punto deprimido con un nivel de $P < 1\%$, o bien una DEPC fuera de 95% de los límites normales (1).

Se consideró la papila con cambios glaucomatosos por presentar excavaciones mayores de 50%, con o sin defectos localizados en el anillo y defectos en la capa de fibras nerviosas o hemorragias en el disco.

Se excluyeron las campimetrías automatizadas si algunos de los siguientes hallazgos fueron detectados: Si la prueba de hemicampo para glaucoma reportaba una depresión generalizada o muy alta sensibilidad, o bien con alteraciones en los índices de confiabilidad.

Se excluyeron del estudio pacientes con enfermedades neurológicas, pacientes con cataratas que provocaran un déficit visual mayor a 20/30, cirugía ocular previa, diabetes mellitus o que utilizaran medicamentos que afectaran la sensibilidad visual.

Cabe señalar que a los pacientes del grupo I y II, además de los estudios mencionados, se les realizó curva horaria de presión.

Todos los pacientes fueron sometidos a análisis tomográfico computarizado de la cabeza del nervio óptico (HRT), obteniendo tres imágenes de 10 grados para cada ojo, utilizando un programa versión 2.01. (ver figura 5) El borde del contorno de los márgenes del disco óptico fue trazado alrededor de la línea interna del anillo escleral peripapilar según la experiencia del operador, obteniendo fotografías estereoscópicas en color. El programa del HRT calculó 11 parámetros predefinidos: Área de excavación, área de disco, máxima profundidad de la excavación, volumen de la excavación, radio del área de excavación/disco, área del anillo, volumen del anillo, altura de la variación del contorno, medición de la forma de la excavación (tercer momento), promedio del espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas, área de sección de cruce del promedio de la capa de fibras nerviosas retinianas (cuadro 1).

El plano de referencia se determinó automáticamente en 50 micras posterior al promedio de la altura peripapilar retiniana a lo largo de la línea de contorno entre 350 y 356 grados. El HRT automáticamente calculó el análisis discriminatorio con la fórmula desarrollada por Mikelberg, usando el volumen del anillo, la altura de la variación del contorno y la medición de la forma de la excavación correlacionada para la edad, esta fórmula es otro parámetro del programa versión 2.01 que clasifica automáticamente a los pacientes como normales o enfermos.

Acorde con los datos proporcionados por la tomografía láser de rastreo, adicionalmente se excluyeron a pacientes que presentaron en el HRT áreas de disco menores a 2.0 mm (micro discos) o mayores a 3.0 (macrodiscos).

A todos los pacientes seleccionados se les efectuó, con su mejor corrección, una campimetría de longitud de onda corta (A/A) con analizador Humphrey 24-2 FASTPAC con 630 asb (obteniendo una longitud de onda de 440 nm) para un fondo amarillo y un tamaño del estímulo V en azul, así como una perimetría de doble frecuencia (FDT) con una frecuencia baja espacial de 0.25 ciclos/deg y con una fase de frecuencia temporal alta de 25 Hz, con un programa 20-2 umbral completo.

Se utilizó el Programa A Statistical Package for Business, Economics, and The Social Sciences (ASP), DMC Software, INC, Grand Blanc, MI, para realizar el análisis estadístico de los datos.

Salvo que se indique lo contrario, los datos se presentan en media y desviación estándar.

Una vez que se verificó la forma de distribución de las

Cuadro 1. Parámetros tomográficos

Parámetro	Siglas	Descripción
Área disco (mm ²)	AD	Área total dentro la LC
Área de excavación (mm ²)abajo del PR	AE	Área total de aquellas partes dentro de la LC que se localizan
Relación del área del disco/excavación	RAED	Radio del área de aquellas partes dentro de la LC que están localizadas debajo del PR del total del área dentro de la LC
Excavación	EX	Raíz cuadrada de la RAED
Área del anillo (mm ²)	AA _n	Área de aquellas partes dentro de la LC que están localizadas sobre el PR
Volumen de la excavación (mm ³)	VE	Volumen total de aquellas partes dentro de la LC que están localizadas debajo del PR
Volumen del anillo (mm ³)	VA	Volumen total de aquellas partes dentro de LC que son localizadas arriba del PR
Promedio de la profundidad de la cion (mm)	PPE	Profundidad promedio de todas las partes dentro de LC que excavan localizadas abajo de la SC
Máxima profundidad de la excavación (mm)	MPE	Profundidad promedio, relativa a la SC, de 5% de elementos marcados con los valores de profundidad más altos dentro de la LC
Medición de la forma de la excavación	MFE	Tercer momento normalizado de la distribución central de los valores de la profundidad, relacionados con la SC dentro de la LC
Altura de la variación del contorno (mm)	AVC	Diferencia en altura entre el punto más elevado y el más deprimido de la LC corregida
Grosor promedio de la CFNR (mm)	PE-CFNR	Distancia promedio entre la superficie retiniana a lo largo de la LC y el PR
Área de sección de cruce del promedio de la CFNR (mm ²)	ACP-CFNR	Distancia promedio entre la superficie retiniana a lo largo de la línea del contorno y el PR, multiplicada por la longitud de la LC

