

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL "DR. JOSE MARIA VARGAS"
POSTGRADO DE OFTALMOLOGÍA

**VALORES NORMATIVOS PARA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA (OCT), EVALUANDO EL ESPESOR DE LA CAPA DE
FIBRAS NERVIOSAS RETINIANAS (CFNR) Y CAPA DE CÉLULAS
GANGLIONARES EN PERSONAS SANAS DE SAN CRISTÓBAL EN
EL PERIODO SEPTIEMBRE 2012 AGOSTO 2013**

Autor (a): Dra. Adriana del Pilar Bayona Segura

Tutor: Dr. Rafael Orlando Labrador

Cotutor (a): Dra. Yira Peña

San Cristóbal, Estado Táchira 2013

**VALORES NORMATIVOS PARA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA (OCT), EVALUANDO EL ESPESOR DE LA CAPA DE
FIBRAS NERVIOSAS RETINIANAS (CFNR) Y CAPA DE CÉLULAS
GANGLIONARES EN PERSONAS SANAS DE SAN CRISTÓBAL EN
EL PERIODO SEPTIEMBRE 2012 AGOSTO 2013**

www.bdigital.ula.ve

TESIS DE GRADO PRESENTADO POR EL MEDICO CIRUJANO
DRA. ADRIANA DEL PILAR BAYONA SEGURA, CI: 23.234.012 ANTE
EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES COMO CREDENCIAL DE MÉRITO
PARA LA OBTENCION DEL GRADO ESPECIALISTA EN
OFTALMOLOGÍA

AUTOR: Dra. Adriana del Pilar Bayona Segura

Médico Cirujano de la Universidad de los Andes

Residente de tercer año. Post Grado de Oftalmología. Universidad de Los Andes. Hospital Central de San Cristóbal

TUTOR: Dr. Rafael Orlando Labrador Pérez

Médico Cirujano de La Universidad de Los Andes

MSc. en Neurociencias de la Universidad de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB)

Doctor en Medicina y Cirugía. Programa de Neurociencias. UAB

Profesor asociado, Neurofisiología. Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Extensión San Cristóbal

CO-TUTOR (A): Dra. Yira Peña

Médico Cirujano de La Universidad Central de Venezuela

Médico Especialista en Oftalmología de La Universidad de los Andes

Fellowship en Glaucoma de La Fundación Oftalmológica de Santander Colombia

AGRADECIMIENTOS

Quiero mostrar mi agradecimiento a aquellos que han contribuido al desarrollo del presente trabajo de tesis que demuestra mi interés por lograr una meta mas a lo largo de mi vida; igualmente al Hospital Central de San Cristóbal, alma mater, quien fué testigo dia a dia de mi crecimiento y desarrollo como médico y hoy dia gracias a sus enseñanzas como Oftalmólogo. Finalmente a la prestigiosa Universidad de los Andes quien me dió la oportunidad de estudiar y alcanzar el logro más grande en mi vida el cual es ser Medico y que refuerzo ahora con orgullo como especialista.

www.bdigital.ula.ve

DEDICATORIA

Cabe destacar que a lo largo de estos tres años de estudios y de todos aquellos que antecedieron a él mi más grande dedicatoria es a mis Padres, quienes han sido el motor que ha impulsado mi vida y el apoyo con el cual en contado en todo momento. Sin dejar de lado a mis hermanos con los cuales he compartido mis pasos como médico hoy día como especialista oftalmólogo y por supuesto, todo esto gracias a la luz divina de Dios y la virgen de Guadalupe mis más grandes guías a lo largo de este laborioso camino.

www.bdigital.ula.ve

INDICE

	pp.
LISTA DE CUADROS	10
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE GRAFICOS	12
LISTA DE TABLAS	13
LISTA DE ABREVIATURAS	15
RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	10
CAPITULO I	
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	20
1.1. Formulación y delimitación del problema.....	20
1.2. Justificación e importancia.....	23
CAPITULO II	
MARCO TEORICO	25
2.1. Antecedentes.....	25
2.2. Bases teóricas.....	29
2.2.1. Anatomía normal de la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (CFNR) y de la cabeza del Nervio Óptico (NO).....	29
2.2.2. Pérdida de Células Ganglionares de la Retina asociadas a la edad.....	31
2.2.3. Neurobiología de la muerte celular en el Glaucoma.....	32
2.2.4. Importancia del Diagnóstico Precoz.....	32
2.3. Pregunta de investigación.....	37
2.4. Objetivos.....	38
2.4.1. Objetivo general.....	38
2.4.2. Objetivos específicos.....	38
CAPITULO III	
MATERIALES Y MÉTODOS	39
3.1. Tipo de estudio	39
3.2. Población y muestra.....	39
3.3. Selección de pacientes.....	40
3.3.1. Criterios de inclusión.....	40

3.3.2. Criterios de exclusión.....	41
3.4. Sistema de variables.....	41
3.5. Métodos o procedimientos de recolección de información.....	42
3.6. Método de evaluación.....	43
3.6.1. Bases físicas y funcionamiento de la tomografía de coherencia óptica (OCT).....	44
3.6.2. Utilidades de la Tomografía de Coherencia óptica (OCT).....	50
3.6.3. Factores que pueden influir en la adquisición de imágenes y en su fiabilidad.....	51
3.6.4. Protocolos de adquisición de la imagen.....	52
3.6.5. Protocolos de análisis cuantitativos.....	52
3.6.6. Representación gráfica del estudio de la Capa de Fibras Nerviosas de la retina (CFNR).....	53
3.6.7. Representación gráfica del estudio de la capa de Células Ganglionares de la retina (GCC).....	55
3.6.8. Representación gráfica del estudio de la papila.....	56
3.7. Análisis estadístico.....	58

CAPITULO IV

RESULTADOS	59
4.1. Presentación de datos y hallazgos obtenidos.....	59
4.2. Análisis Descriptivo de la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (CFNR).....	61
4.2.1. Cuadrante Superior.....	61
4.2.2. Cuadrante Inferior.....	62
4.2.3. Cuadrante Nasal.....	63
4.2.4. Cuadrante Temporal.....	64
4.2.5. Análisis de Normalidad de los valores de CFNR por cuadrantes.....	66

4.2.6. Evaluación de diferencias significativas en los valores de CFNR de los cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del Ojo evaluado y el Genero.....	67
4.2.7. Análisis de correlación de CFNR entre los valores de los cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal.....	70
4.3. Análisis descriptivo de la Capa De Células Ganglionares.....	72
4.3.1. Cuadrante Superior.....	72
4.3.2. Cuadrante Inferior.....	74
4.3.3. Cuadrante Nasal.....	75
4.3.4. Cuadrante Temporal.....	76
4.3.5. Análisis de Normalidad de los valores de Capa De Células Ganglionares por cuadrantes.....	77
4.3.6. Evaluación de diferencias significativas en los valores de Capa De Células Ganglionares de los cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del Ojo evaluado y el Genero.....	78
4.3.7. Análisis de correlación de la Capa De Células Ganglionares entre los valores de los cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal.....	81
4.4. Evaluación de diferencias significativas en los valores medios de los cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del grupo de CFNR y CCG	84
CAPITULO V	
DISCUSION	86
5.1. Discusión.....	86
5.2. Recomendaciones.....	93
CONCLUSIONES	94
BIBLIOGRAFIA	96
ANEXOS	101

Anexo N° 1. Formato de Consentimiento Informado.....	101
Anexo N° 2. Formato para Recolección de Datos.....	102

www.bdigital.ula.ve

LISTA DE CUADROS

		pp.
Cuadro N° 1	Sistemas de Variables.....	42

www.bdigital.ula.ve

LISTA DE FIGURAS

		pp.
Figura N° 1	Equipo OCT (OPTOVUE).....	44
Figura N° 2	Esquema Funcional del OCT.....	46
Figura N° 3	Anatomía de la Retina.....	47
Figura N° 4	Interpretación del OCT.....	48
Figura N° 5	Representación Gráfica de la CFNR por OCT.....	53
Figura N° 6	Representación Gráfica de la CFNR según percentiles.....	55
Figura N° 7	Representación Gráfica de la CCG.....	56
Figura N° 8	Representación Gráfica de la papila por OCT.....	57

www.bdigital.ula.ve

LISTA DE GRÁFICOS

		pp.
Grafico N° 1	Muestra analizada por Género en el Hospital Central de San Cristóbal Septiembre 2012 – Agosto 2013.....	60
Grafico N° 2	Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Superior de CFNR.....	62
Grafico N° 3	Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Inferior de CFNR.....	63
Grafico N° 4	Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Nasal de CFNR.....	64
Grafico N° 5	Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Temporal de CFNR.....	65
Grafico N° 6	Diagrama de Dispersión Matricial entre las variables del Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal..	72
Gráfico N°7	Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Superior de capa de Células Ganglionares.....	73
Gráfico N°8	Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Inferior de Capa Células Ganglionares.....	74
Gráfico N°9	Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Nasal de Capa Células Ganglionares..	75
Gráfico N°10	Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Temporal de Capa Células Ganglionares.....	77
Gráfico N°11	Diagrama de Dispersión Matricial entre las variables Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal.....	83

LISTA DE TABLAS

		pp.
Tabla N° 1	Muestra analizada por Género en el Hospital Central de San Cristóbal Septiembre 2012 – Agosto 2013.....	59
Tabla N° 2	Muestra Analizada Distribuida por Género y Grupo Etario.....	60
Tabla N° 3	Pruebas de Normalidad de los valores de la CFNR para las variables: Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal.....	66
Tabla N° 4	ANOVA de un factor de la CFNR para las variables: Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los Ojos Evaluados (Derecho e Izquierdo).....	67
Tabla N° 5	ANOVA de un factor de la CFNR para las variables: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal en función del Género (Femenino y Masculino).....	68
Tabla N° 6	ANOVA de un factor de la CFNR para las variables: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal en función de los Grupos Etarios.....	69
Tabla N° 7	Coeficiente de Correlación r de Pearson, para las variables Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal en función de la CFNR.....	70
Tabla N° 8	Pruebas de Normalidad para las Variables Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal.....	78
Tabla N° 9	ANOVA de un factor de la Capa de Células Ganglionares para las variables: Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los grupos de Ojos Evaluados (Derecho e Izquierdo).....	79

Tabla N° 10	ANOVA de un factor de la Capa de Células Ganglionares para las variables: Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del Género (Femenino y Masculino).....	80
Tabla N° 11	ANOVA de un factor de la Capa de Células Ganglionares para las variables: Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los Grupos Etarios.....	81
Tabla N° 12	Coefficiente de Correlación r de Pearson, para las variables Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de la Capa de Células Ganglionares.....	82
Tabla N° 13	ANOVA de un factor para el Grosor en micras de CFNR y CCG en los Cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal.....	85

www.bdigital.ula.ve

LISTA DE ABREVIATURAS

CFNR	Capa de Fibras Nerviosas Retinianas
CCG	Capa de Células Ganglionares
OCT	Tomografía de Coherencia Óptica
NO	Nervio Óptico
LALES	Los Angeles Latino Eye Study
FDA	Food and Drugs Administration
BMC	Biomicroscopia
GLV	Pérdida Global de Volúmen
FLV	Pérdida Focal de Volúmen
HCSC	Hospital Central de San Cristóbal

www.bdigital.ula.ve

RESUMEN

VALORES NORMATIVOS PARA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT), EVALUANDO EL ESPESOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS RETINIANAS (CFNR) Y CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES EN PERSONAS SANAS DE SAN CRISTÓBAL EN EL PERIODO SEPTIEMBRE 2012 AGOSTO 2013

Autor: Adriana Bayona Segura. Servicio de Oftalmología Hospital Central de San Cristóbal

Objetivo: Determinar los valores promedio del grosor CFNR y células ganglionares mediante OCT en pacientes sanos de San Cristóbal y correlacionar ambos tipos de valores. **Diseño:** Estudio descriptivo, prospectivo y transversal. **Métodos:** Consistió en examen oftalmológico evaluando factores de riesgo y antecedentes, descartando patologías oculares y se realizó estudios OCT equipo RTVue-100 (Optovue). **Resultados:** Evaluaron 50 pacientes sanos (100 ojos) entre 18-70 años. Espesor de capa de fibras nerviosas retinianas fue 130.94 micras cuadrante inferior; 130.88 superior; 79.14 temporal y 76.1 nasal; los valores de cuadrantes inferior y temporal no distribuyen bajo Ley Normal ($p < 0.05$), superior y nasal se distribuyen bajo la Ley Normal ($p > 0.05$). Espesor de capa de células ganglionares por cuadrantes: 131.32 inferior; 117.74 superior; 91.03 nasal; 87.69 micras temporal. Los valores de cuadrantes inferior, nasal y temporal no distribuyen bajo la Ley Normal ($p < 0.05$), el superior Normalidad ($p > 0.05$). **Conclusiones:** Demuestra el espesor de Capa de Fibras Nerviosas fue mayor en el cuadrante peripapilar inferior, seguido superior, temporal y nasal, no cumpliéndose relación ISNT, hallazgos similares los reportados por Schumann, Bowd y Liu; además diferencias estadísticamente significativas en los valores de capa de fibras nerviosas y células ganglionares a nivel de los cuadrantes superior, nasal y temporal ($p < 0.05$).

SUMMARY

NORMATIVE VALUES FOR OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (OCT) , EVALUATING THE THICKNESS OF THE RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) AND GANGLION CELL LAYER IN SAN CRISTOBAL HEALTHY PEOPLE IN THE PERIOD SEPTEMBER 2012 AUGUST 2013

Author: Adriana Bayona Segura. San Cristóbal Central Hospital Ophthalmology.

Objective: To determine the average values of RNFL thickness by OCT and ganglion cells in healthy patients of St. Kitts and correlate both types of values. **Design:** Descriptive , prospective and cross .

Methods: Ophthalmological examination consisted of evaluating risk factors and antecedents , discarding eye diseases and team studied RTVue -100 OCT (Optovue). **Results:** 50 healthy subjects assessed (100 eyes) between 18-70 years. Thickness of retinal nerve fiber layer was lower quadrant 130.94 microns; 130.88 higher , 79.14 and 76.1 temporary nasal lower quadrant values and temporal not distributed under Act Normal ($p < 0.05$) , superior and nasal distributed under the Law Average ($p > .05$) . Thickness ganglion cell layer by quadrants : bottom 131.32 , 117.74 higher; 91.03 nasal temporal microns 87.69 . Lower quadrant values, nasal and temporal distributed under the Act Normal ($p < 0.05$), the upper normality ($p > .05$) . **Conclusions:** It shows the thickness of Nerve Fiber Layer was higher in the lower peripapillary quadrant, followed superior temporal and nasal , not fulfilling relationship IS NOT, the similar findings reported by Schumann, Bowd and Liu , also statistically significant differences in the values of layer of ganglion cells and nerve fibers at the upper quadrant , nasal and temporal ($p < 0.05$).

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica multifactorial caracterizada por cambios progresivos de la excavación de la papila y deterioro del campo visual, acompañados o no de hipertensión ocular elevada que se acompaña de pérdida adquirida de las células ganglionares y atrofia del nervio óptico.