LC: Línea de contorno; PR: Plano de referencia; SC: Superficie de la curva; CFNR: Capa de fibras nerviosas retinianas.

variables, se aplicó la prueba de t de Student para muestras independientes para comparar los valores de la curva horaria entre el grupo de ojos normales (N) y el grupo de ojos sospechosos (S) de glaucoma.

Para comparar las variables entre los tres grupos se realizaron análisis de varianza de una vía (ANOVA).

La asociación entre variables se efectuó mediante análisis de correlación de Pearson.

En todos los casos se consideró como significativo un valor de p menor a 0.05.

Con objeto de identificar las variables predictoras de daño estructural se aplicó un modelo de regresión lineal múltiple (RLM) a cada grupo de ojos.

Una vez identificados los predictores, se sometieron a un análisis discriminante en el grupo de ojos sospechosos de glaucoma (S), mediante el procedimiento de función discriminante para predecir la pertenencia de cada ojo sospechoso, al grupo de ojos normales o bien al grupo de ojos afectados por glaucoma.

Los ojos de los pacientes fueron clasificados también en tres diferentes grupos: 38 ojos fueron normales (N), 67 ojos fueron clasificados como sospechosos de glaucoma (S) y 29 ojos padecían glaucoma (G).

EL promedio de la curva horaria en los ojos normales fue de 14.49 mmHg y en los sospechosos fue de 14.91 mmHg, sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos (gráfica 3).

Estudios campimétricos

En relación con los estudios de campimetría, mediante análisis de varianza de una vía (ANOVA) se demostró que los índices globales tuvieron diferencias significativas entre los tres grupos en todas las campimetrías (cuadro 2, gráficas 4 y 5).

La duración promedio de cada prueba campimétrica en los tres grupos muestra que la campimetría azul/amarillo requirió de mayor tiempo de realización (gráfica 6).

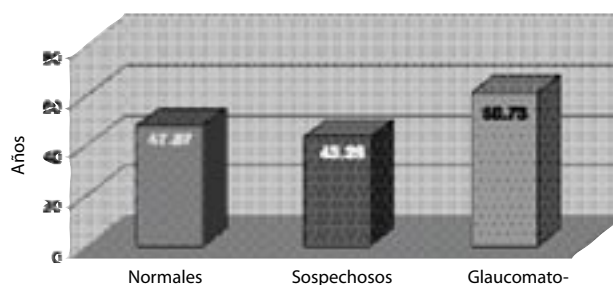
Tomografía láser de rastreo (HRT)

RESULTADOS

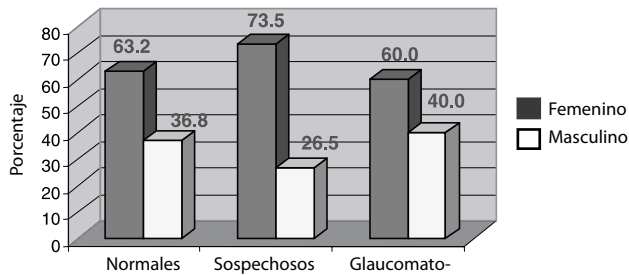
Del total de sujetos evaluados, reunieron los criterios de inclusión 19 sujetos normales, 34 sujetos con sospecha de glaucoma y 15 pacientes con diagnóstico de glaucoma crónico de ángulo abierto temprano.

La edad media de los sujetos normales fue de 47.84 años, los sujetos con sospecha de glaucoma tuvieron una edad media de 43.26 años y la edad media de los pacientes con glaucoma fue de 60.73 años. En los tres grupos se encontró un predominio por el sexo femenino (gráficas 1, 2).

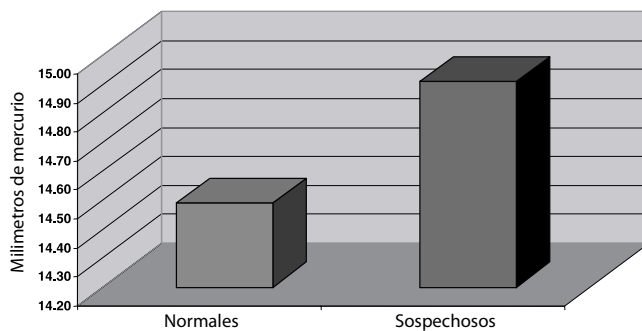
Gráfica 1. Promedio de edad por grupos



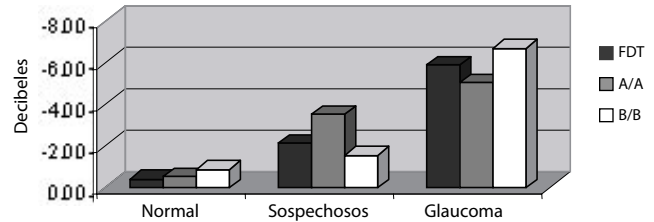
Gráfica 2. Promedio por sexo en los tres grupos



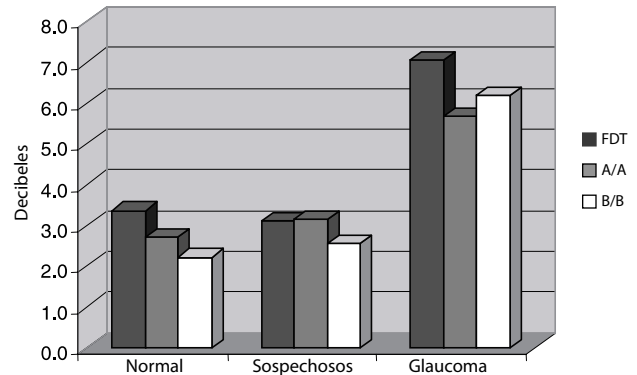
Gráfica 3. Curva horaria en pacientes normales y sospechosos



Gráfica 4. Comportamiento de la DM en los tres grupos



Gráfica 5. Comportamiento de la DECP por grupos



El análisis de ANOVA demostró diferencias significativas entre los tres grupos de ojos en todos los parámetros, con excepción del área de sección de cruce del promedio de la capa de fibras nerviosas retinianas (ACP-CFNR), la altura de referencia (AR) y el promedio de la profundidad de excavación (PPE), tal como se resume en el cuadro 3.

Debido a que se verificaron diversas correlaciones entre las variables campimétricas y los parámetros de la tomografía láser de rastreo (HRT), pero con coeficientes de correlación débiles (cuadro 4), se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple (RLM) con objeto de determinar la contribución individual de los parámetros para la detección campimétrica de glaucoma.

Así, en el grupo de ojos con sospecha de glaucoma, el predictor más importante en la campimetría de onda corta (A/A) fue el área de sección de cruce del promedio de la capa de fibras nerviosas retinianas (AC-PCFNR), y el segundo predictor más importante correspondió al promedio del espesor

de la capa de fibras nerviosas retinianas (PE-CFNR).

En el grupo de ojos con glaucoma, se encontraron los siguientes predictores. Para la campimetría azul/amarillo fue el volumen de la excavación (VE), el promedio de la profundidad de excavación (PPE) y la máxima profundidad de la excavación (MPE). En la campimetría estándar (B/B), los predictores más importantes fueron el volumen de la excavación (VC) y el promedio de la profundidad de la excavación (PPE) como se simplifica en el cuadro 5.

Análisis discriminante

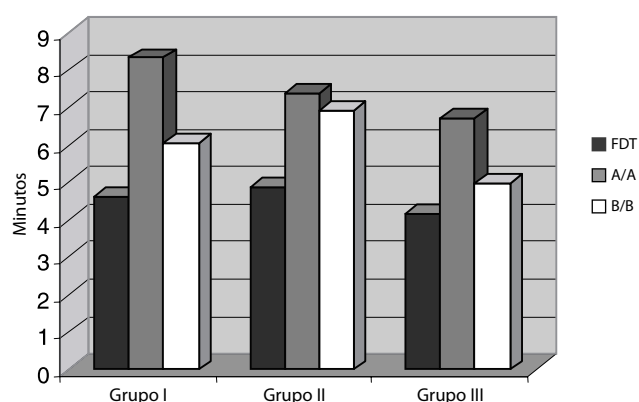
En el grupo de ojos sospechosos de glaucoma se encontró que los predictores encontrados en el análisis de regresión múltiple (PE-CFNR y AC-PCFNR) de la tomografía láser de rastreo, tienen la capacidad de ejercer una función discriminante significativa dentro de este grupo (Lambda de Wilks = 0.864, $p = 0.009$), teniendo el ACP-CFNR un coeficiente discriminativo estandarizado superior (0.629) en relación con