Existen varios métodos para diagnosticar y monitorizar el glaucoma, algunas cualitativas como las fotografías de la cabeza del nervio óptico, otras subjetivas con gran variación y dependientes del observador como la oftalmoscopia directa, y entre las cuantitativas tenemos la tonometría por aplanación y la perimetría automatizada que son invasivos o requieren periodos de atención y alta cooperación por parte del paciente lo cual las convierte en técnicas de difícil aplicación en niños o adolescentes (Henson D, 2005).

Esta neuropatía óptica glaucomatosa es una de las causas de ceguera más importantes en el mundo. Aunque la prevalencia real no se conoce, se estima que afecta entre el 1 y el 2,4% de la población blanca mayor de 40 años. La prevalencia aumenta con la edad, de modo que en mayores de 70 años oscila entre el 3% y el 4,7% y es significativamente mayor en la raza negra (Heijl, 2002).

Por tal motivo, con la esperanza de alcanzar un diagnóstico más precoz, recientemente se han desarrollado técnicas exploratorias que posibiliten la identificación de la enfermedad con antelación y poder así evitar cuanto antes la pérdida irreversible de la visión; surge la tomografía de coherencia óptica (OCT) descrita inicialmente en 1991 por Huang como una técnica de imagen del nervio óptico y la retina

permite realizar mediciones en vivo de la capa de fibras nerviosas y determinar cambios en el grosor de la misma con alta sensibilidad, lo cual ha demostrado la posibilidad de realizar diagnósticos más tempranos y un monitoreo más sensible del daño glaucomatoso, demostrándose que el examen de la capa de fibras nerviosas es más sensible que el estudio de la papila en la detección y la progresión incipiente (Caprioli, 2002).

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO I

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 Formulación y delimitación de la problemática

Actualmente se ha establecido que el glaucoma constituye un síndrome multifactorial que condiciona la aparición de una neuropatía óptica progresiva e irreversible provocando daños característicos en el nervio óptico y defectos en la sensibilidad retiniana que conducen a una pérdida irreversible de la función visual (Anderson DR, 2009).

Ha sido considerada según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la segunda causa de ceguera irreversible a nivel mundial, la primera en América Latina según estadísticas suministradas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y a través de múltiples estudios epidemiológicos realizados en América Latina se ha demostrado que la población más vulnerable es la del Caribe de habla inglesa, especialmente la población de origen africano”; finalmente aproximadamente 67 millones de personas en el mundo se encuentran afectadas por esta enfermedad, 6.7 millones son ciegos bilaterales y cerca del 50% aún siguen sin diagnóstico (Organización Mundial de la Salud, 2004).

Siguiendo los conceptos actuales, en el diagnóstico del glaucoma se trata de demostrar los daños funcionales y/o estructurales que éste ocasiona precozmente a fin de detectar la enfermedad en fase preclínica, cuando el daño producido sea el menor posible y se pueda

controlar y detener la progresión de la misma (Jara, Soto, Caparó & Mendoza, 2000).

Por ello se están realizando grandes esfuerzos para mejorar las técnicas de diagnóstico precoz del glaucoma, y dado que se ha establecido que pueden aparecer defectos valiables en la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) hasta seis años antes de que aparezcan alteraciones patológicas valiables por campimetría, la atención ha estado dirigida a obtener los métodos más específicos que permitan una medición lo más exacta posible del espesor de la capa de fibras nerviosas y células retinianas ganglionares las cuales constituyen entre el 30 y 35% del espesor retiniano en la región macular y peripapilar, notablemente disminuidas en pacientes con Glaucoma.

Por tanto, teniendo en cuenta que el glaucoma es la enfermedad ocular más frecuentemente responsable de ceguera en el mundo (OMS) las mejoras en el diagnóstico precoz y seguimiento de esta enfermedad conllevarán a una disminución tanto en el número de pacientes con ceguera legal como en los gastos derivados del tratamiento (Santos, 2003).

Con el presente trabajo se trata de demostrar el valor de la tomografía de coherencia óptica (OCT) como herramienta diagnóstica y crucial en la neuropatía glaucomatosa, donde sus valores normales corresponden a estudios estandarizados en poblaciones con características étnicas diferentes a la nuestra, y debido a que no se cuenta con reportes de mediciones de capa de fibras nerviosas así como de células ganglionares en pacientes sanos de nuestra población, se plantea el desarrollo del presente trabajo a fin de

establecer y estimar valores normativos acordes con nuestro contexto poblacional.

www.bdigital.ula.ve

1.2 Justificación e importancia de la Factibilidad

El paciente sospechoso de glaucoma representa un reto diagnóstico ya que ante la ausencia de detectar precozmente cambios funcionales (campimétricos) la decisión terapéutica se limita a los hallazgos y al nivel de sospecha clínica (Quigley & Broman, 2006).

(Lara et al,1999) en un estudio realizado en Cuzco, Perú, infirieron, por resultados obtenidos en la muestra y el tipo de muestreo, que 1120 personas mayores de 40 años padecerían glaucoma debido a la falta de diagnóstico precoz y, de éstos, más de la mitad no conocería su diagnóstico y que, de cada cien pacientes evaluados, 37 serán ciegos considerando que estas personas, según la expectativa de vida, vivirán más de 10 años incapacitados por la ceguera. Si a esto se asocia un nivel socioeconómico bajo, grado de instrucción inadecuado y bajos ingresos, el tratamiento, pronóstico y evolución en estas personas será muy malo, convirtiendo por lo tanto a la ceguera y nivel socioeconómico bajo en un círculo vicioso.

Frecuentemente el diagnóstico de glaucoma así como la evaluación de su progresión son estimados a través de una serie de hallazgos clínicos, documentados en fotografías y campimetría, los cuales constituyen formas diagnósticas poco sensibles para identificar daños glaucomatosos en forma temprana, ya que pequeñas pérdidas de células ganglionares retinianas, pueden pasar desapercibidas en la evaluación clínica e incluso al realizar un campo visual (García Feijó J, 2001). Se ha demostrado que incluso un 20-40% de axones de células ganglionares pueden estar comprometidos sin llegar a ser detectados por las técnicas campimétricas convencionales o representar cambios clínicos evidentes (Honrubia FM, 2000).

Con base en el hecho demostrado de que el daño anatómico precede al funcional, se ha intentado demostrar el primero a través de estudios estructurales del nervio óptico (NO) y la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) con el tomógrafo de coherencia óptica (OCT), el cual es una técnica de imagen del nervio óptico y la capa de fibras, de no contacto, no invasiva, que permite evaluar en vivo el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas, constituyendo un sensible indicador del daño glaucomatoso, detectando en muchos casos alteraciones no evidenciables por campo visual ni hallazgos clínicos; permitiendo además obtener resultados más objetivos y cuantificables de estas estructuras.

Su uso en la evaluación del espesor de capa de fibras ha sido demostrado por la reproducibilidad y confiabilidad de sus datos tanto en pacientes sanos como glaucomatosos, lo cual ha generado especial interés como parte del protocolo de evaluación en pacientes sospechosos. Por esta razón constituye uno de los métodos más específicos para determinar precozmente el daño glaucomatoso (Greaney MJ, 2002).

Sin embargo, la base de datos normativa con la que cuenta este equipo OCT (RTVue-100, software versión 5.0.2), el cual fue el primer sistema de OCT en tener una base normativa de datos sólo incluye dentro de su distribución étnica poblacional, 20% de pacientes sanos hispanos (Alamouti B, 2003); lo cual motiva el desarrollo de este estudio con el propósito de establecer y registrar mediciones propias de la capa de fibras nerviosas retinianas así como de células ganglionares dentro de nuestro contexto poblacional, lo que incrementa el interés en los resultados obtenidos por este estudio.