Cuadro 2. Estudios campimétricos. Comparación entre los tres grupos de ojos

		Normal	Sospechosos	Glaucoma	Anova	
					F	P
FDT	DM	-0.416	-2.144	-5.892	71.17	<0.05
	DEPC	3.373	3.120	7.060	21.91	<0.05
A/A	DM	-0.502	-3.489	-5.049	47.28	<0.05
	DEPC	2.717	3.162	5.673	42.68	<0.05
B/B	DM	-0.852	-1.543	-6.682	80.24	<0.05
	DEPC	2.223	2.552	6.203	60.32	<0.05

FDT: Campimetría de doble frecuencia; A/A: Campimetría azul amarillo; B/B: Campimetría blanco/blanco; DM: Desviación media; DEPC: Desviación estándar del patrón corregida.

Gráfica 6. Tiempo de duración de pruebas campimétricas



el PE-CFNR (0.400) (gráfica 7).

Con base en estos parámetros se clasificaron los ojos de este grupo y se efectuó una comparación con la clasificación emitida por el programa de la tomografía láser de rastreo (HRT), encontrándose una concordancia de 61.2%.

DISCUSIÓN

Existen numerosas publicaciones en las cuales se analizan los resultados de estudios campimétricos y los resultados de la tomografía láser de rastreo (HRT) obtenidos en sujetos normales, hipertensos oculares y pacientes con diagnóstico de glaucoma temprano (18, 19). Sin embargo, en la literatura médica internacional, resultan muy escasas las investigaciones enfocadas a pacientes con sospecha de glaucoma, considerando solamente la apariencia clínica del nervio óptico.

Existe clara evidencia que en el glaucoma, el daño morfológico comienza de manera previa a su detección funcional, de tal forma que los métodos campimétricos tradicionales (que sólo efectúan diferenciación a la luz, como la campimetría B/B) no van a la par (al menos inicialmente) con la magnitud

del las alteraciones estructurales del nervio óptico.

La importancia de valorar sujetos con sospecha clínica de glaucoma, tomando en cuenta sólo la apariencia clínica del nervio óptico, radica en que por el momento, a estos pacientes únicamente se les mantiene bajo vigilancia oftalmológica y no se prescribe tratamiento hasta que, en un considerable porcentaje de los mismos, se tornan evidentes los datos campimétricos.

De lo anterior se deriva la inquietud de que el tratamiento inicia cuando ya ocurrió una etapa de daño morfológico que resultó inadvertida.

Como está referido en la literatura, los índices globales de los estudios campimétricos muestran diferencias significativas entre ojos normales y ojos afectados por glaucoma. En el presente trabajo se encontró que, al considerar en forma adicional a un grupo de ojos sospechosos de glaucoma, los valores de los índices globales mantienen esta diferenciación con los pacientes normales y glaucomatosos tempranos, pero no en forma importante en el grupo de sospechosos.

En publicaciones donde utilizan la tomografía láser de rastreo (HRT) se señalan diferencias significativas en todos los parámetros del HRT al efectuar la comparación de ojos normales con ojos afectados por glaucoma (15). Resulta interesante que, al adicionar un grupo de ojos sospechosos con base en la apariencia clínica del nervio óptico, se verificó que no todos los parámetros muestran diferencias significativas entre los tres grupos. Lo anterior pudiera obedecer a la naturaleza en la evolución de los cambios morfológicos que se vuelven más sutiles al considerar un grupo de ojos con cambios intermedios entre los normales y los afectados por glaucoma.

En el año de 1997, Iester y cols. efectuaron correlaciones entre los índices globales y los hallazgos del HRT, utilizando únicamente campimetría Humphrey blanco/blanco, encontrando asociaciones importantes excepto en el grupo de sujetos normales.