CAPITULO II

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

La retina del ojo humano tiene alrededor de un millón de células ganglionares y sus axones siguen un trayecto superficial cuanto más próximos se encuentran al disco, dirigiéndose hacia la papila formando la CFNR. Su grosor máximo es de 0,4-0,5 mm y se adelgaza con la edad. El aspecto de esta capa es de unas estriaciones lineales brillantes, que representan los haces nerviosos, alternando con unas estrías oscuras que corresponden a los procesos de las células de Muller (Oddone F, 2005).

Los primeros trabajos de Fotografía de fondo de ojo, con luz monocromática datan de 1913. A lo largo de los años, las técnicas han ido mejorando sensiblemente llegando a observarse detalles que nos cuestan mucho apreciar con el mejor Oftalmoscopio. En 1965, Behrendt y Wilson demostraron que frente a la fotografía en color, la de blanco y negro ayudada por filtros podía añadir una nueva dimensión al estudio del fondo de ojo. En 1968 Mizuno realiza fotografías del fondo ocular con luz monocromática verde y en 1973, Hoyt publica un estudio sobre las alteraciones en la CFNR en el enfermo de glaucoma. En 1977, Sommer y colaboradores realizan el primer estudio prospectivo de los defectos de CFNR en los hipertensos oculares evolucionados a glaucoma, demostrando que el estudio de CFNR es una técnica de gran de gran valor en el diagnóstico precoz.

En los últimos años ha existido un gran interés en el desarrollo de pruebas psicofísicas y electrofisiológicas para el diagnóstico del daño glaucomatoso incipiente. Debido a que las tradicionales técnicas de fotografía usadas para realizar la evaluación de la capa de fibras nerviosas retinianas dependían de la buena calidad de las fotografías, que además requerían medios claros, pupilas dilatadas, fondos fuertemente pigmentados, entrenamiento en fotografía y aún más importante la gran experiencia del observador; seguían siendo evaluaciones subjetivas, y pérdidas difusas de la misma eran difíciles de evaluar a través de esta técnica.

Actualmente la aparición de la tecnología de OCT descrita inicialmente en 1991 por Huang como una técnica de imagen del nervio óptico y la retina permite realizar mediciones en vivo de la capa de fibras nerviosas retinianas y determinar cambios en el grosor de la misma con alta sensibilidad, lo cual ha demostrado la posibilidad de realizar diagnósticos más tempranos y un monitoreo más sensible de varias enfermedades del nervio óptico y la retina.

Por tal razón, varios estudios sugieren que el examen de la capa de fibras nerviosas es más sensible que el estudio de la papila en la detección de la progresión del daño glaucomatoso incipiente. Caprioli (2002) realizó un estudio transversal en el que se demuestra que la altura de la CFNR es el mejor de los parámetros estructurales usados para discriminar entre los ojos normales y glaucomatosos. En un estudio de 5 años de seguimiento realizado por Quigley (2000) comparó el valor de los exámenes seriados de la papila y la CFNR en la detección de los cambios progresivos sufridos por los hipertensos oculares hasta convertirse en glaucomatosos y encontró que el examen

de la CFNR era más sensible en detectar la progresión del daño glaucomatoso.

Se cree que la disminución de la perfusión causada por el aumento crónico de la presión intraocular es la causa de la degeneración de las células ganglionares magnocelulares y de que se produzca el daño en las parvocelulares (Harweth RS, 2008). Se plantea que el daño celular se inicia en el glaucoma en las células ganglionares y hoy día se conocen dos tipos que constituyen dos vías de proyección al cuerpo geniculado lateral. Las células magnocelulares (cuerpo celular grande) que se dirigen a las capas centrales del CGL y las parvocelulares (cuerpo celular pequeño) que se dirigen a las capas dorsales.

En el sistema magnocelular los campos receptivos retinales son grandes y abarcan 10 % de axones del nervio óptico, responden a cambios de contraste de baja frecuencia y abarcan por su tamaño la mayor parte de la superficie retinal; en cambio, el sistema parvocelular tiene campos receptivos más pequeños retinales, pero abarca 80 % de las fibras del nervio óptico (NO) e intervienen en la discriminación cromática y alto contraste, su conducción es lenta y corresponde a la mayoría de las células ganglionares de toda la retina (Harweth RS, 2008).

En los diferentes estadios del glaucoma se afectan unas u otras vías, por lo que es útil el estudio por separado de ambas vías. Según Anton y Pastor (1997) a pesar de que la perimetría es menos sensible que el estudio de la capa de fibras nerviosas, la consideran como un método elemental para la evaluación del glaucoma este permite detectar el daño en las células parvocelulares y así identificar lesiones

glaucomatosas en estadios precoces de la enfermedad (García Feijó J, 2001).

Cualquiera que sea la causa que produzca el daño celular, lo cierto es que no existe tratamiento profiláctico para la enfermedad; sin embargo, su detección precoz permite un mejor control y probabilidad de evitar la ceguera.

Los métodos utilizados en el diagnóstico precoz del glaucoma tienen varias limitaciones. La fotografía de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) evidencia alteraciones cinco años antes de manifestarse el daño en los estudios campimétricos o en la morfología del nervio óptico, pero es necesaria la degeneración del 50% de las células ganglionares para que la pérdida de éstas puedan detectarse en la fotografía (Garway H, 2002).

www.bdigital.ula.ve

Numerosos estudios han defendido la precocidad de las medidas del estudio de la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (CFNR) y de la cabeza del nervio óptico; y la correlación entre anatomía y función se ha interpretado como algo lógico y que va a favor del procedimiento funcional.

Todos los esfuerzos que conduzcan a un diagnóstico precoz del glaucoma van a permitir un tratamiento en fases más iniciales de la enfermedad y por lo tanto más eficaz, y permitirá además tener más posibilidades de evitar la progresión hacia la ceguera.

Tomando en cuenta lo antes expuesto es importante evidenciar que el diagnóstico de glaucoma es el resultado final del análisis de toda la información clínica disponible la cual es subjetiva y cualitativa; sin

embargo, hoy en día los sistemas destinados a analizar la papila y la CFNR como la tomografía de coherencia óptica (OCT) proveen un método de evaluación objetivo y cuantitativo a fin de localizar defectos focales en la capa de fibras nerviosas con gran precisión (Huang D, 2000).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Anatomía normal de la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (CFNR) y de la cabeza del Nervio Óptico (NO)

La CFNR constituye, junto con la membrana limitante interna la capa más interna de la retina. Está constituida por axones de las células ganglionares no mielinizadas (700.000-1250.000 por ojo), astrocitos y vasos sanguíneos. De cada célula ganglionar retiniana se extiende un único axón que forma parte de la CFNR. Los axones son agrupados en canales individuales formados por elongaciones de astrocitos especializados, las células de Müller (Harweth RS, 2008).

Los axones que proceden de las células ganglionares retinianas localizadas más próximas a la papila discurren por debajo de los que provienen de la periferia. Por ello el grosor de la CFNR aumenta desde la periferia de la retina hacia el polo posterior, aunque existen diferencias regionales. La topografía del grosor de la CFNR refleja la configuración de la anchura del anillo neuroretiniano, más estrecho en el sector temporal de la cabeza del nervio óptico y progresivamente más ancho en el sector nasal, superior e inferiormente (Radius RL, 1979).

Los axones de las células ganglionares confluyen en la papila con un patrón organizado. Los axones originarios de la retina nasal, superior e inferior siguen un curso relativamente corto hacia la papila. En cambio, los axones procedentes de la retina temporal describen un curso arqueado alrededor de la región macular, formando un rafe horizontal temporal a la mácula. Los axones originados en la fóvea discurren hacia el borde temporal de la papila formando el haz papilomacular (Radius RL, 1979).

En la papila, todos los haces de axones giran para salir del globo ocular cruzando el foramen escleral posterior. Por ello, las variaciones en la CFNR son más llamativas en la región peripapilar donde la flexión de las fibras nerviosas crea diferentes variaciones anatómicas en el grosor.

El tamaño de la papila varía de unas personas a otras, oscila entre 1.15 y 4.94 mm. El área de la papila y su diámetro vertical son un 12% mayor en negros que en blancos. La asimetría interocular en el tamaño de la papila es menor de 1 mm en el 99% de la población. El diámetro de la papila visible oscila entre 1.5 y 1.9 mm; el centro de la papila no contiene axones, está ocupado por vasos centrales de la retina y su tejido conectivo se define clínicamente como la excavación fisiológica del nervio óptico. El área de la excavación de la papila varía desde 0 hasta 3.07 mm y está directamente influida por el tamaño de la papila (Minckler DS, 1980).

A lo largo de su curso por el canal escleral posterior, al nervio óptico se incorporan fibras de tejido de colágeno formando la lámina cribosa. Ésta proporciona soporte mecánico a los haces de fibras

nerviosas y vasos retinianos. Tras la lámina cribosa los axones se mielinizan y viajan hasta el cuerpo geniculado lateral.

2.2.2 Pérdida de Células Ganglionares de la Retina asociadas a la edad

Las células ganglionares en la retina disminuyen con la edad en una proporción de 0.6% al año. Estos cambios fisiológicos debidos al envejecimiento, provocan una disminución global de la sensibilidad en el campo visual y un adelgazamiento de la CFNR de 0.2% al año (Bowd C, 2002).

La CFNR que mide la OCT está formada por axones de células ganglionares y por tejido de soporte (tejido conectivo, células gliales y vasos sanguíneos). La proporción entre ambos componentes no es constante toda la vida. Con la edad la proporción de tejido no neural en la CFNR aumenta puesto que los axones van disminuyendo por la pérdida fisiológica de las células ganglionares. La disminución media de la CFNR global es de 0.21 *um* al año. Por lo cual la disminución del grosor de la CFNR y la pérdida de células ganglionares no son directamente proporcionales.

Por tal motivo, es importante diferenciar la pérdida fisiológica de la patológica, tanto a nivel funcional como estructural. Para ello, los campímetros y los equipos de OCT incluyen bases de datos para comparar los resultados de los pacientes con los de personas sanas de la misma edad (Greenfield DS, 2002).

Debido a que la pérdida fisiológica de las células ganglionares se suple con tejido glial en la CFNR, su disminución debida al glaucoma

también debe hacer aumentar el tejido de soporte. Por ello, pacientes ciegos por glaucoma pueden conservar hasta un 50% de CFNR en comparación con un ojo sano, siendo sólo tejido de soporte.

2.2.3 Neurobiología de la muerte celular en el Glaucoma

La muerte de las células ganglionares se produce por apoptosis; esta muerte celular y la consiguiente pérdida del axón son la causa del aspecto excavado de la cabeza del nervio óptico en el glaucoma (Quigley HA, 1992).

Al aumentar la PIO, el suministro sanguíneo que llega a la retina se ve comprometido por el exceso de presión viéndose afectado el tejido neuronal, y parece también que al aumentar la presión sobre el tejido conectivo de la cabeza del nervio óptico (lámina cribosa), se interrumpe el flujo axoplasmico bloqueando la llegada de factores neurotróficos endógenos al cuerpo neuronal desde los axones de las células ganglionares. Ante estas carencias, las células desencadenan un proceso natural de degeneración celular, que finalmente conlleva a la pérdida del axón, adelgazamiento de la CFNR y daño al nervio óptico, causando como resultado final la pérdida visual. (Vrabec JP, 2007).

2.2.4 Importancia del Diagnóstico Precoz

Una vez que la pérdida de células ganglionares supera el 40% es cuantificable (aparición de un defecto en perimetría convencional), con una pérdida importante de tejido del nervio óptico que será irrecuperable a pesar de la instauración de un tratamiento efectivo. A pesar de que existen distintas formas de glaucoma, los cambios

histopatológicos que acontecen en la papila como consecuencia de la enfermedad son los mismos: la muerte neuronal (Polo V, 1998).

El Glaucoma es una degeneración del nervio óptico influenciada principalmente, pero no únicamente, por el aumento de la presión del líquido intraocular llamado Humor Acuoso. Es una enfermedad lenta y progresiva que lesiona las fibras del nervio óptico de forma irreversible, por lo que su detección precoz es de suma importancia. Una vez detectada la enfermedad el tratamiento debe ser individualizado para conseguir un objetivo fundamental: detener la progresión de la enfermedad (Artes PH, 2005).

Es considerada una de las principales causas de pérdida visual irreversible e incluso de ceguera en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que la prevalencia está entre 2 y 4% y 2,5 millones de nuevos casos son diagnosticados cada año; consecuentemente recomienda en sus programas de prevención de la ceguera la toma de medidas específicas y adecuadas para el diagnóstico precoz del glaucoma ya que se conoce que incluso en países con medicina más desarrollada, 50% de enfermos con glaucoma están aún sin diagnosticar; con expectativas que para el año 2020 (OMS): 80 millones de personas sufrirán Glaucoma y 11 millones estarán bilateralmente ciegos si no se colocan en marcha técnicas de diagnóstico precoz (Organización Mundial de la Salud, 2008).

Estudios epidemiológicos demuestran que al menos la mitad de la población americana que padece esta enfermedad desconoce ser portador debido a que la enfermedad no presenta síntomas (Heijl, 2002); y en el Estudio de Manifestaciones Tempranas de Glaucoma (EMGT), el rango de progresión de glaucoma en 4 años fue de 49% sin

tratamiento y al realizar diagnóstico precoz concomitantemente con manejo de la PIO el promedio de pacientes que progresaron fue de 30% (Heijl 2002).

La presencia de una presión intraocular elevada esta habitualmente relacionada con el daño del nervio óptico que conocemos como glaucoma. Sin embargo hay excepciones: no todos los pacientes con presión ocular elevada desarrollarán glaucoma en el futuro (es la llamada hipertensión ocular) y no todos los pacientes afectos de glaucoma presentan tensiones oculares elevadas (es el llamado glaucoma de tensión normal). Es por ello que la detección precoz del glaucoma no puede limitarse a la toma de la presión intraocular, sino que debe de estar acompañada de un profundo estudio del nervio óptico y de su estado tanto anatómico como funcional (Greenfield DS, 2002).

www.bdigital.ula.ve

Con la esperanza de alcanzar un diagnóstico más precoz, recientemente se han desarrollado técnicas exploratorias que posibiliten la identificación de la enfermedad con febreror antelación para poder así evitar cuanto antes la pérdida irreversible de la visión, debido a que la identificación del daño en el Glaucoma y la monitorización de su progresión requieren la valoración de los cambios estructurales y funcionales; todas estas técnicas forman parte del protocolo diagnóstico habitual de nuestro centro asistencial.

Por lo tanto, los métodos dedicados al diagnóstico precoz del glaucoma se agrupan en dos tendencias, por un lado aquellos que tratan de detectar más precozmente el daño funcional, y entre ellos estudios campimétricos (métodos de diagnóstico subjetivo) y por otro los métodos de diagnóstico que tratan de estudiar el daño anatómico

como los basados en el estudio de la capa de fibras nerviosas retinianas, del nervio óptico y la excavación papilar (métodos de diagnóstico objetivo) (Chaucan BC, 2001).

Dado que la pérdida visual inicial en el glaucoma se detecta en la periferia media, pasa desapercibida para el paciente y es a través de la realización de la campimetría o perimetría donde pueden destacarse tales defectos. En la actualidad utilizamos habitualmente el campímetro Humphrey, con programas de corta duración que permiten en menos de 5 minutos detectar defectos visuales mínimos de un glaucoma incipiente (Sanchez-Galeana CA, 2004).