En el presente trabajo, se encontraron diversas asociaciones de variables mediante análisis de Pearson, inclusive en el gru-

Cuadro 3. Comparación del HRT entre los tres grupos de ojos

Parametro	Normal	Sospechosos	Glaucoma	ANOVA	
				F	P
Área disco	2.247 ± 0.27	2.599 ± 0.57	2.417 ± 0.67	5.36	<0.05
Área de excavación	0.402 ± 0.08	1.178 ± 0.52	1.436 ± 0.73	41.37	<0.05
RAED	0.185 ± 0.03	0.441 ± 0.13	0.574 ± 0.19	79.14	<0.05
Excavación	0.423 ± 0.04	0.655 ± 0.09	0.736 ± 0.13	104.18	<0.05
Área del anillo	1.683 ± 0.26	1.396 ± 0.41	0.902 ± 0.45	32.32	<0.05
Vol. Excavación	0.224 ± 0.07	0.401 ± 0.28	0.455 ± 0.38	7.42	<0.05
Vol. Anillo	0.512 ± 0.11	0.305 ± 0.16	0.155 ± 0.12	53.01	<0.05
PPE	0.299 ± 0.07	0.321 ± 0.10	0.328 ± 0.22	0.587	>0.05 NS
MPE	0.550 ± 0.09	0.796 ± 0.25	0.643 ± 0.31	115.06	<0.05
MFE (tercer momento)	-0.192 ± 0.07	-0.135 ± 0.08	-0.049 ± 0.12	18.48	<0.05
AVC	0.315 ± 0.09	0.392 ± 0.15	0.302 ± 0.13	6.80	<0.05
AR	0.283 ± 0.05	0.271 ± 0.15	0.244 ± 0.10	0.947	>0.05 NS
PE—CFNR	0.253 ± 0.06	0.189 ± 0.09	0.115 ± 0.09	119.48	<0.05
ACP—CFNR	1.337 ± 0.17	1.080 ± 0.60	0.632 ± 0.52	1.23	>0.05 NS

Valores en media ± desviación estándar (NS = No significativo); **RAED**: Relación del área de la excavación disco; **PPE**: Promedio de la profundidad de la excavación; **MPE**: máxima profundidad de la excavación; **MFE**: medición de la forma de la copa; **AVC**: altura de la variación del contorno; **AR**: Altura de la referencia; **PE—CFNR**: Espesor promedio de la capa de fibras nerviosas retinianas; **ACP—CFNR**: Área de sección de cruce promedio de la capa de fibras nerviosas retiniana.

Cuadro 4. Análisis de correlación de Pearson. Campimetría –Tomografía láser de rastreo

<i>Grupo</i>	<i>Campimetría</i>	<i>HRT</i>
Normal	FDT (DEPC)	Excavación Altura de la variación del contorno
Sospechosos	B/B (DM DEPC)	Promedio de la profundidad de la excavación
	FDT (DEPC)	Altura de la variación del contorno
	A/A (DM)	Altura de la variación del contorno Área del anillo
	B/B (DM, DEPC)	Promedio de la profundidad de la excavación Área de disco Área de excavación Volumen de la excavación Promedio de la profundidad de la excavación
Glaucomatosos	FDT (DM)	Relación del área excavación/disco Excavación Promedio del espesor-CFNR Área de sección del cruce promedio -CFNR Área del anillo Volumen del anillo
		Promedio del espesor-CFNR Área de sección de cruce promedio-PCFNR Área del anillo Volumen del anillo
		Promedio del espesor-CFNR Área de sección de cruce promedio-PCFNR Área del anillo Volumen del anillo
		Promedio del espesor-CFNR Área de sección de cruce promedio-PCFNR Área del anillo Volumen del anillo
	A/A (DM)	Relación del área Excavación/disco Excavación Promedio del espesor-CFNR Área de sección de cruce promedio-PCFNR Área del anillo Volumen del anillo
		Relación del área Excavación/disco Excavación Promedio del espesor-CFNR Área de sección de cruce promedio-PCFNR Área del anillo Volumen del anillo
		Relación del área Excavación/disco Excavación Promedio del espesor-CFNR Área de sección de cruce promedio-PCFNR Área del anillo Volumen del anillo
		Relación del área Excavación/disco Excavación Promedio del espesor-CFNR Área de sección de cruce promedio-PCFNR Área del anillo Volumen del anillo

DEPC: Desviación estándar del patrón corregido; **DM:** desviación; **FDT:** Campimetría de doble frecuencia; **A/A:** Campimetría azul amarillo; **B/B:** Campimetría blanco/blanco.

po de ojos normales, sin embargo, sus coeficientes mostraron correlaciones débiles, por lo que se implementó un análisis de regresión lineal múltiple para precisar la correlación entre las variables estructurales y funcionales.