Con el fin de aumentar la sensibilidad y detectar la enfermedad en estadios más tempranos hemos introducido en nuestra práctica otras pruebas como es el caso de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), muy utilizada en el estudio de la retina; es un nuevo método no invasivo para el diagnóstico precoz del glaucoma.

Desde el punto de vista del grosor de CFNR en población latina según el estudio LOS ANGELES LATINO EYE STUDY (LALES) 2004, se demostró que personas blancas no hispanas tienen una disminución considerable en la capa de fibras nerviosas retinianas en relación con blancos hispanos; sin embargo, los cambios funcionales aún permanecen no aparentes.

La valoración de los pacientes sospechosos de glaucoma con el OCT en los últimos años se ha venido desarrollando y estudiando para obtener imágenes de la CFNR que nos permita medir su grosor, tomando en cuenta que es una técnica no invasiva que ha demostrado su reproducibilidad y fiabilidad en múltiples estudios tanto para

imágenes maculares como de nervio óptico; y en el caso del glaucoma ha demostrado su utilidad como exploración fundamental en los estadios iniciales así como en la progresión de la misma (Wollstein G, 2005).

Este equipo utiliza un haz de luz cercana al infrarrojo que mide el grosor de la capa de fibras del nervio óptico, y tras una exploración de pocos minutos de duración se definen diagramas de espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina que nos permiten detectar pacientes afectados de glaucoma en estadio muy incipiente, e incluso detectar los cambios a lo largo del tiempo (Leung CK, 2008).

Por tal motivo, con el estudio de la capa de fibras nerviosas retinianas se ha puesto de manifiesto que las alteraciones de las fibras tienen una mayor sensibilidad para determinar la progresión de la enfermedad hacia los defectos campimétricos (Kanamomri A, 2003). Numerosos estudios han defendido la precocidad de las medidas del estudio de la capa de fibras y de la cabeza del nervio óptico y la correlación entre anatomía y función se ha interpretado como algo lógico.

Es importante además aclarar que el riesgo de padecer glaucoma no es el mismo para toda la población. Los últimos estudios publicados muestran que la edad (a partir de los 40 años del 4-7% de la población tiene la presión ocular elevada), la raza (en la raza negra el riesgo de padecer glaucoma es febreror), el grosor corneal (la coincidencia de una córnea fina aumenta la probabilidad de padecer glaucoma), la miopía alta, los antecedentes familiares, son factores de riesgo junto con la hipertensión ocular para desarrollar degeneración glaucomatosa en el nervio óptico (Strouthidis NG, 2006).

Los cribados mutacionales (estudios genéticos) ayudan no sólo a determinar la predisposición de un individuo a desarrollar glaucoma sino también a la predicción del progreso de su enfermedad. Todo ello ayuda al oftalmólogo a decidir el tratamiento óptimo para cada paciente individualizado. La detección precoz del glaucoma en estos individuos portadores de la mutación genética pero aún asintomáticos permitirá iniciar un tratamiento precozmente y así evitar o retardar la aparición de la neuropatía óptica glaucomatosa (Garway DF, 2002).

2.3 Pregunta de Investigación

Nuestra población tendrá parámetros de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) y de células ganglionares similares a los descritos en la bibliografía de estudios realizados a nivel mundial?

www.bdigital.ula.ve

2.4 Objetivos

2.4.1 Objetivo General

Determinar los valores promedio del grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) y células ganglionares mediante el tomógrafo de coherencia óptica (OCT) en pacientes sanos de la población que consulta el servicio de oftalmología del HCSC y correlacionar ambos tipos de valores.

2.4.2 Objetivos Específicos

- Evaluar el grosor de la CFNR por cuadrantes mediante la OCT en personas sanas distribuida por grupos etarios y sexo.
- Evaluar el espesor de la capa de células ganglionares por cuadrantes mediante la OCT en personas sanas por sexo y edad.
- Correlacionar grosor de CFNR con la capa de células ganglionares por cuadrantes en la población de estudio.
- Analizar o definir la relación existente entre los valores normales de espesor de CFNR y células ganglionares.

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio clínico descriptivo, prospectivo y transversal en pacientes sanos de nuestra población que acudieron a la consulta de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal en el periodo comprendido entre septiembre 2012 y agosto 2013, donde se obtuvo información de los mismos mediante valoración oftalmológica y la fase final de la valoración consistió en realizar mediciones de la capa de fibras nerviosas retinianas así como de células ganglionares a fin de establecer una base normativa de datos por tomografía de coherencia óptica (OCT) en la población del Táchira.

3.2 Población y muestra

La muestra estuvo conformada por 50 pacientes entre 18-70 años considerados sanos, constituyéndose un total de 100 ojos, quienes cumplieron los criterios de inclusión que se establecieron en el estudio y firmaron el consentimiento de aprobación para el mismo, población suficiente para el desarrollo de una base de datos normativa para espesor de capa de fibras nerviosas retinianas y células ganglionares.

3.3 Selección de Pacientes

3.3.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años que aprueben el consentimiento informado
- Agudeza visual mejor corregida 20/30 o mejor en ambos ojos
- Presión intraocular <21 mmHg con tonómetro de aplanación Goldmann
- Pacientes con fondo de ojo normal evaluado bajo oftalmoscopia directa
- Sin evidencia de patologías del segmento anterior, previa evaluación oftalmológica bajo lámpara de hendidura
- Al examen oftalmológico ángulos de la cámara anterior abiertos.
- Que se haya practicado OCT de nervio óptico en el periodo de tiempo a estudiar y que evidencie:
- Ausencia de Compromiso de la CFNR; demostrado por parámetros:
- Espesor promedio de la capa de fibras nerviosas localizado en el percentil 95 (verde) o 100 (blanco)
- Localización de todos los cuadrantes y meridianos horarios en el percentil 95 (verde) o 100 (blanco)
- Ausencia de Anomalías difusas o localizadas, así como hemorragias de la capa de fibras nerviosas retiniana peripapilar.

3.3.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes extranjeros y/o venezolanos procedentes de otros estados diferentes al Táchira
- Con incapacidad de fijación visual e incapacidad para apoyar la cabeza en los equipos para toma de OCT (nistagmus, personas con cirugía de columna cervical reciente, parálisis músculos extraoculares, estrabismo)
- Persona con estado mental que no le permita colaborar con el examen Oftalmológico y la realización del OCT (Retardo mental, enfermedad de Alzheimer, deterioro del estado cognitivo)
- Defectos refractivos mayores de 5.00 dioptrías
- Persona con antecedente de malformación genética ocular
- Opacidad de medios transparentes oculares
- Personas con signos o sospecha de glaucoma.
- Antecedentes familiares de glaucoma
- Glaucoma congénito
- Patología ocular o sistémica que involucre daño al nervio óptico o compromiso de la capa de fibras nerviosas
- Retinopatías o maculopatías de cualquier etiología
- Antecedentes quirúrgicos oculares
- Persona que no desee realizar el estudio de OCT ni que se le practique examen oftalmológico

3.4 Sistema de Variables

Las variables son elementos o factores que pueden ser clasificados en una o más categorías y es posible medirlas o cuantificarlas según sus propiedades o características. Pueden ser

independientes, dependientes e intervinientes (Bavaresco 1994). Dimensión; es un elemento integrante de una variable compleja que resulta de un análisis o descomposición. Indicador; indicio o unidad de medida que permite estudiar o cuantificar una variable o sus dimensiones ((Arias, 1980).

En la siguiente tabla se muestra lo relativo a la operacionalización de las variables.

CUADRO N°1. SISTEMAS DE VARIABLES

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA MEDICIÓN
Capa de Fibras Nerviosas Retinianas	Cuadrantes	Peripapilar Inferior Peripapilar Superior Peripapilar Nasal Peripapilar Temporal	Micras/ Escala Colorimétrica
Capa de Células Ganglionares	Cuadrantes	Peripapilar Inferior Peripapilar Superior Peripapilar Nasal Peripapilar Temporal	Micras/ Escala Colorimétrica

Fuente: Bayona, 2013

3.5 Métodos o Procedimientos de Recolección de la Información

El método de evaluación de los pacientes consistió en un examen inicial oftalmológico donde se recogieron los datos generales del paciente, síntomas y signos clínicos hallados, así como factores de riesgo y antecedentes. Los exámenes que se realizaron fueron:

Agudeza visual central con proyector de optotipos; examen biomicroscópico de segmento anterior con lámpara de hendidura (MARCO® MODEL 2B ULTRA SLITLAMP SN 09E0015); oftalmoscopía directa con oftalmoscopio de la Welch Allyn y lente 78 dioptrías; tonometría de aplanación con el tonómetro de Goldmann, OCT con equipo RTVue-100 (Optovue).

Los datos obtenidos se registraron en una hoja de recolección de datos confeccionada para tal efecto (Anexo 2). Durante la investigación se garantizó preservar la confidencialidad de la información recogida de los pacientes, a la vez del anonimato de los mismos, se asignó un código de historia clínica previa autorización por un consentimiento informado (Anexo 1), respetando así su autonomía y derecho a decidir su participación en el estudio.

3.6 Método de Evaluación

Tomando en cuenta la importancia de realizar diagnóstico precoz de la neuropatía glaucomatosa es necesario contar con instrumentos y herramientas que nos permita una visualización mejorada de la CFNR y de las células ganglionares así como la cuantificación de su espesor e información topográfica de la cabeza del nervio óptico, y es allí donde cobra importancia la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la razón por la cual en el presente trabajo se enfocará al planteamiento de una base de datos certera y precisa acorde a nuestra población (Nouri-Mahdavi K, 2004).

Este equipo de tomografía de coherencia óptica OCT se introdujo hacia los años 90 técnica descrita inicialmente por Huang como una técnica de diagnóstico por imagen no invasiva por medio de la cual se

obtienen imágenes de alta resolución de estructuras retinianas y del nervio óptico mediante el principio óptico de la interferometría (Quigley H.A. y Broman, 2006) (Figura N° 1).

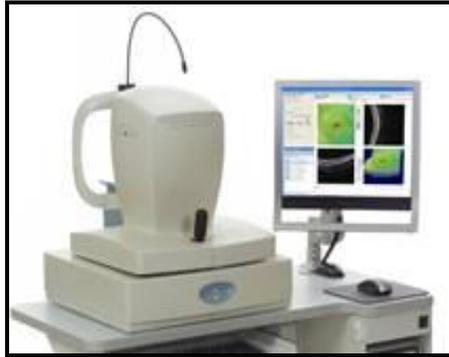


Figura N° 1. Equipo OCT OPTOVUE, (Nouri-Mahdavi K, 2004)

La OCT se basa en el interferómetro de Michelson, donde la interferometría está sustentada en un principio análogo al de la ultrasonografía, pero que sustituye las ondas acústicas por haces de luz (Zafar S, 2004). Hay que recordar que la velocidad de la luz es casi un millón de veces mayor que la del sonido, siendo esta diferencia la que permite medir estructuras y distancias en la escala de hasta 10 micras (en contraste con la escala de 100 micras característica del ultrasonido). Es decir, el análisis de interferometría es usado para obtener un corte seccional de la retina basado en la reflectividad de las diferentes capas de la retina (Bowd C, 2002).

3.6.1 Bases Físicas y Funcionamiento de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

El interferómetro de Michelson está compuesto por una fuente de luz, un divisor de haces, un espejo de referencia y un detector. El

primero es un láser de diodo que emite un haz luminoso de banda ancha en el espectro infrarrojo (820 a 830 nm, según la generación del equipo); éste haz se divide en dos haces en el divisor, uno de los cuales irá dirigido al espejo de referencia, que se encuentra a una distancia conocida, y el otro a la retina.

Después se compara la luz reflejada desde la retina con la luz reflejada por el espejo de referencia y cuando ambos reflejos coinciden en el tiempo, se produce el fenómeno de Interferencia, que es captado por el detector; como se conoce la distancia a que se encuentra el espejo de referencia, se puede determinar la estructura de la retina que ha generado un reflejo que coincide con el reflejo que proviene del espejo de referencia, se realiza una gráfica con las diferentes distancias recibidas por el fenómeno de interferencia y se obtiene una imagen en sentido axial (A-scan) (Figura N° 2).

El registro repetido de múltiples A-scan contiguos y su alineación apropiada permite construir una imagen tridimensional que puede ser tomada como una imagen histológica en vivo (Wollstein G, 2005). Cada A-scan abarca una profundidad de 2 mm y se compone de 500 a 1024 puntos, según el equipo. En cada barrido se pueden hacer entre 100 y 512 A-scan, aunque algunos protocolos para barrido rápido de la mácula o de la papila, incluidos en los equipos de última generación, se componen de un total de 768 A-scan, distribuidos en seis tomogramas radiales, es decir, 128 A-scan por cada tomograma radial.

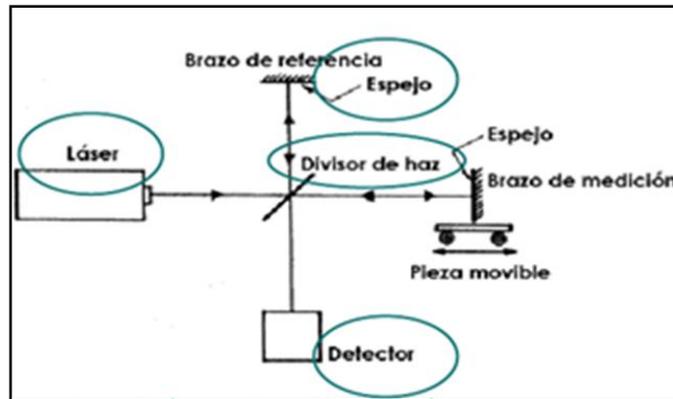


Figura N° 2. Esquema Funcional OCT, (Wollstein G, 2005)

Las propiedades ópticas de las estructuras de los tejidos examinados definen la intensidad de la señal, siendo ésta la base de la diferenciación de las capas retinianas en el tomógrafo. El equipo codifica en una escala de colores los valores logarítmicos de la intensidad del reflejo, los colores oscuros (negro y azul) representan regiones con mínima reflectividad y los colores brillantes (rojo y blanco) representan las de alta reflectividad. La resolución axial de esta técnica es inferior o igual a 10 μm , mientras que la resolución transversal es de 20 μm (Lachkar Y, 2004).

Para la medición peripapilar el OCT genera 3 scans circulares de 360° con un diámetro de 3.4 mm centrados a nivel del nervio óptico, cada scan circular está conformado por 512 scan tipo A individuales distribuidos a lo largo de la circunferencia. Cada tiempo de adquisición de la imagen corresponde a 1 segundo. Cada scan lineal tiene una longitud de 5.93 nm.

El espesor de la capa de fibras nerviosas medido sobre los scan lineales (512 scan A) es promediado a partir de los valores de estos 3 scans para obtener el promedio del espesor peripapilar de la CFNR. El

scan peripapilar está dividido en cuatro cuadrantes iguales de 90° (superior, inferior, temporal y nasal), y se obtienen también mediciones del espesor de la CFNR en los cuatro cuadrantes (Pedut K, 2000).

La retina es diferenciada en sus capas con un algoritmo que detecta el borde del epitelio pigmentario de la retina y la capa de fotorreceptores (Figura N° 3). El espesor retiniano macular es calculado por obtención de la diferencia entre la primera señal de la interfase vitreoretiniana y la señal del límite anterior del epitelio pigmentario de la retina que definen los límites superficial y profundo de la retina (Pedut K, 2000).