Así, en el grupo de pacientes afectados por glaucoma, se encontró que tanto en la campimetría estándar como en la azul/amarillo, los predictores más importantes para la desviación media fueron el volumen de la excavación y el promedio de la profundidad de la excavación, difiriendo de lo publicado por Iester y cols. quienes encontraron al área del anillo (Aan) y a la medición de la forma de la copa (MFC) como los predictores más importantes para la desviación media. Lo anterior pudiera obedecer a que en su estudio incluyeron pacientes francamente glaucomatosos. Sin embargo, nuestros resultados concuerdan con lo reportado por Teesalu y cols. quienes

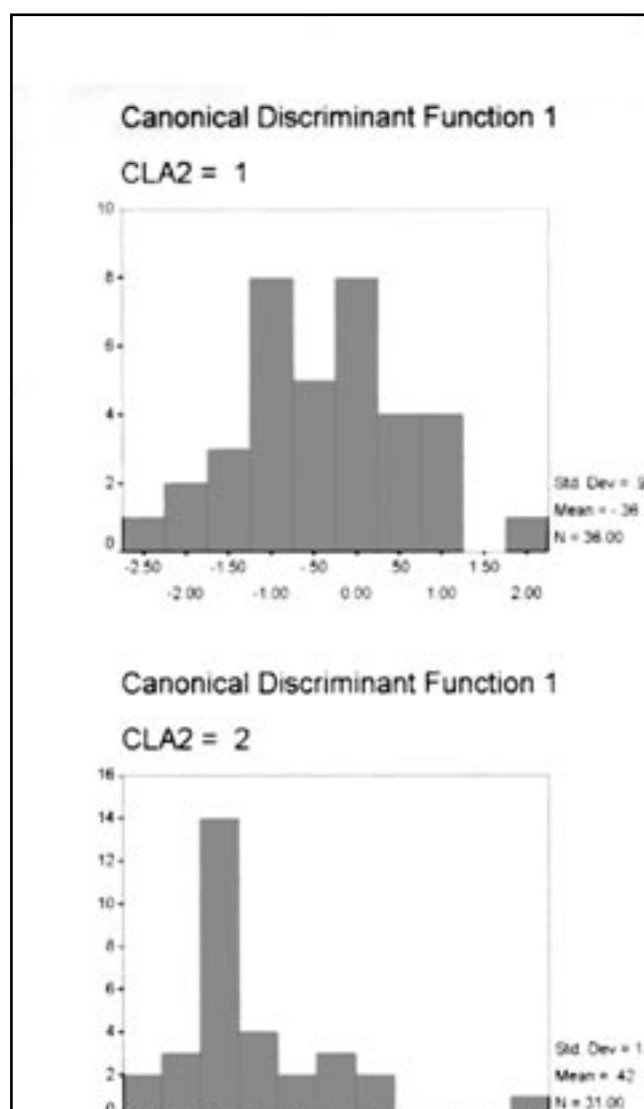
llegaron a la conclusión de que en la fase inicial del glaucoma existe una mejor correlación de los resultados funcionales con los parámetros del disco óptico (PDO), especialmente en la campimetría azul/amarillo.

Por otro lado, cabe enfatizar que en nuestro grupo de pacientes con excavación sospechosa, se encontraron como mejores valores predictivos a los parámetros tomográficos que analizan la capa de fibras nerviosas retinianas (ACP-CFNR y la PE-CFNR), que también se relacionaron con la campimetría de longitud de onda corta, como lo encontrado en otros estudios (21).

Al aplicar una función discriminante, se encontró que dichos parámetros pueden separar de manera estadísticamente significativa al grupo de ojos sospechosos en dos subgrupos, para clasificarlos en ojos normales y ojos con daño glaucomatoso, sin embargo, al ser comparada nuestra clasificación con la

Cuadro 5. Predictores más importantes

<i>Predictores</i>	<i>Campimetría</i>	<i>HRT</i>
Sospechosos	A/A	Área de sección de cruce promedio-CFNR Promedio del espesor -CFNR
Glaucoma	A/A	Volumen de la excavación Profundidad promedio de la excavación Máxima profundidad de la excavación
	B/B	Volumen de la excavación Promedio de la profundidad de la excavación

Gráfica 7. Análisis discriminante del grupo II con base en los parámetros de fibras nerviosas

fórmula discriminativa del HRT, se encontró una moderada concordancia (sólo de 61%), datos que son similares a los encontrados por Saruhan, el cual también tiene una concordancia intermedia en un grupo de hipertensos oculares (22), lo que deduce que la fórmula discriminativa de Mikelberg no es aplicable a este grupo de sujetos.

Actualmente se ha tomado como prueba de oro a la campimetría blanco/blanco para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con glaucoma, sin embargo, se ha reportado que ésta tiene una especificidad de 90% y una sensibilidad de sólo 52%. (23).

En nuestro estudio encontramos que la campimetría de doble frecuencia tiene una sensibilidad de 82% y una especificidad de 93%. La campimetría azul/amarillo presentó una sensibilidad de 88% y una especificidad de 80%. Por otro lado, la tomografía láser de rastreo, utilizando su análisis discriminatorio, tuvo una sensibilidad de 76% y una especificidad de 91%. Estos resultados difieren de lo originalmente descrito por Mikelberg (sensibilidad 87% y especificidad de 94%).

Una posible explicación a nuestra baja sensibilidad podría deberse a los diferentes criterios usados para definir pérdida campimétrica temprana, ya que este último autor incluye, para la elaboración de su fórmula, a pacientes con depresiones incluso mayores a 10 decibeles (23). Sin embargo, otros reportes utilizando diferentes fórmulas discriminatorias obtienen mayores sensibilidades (24, 25).

Las anomalías campimétricas glaucomatosas son precedidas por cambios estructurales en la cabeza del nervio óptico de ahí que, como mencionan diversos autores, existe un periodo preperimétrico en el desarrollo natural de la enfermedad (26-29) y, por tanto, nuestro reto es valorar las mejores pruebas psicofísicas y las nuevas tecnologías para evaluar los cambios morfológicos en la cabeza del nervio óptico para realizar un diagnóstico temprano. Diversos autores han intentado evaluar diferentes fórmulas discriminatorias capaces de evaluar los sutiles cambios en el glaucoma temprano (30), aunque muy pocos reportes en la literatura han tratado de correlacionar los datos de las campimetrías de alta sensibilidad con los hallazgos morfológicos.

CONCLUSIÓN

En conclusión, los resultados de este estudio indican que los parámetros estructurales del disco óptico (volumen de la excavación, promedio y máxima profundidad de la excavación) determinados mediante tomografía láser de rastreo (HRT) se correlacionan bien con la evaluación de la campimetría azul/amarillo en pacientes con glaucoma temprano, por lo que pueden ser considerados como un método de diagnóstico certero en las fases iniciales del glaucoma. Asimismo, los parámetros de fibras nerviosas retinianas (el promedio del espesor y el área de sección de cruce de la CFNR), determinados igualmente por tomografía láser de rastreo, se correlacionan significativamente con la campimetría azul/amarillo en pacientes con excavación sospechosa y que, además, estos tienen una función discriminante estadísticamente significativa para clasificar a este grupo de pacientes. Ya que la campimetría de doble frecuencia se correlaciona ampliamente con sujetos sanos y tiene una alta especificidad, como se ha mencionado en estudios previos, puede ser un método de rastreo para estudios poblacionales (31-34).

Actualmente se está realizando un estudio prospectivo para conjuntar las mediciones estructurales y funcionales significativas e intentar elaborar un sistema que permita efectuar una clasificación certera en el paciente con sospecha de glaucoma.

REFERENCIAS

1. Walsh TJ. Visual Field Examination and Interpretation. Am Acad Ophthal, New York, 1993. Pág. 85-157.
2. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. Arch Ophthal 1981; 99: 635-42.
3. Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic

- nerve damage. Arch Ophthalmol 1980; 98:1564-70.
4. Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Mille NR, Katz J, Arkell S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. Arch Ophthalmol 1984; 102:1766-72.
 5. Leventhal AG, Rodieck RW, Dreher B. Retinal ganglion cell classes in old-world monkey. Morphology and central connections. Science 1981; 213:1139-54.
 6. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Massof RW, Green WR. Morphologic changes in the lamina cribosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1983; 95:673-78.
 7. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. Am J Ophthalmol 1989; 107:453-64.
 8. Chaturvedi N, Hedley-Whyte ET, Dreger EB. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. Am J Ophthalmol 1993; 116:182-88.
 9. Kondo Y, Yamamoto T, Sato Y, Matsubara M, Kitazawa Y. A frequency-doubling perimetric study in normal-tension glaucoma with hemifield defect. J Glaucoma 1998; 7:261-65.
 10. Teesalu P, Airaksinen J, Tuulonen A. Blue-on-Yellow visual field and retinal nerve fiber layer in ocular hypertension and glaucoma. Ophthalmology 1998; 105:2077-81.
 11. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt J. Progression of early glaucomatous visual field loss as detected by blue-on-yellow and standard white-on-white automated perimetry. Arch Ophthalmol 1993; 111:651-56.
 12. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt J. Yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. Arch Ophthalmol 1993; 111:645-50.
 13. Johnson CA, Samuels SJ. Screening for glaucomatous visual field loss with frequency-doubling perimetry. Inv Ophthalmol Visual Science 1997; 38:413-23.
 14. Kelly DH. Nonlinear visual responses to flickering sinusoidal gratings. J Opt Soc Am 1981; 71:1051-55.
 15. Iester M, Mikelberg FS, Courtright P, Drance SM. Correlation between the visual field indices and Heidelberg Retina tomograph parameters. J Glaucoma 1997; 6:78-82.
 16. Bosworth CF, Sample PA. Spatial relationship of motion automated perimetry and optic disc topography in patients with glaucomatous optic neuropathy. J Glaucoma 1999; 8:281-89.
 17. Cañedo L. Investigación Clínica. Ed. Interamericana, México, 1987. pág. 265-68.
 18. Iester M, Broadway DC. A comparison of healthy ocular hypertensive and glaucomatous optic disc topographic parameters. J Glaucoma 1997; 6:363-70.
 19. Iester M, Swindale NV. Sector-Based analysis of optic nerve head shape parameters and visual field indices in healthy and glaucomatous eyes. J Glaucoma 1997; 6:371-76.
 20. Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ, Tuulonen A, Laara E. Correlation of Blue-on-Yellow visual field with scanning confocal laser optic disc measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38:2452-2459.
 21. Choplin N, Lundy D. Differentiating patients with glaucoma from glaucoma suspects and normal subjects by nerve fiber layer Assessment with Scanning Laser Polarimetry. Ophthalmology 1998; 105: 2068-2076.
 22. Saruhan A, Selim O. Descriptive information of topographic parameters computed at the optic nerve head with the Heidelberg Retina Tomograph. J Glaucoma 1998; 7:420-429.
 23. Katz J. Tielsch: Automated suprathreshold screening for glaucoma. Invest Ophthalmol 1993;34:3271-7.
 24. Bathija R, Zangwill L, Berry C. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser Tomography. J Glaucoma 1997; 7:121-126.
 25. Wollstein G. Identification of early glaucoma cases with the Scanning Laser Ophthalmoscope. Ophthalmology 1998; 105:1557-1563.
 26. Kamal DS, Viswanathan AC. Detection of optic disc change with the Heidelberg retina tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. Br J Ophthalmol 1999; 83 (3): 290-4.
 27. Bathija R, Zangwill L, Berry CC y cols.. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. J Glaucoma 1998; 7(2):121-7.
 28. Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindale NV. Ability of the Heilderberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. J Glaucoma 1996; (4):242-7.
 29. Wollstein G, Garway-Heath DF. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. Ophthalmology 1998; 105(8):1557-63.
 30. Bowd C, Chan K, Zangwill LM y cols. Comparing neural networks and linear discriminant functions for glaucoma detection using confocal scanning laser ophthalmoscopy of the optic disc. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43(11):3444-54.
 31. Sponsel W, Arango S. Clinical Classification of glaucomatous visual fields loss by frequency doubling perimetry. Am J Ophthalmology 1998; 125(6):830-6.
 32. Quigley H. Identification of glaucoma relate visual field abnormality with the screening protocol of frequency doubling technology. Am J Ophthalmology 1998; 125(6):819-29.
 33. Yamada N, Chen PP, Mills RP. Screening for glaucoma with

Cita histórica:

En 1736, **Benedict Duddel** de Inglaterra, extrae por aspiración cataratas blandas luxadas a cámara anterior.