La CFNR (RNFL) en la región peripapilar y macular es determinada por la obtención de la diferencia en las distancias entre la posterior determinado por computador, basado en la reflectividad alcanzada por un umbral preciso predeterminado. El umbral es individualmente predeterminado por cada scan como un múltiplo de la máxima reflectividad local para ajustar las variaciones por lineamientos ópticos, resequedad de la superficie corneal o cambios en el tamaño pupilar (Huynh SC, 2006).

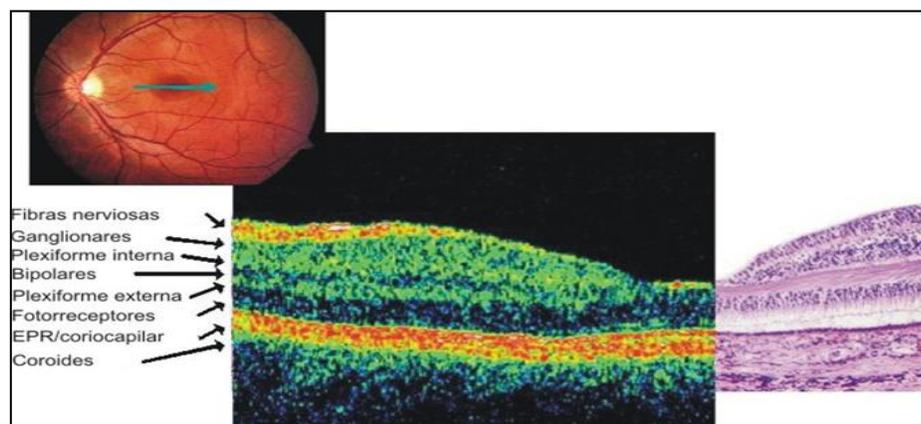


Figura N° 3. Anatomía Retina, (Pedut K, 2000)

Al ser identificadas las estructuras el equipo realiza en forma automatizada las mediciones correspondientes para determinar el espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas, las cuales son reportadas por segmentos horarios y por cuadrantes peripapilares, comparando los datos obtenidos con una base de datos normalizada, formada por personas sanas mayores de 18 años, clasificando los resultados en diferentes colores según correspondan, dentro o fuera de los límites normales (Pedut K, 2000) (Figura N° 4).

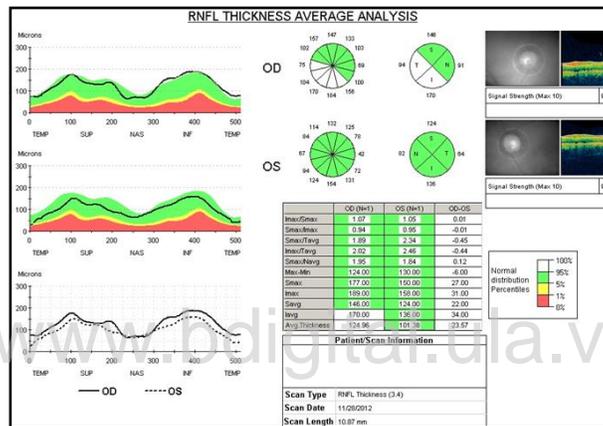


Figura N° 4. Interpretación OCT, (Pedut K, 2000)

La reproducibilidad, la calidad de las imágenes obtenidas y la confiabilidad hacen del OCT el estudio de predilección para la medición del grosor de la CFNR.

Es importante resaltar que hasta la aparición del OCT la valoración de la CFNR (RNFL) había sido muy subjetiva. La variabilidad en el tamaño y apariencia del disco óptico en ojos normales dificultaba la identificación de daños tempranos y técnicas estandarizadas para el diagnóstico y monitorización de los cambios estructurales en el glaucoma que incluían fotos estereoscópicas del

disco óptico y fotografías monocromáticas de la capa de fibras nerviosas, aportaban datos y apreciaciones muy subjetivas a diferencia del OCT que permite una visualización mejorada y precisa de la CFNR (Sanchez-Galeana CA, 2004).

Por todo ello, se ha convertido actualmente en una herramienta importante en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma, ya que ha mostrado precisión en la localización de defectos focalizados en la capa de fibras nerviosas y de las células ganglionares (El Beltagi TA, 2003).

La base de datos normativa del OCT fue aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) en el año 2007. Fue el primer sistema de OCT en tener una base normativa de datos: en fase 1 (2007) explorándose más de 300 ojos; en fase 2 entregado en la Academia Americana de Oftalmología en Atlanta (2008). Se desarrolló en 328 pacientes con edad promedio de 47 años, reportando 8% de pacientes de raza negra, 24% hispanos, 63% blancos y 5% de diversas razas.

Entre los principales centros que participaron en la elaboración de la base de datos normativa en USA incluyen: universidad de Pittsburg (Dr. Schuman), universidad de Alabama (Dr. Girkin), universidad de California (Dr. Varma), centro oftalmológico de Nueva York, universidad de Miami (Dr. Greenfield), Hospital de Nueva York (Dr. Fingeret), universidad de Tokio (Dr. Araie), universidad de Toho (Dr. Tomita) y universidad de Osaka (Dr. Tano) principalmente. Esta base de datos ha establecido una división por zonas de colores de acuerdo a la distribución normal de la población.

Dado que esta base normativa es diferente a nuestra población es posible que una paciente con una disminución sectorial de la CFNR

(RNFL) se encuentre dentro del color verde y percentil (95%) de la población por lo cual la mayoría de autores recomiendan analizar las mediciones de OCT basados en los valores segmentarios (Lachkar Y, 2004).

3.6.2 Utilidades de la Tomografía de Coherencia óptica (OCT)

SEGMENTO ANTERIOR:

Para evaluar las estructuras angulares se inicia en 2001. Las imágenes son similares a las obtenidas con Biomicroscopía Ultrasónica (BMU) pero como ventaja es que podemos apreciar el segmento anterior completo. El láser es de 1300 nm para poder producir imágenes claras penetrando la esclera con una resolución entre 10 y 20 mm. Obtiene 4000 imágenes por segundo. A nivel de la córnea se ha usado para determinar el espesor corneal, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas respecto a las medidas obtenidas por paquimetría ultrasónica (Pedut-Kloizman T, 2000).

RETINA:

Para obtener imágenes retinianas, es posiblemente la función más utilizada por su gran precisión y versatilidad para detectar numerosas patologías retinianas. (Nouri-Mahdavi K, 2004).

GLAUCOMA:

Dentro de la patología glaucomatosa OCT permite realizar el estudio de la CFNR y su espesor alrededor del nervio óptico, del tamaño papilar y de diversos parámetros del disco óptico como se

describió en detalle anteriormente así como la evaluación macular en cuanto al grosor de la CFNR a ese nivel (El-Dairi MA, 2009).

3.6.3 Factores que pueden influir en la adquisición de imágenes y en su fiabilidad

TAMAÑO PUPILAR: La dilatación es prácticamente obligada y por encima de 3 mm, sin embargo, el tamaño pupilar afecta poco en cuanto a lo que corresponde a medición del grosor de la CFNR y de las células ganglionares (Zafar S, 2004).

OPACIDAD DE MEDIOS: Influyen significativamente en las mediciones del grosor de la CFNR pudiendo disminuir el grosor entre 4- 12% (Cheung CYL, 2008).

TAMAÑO DEL DISCO ÓPTICO: La medida del espesor de la CFNR con OCT se incrementa significativamente con el aumento del tamaño del disco óptico, bien porque los discos grandes tengan una mayor CFNR ó como artefacto al acortar la distancia entre el scan y el extremo del disco. Por lo cual, es relevante destacar los hallazgos de un trabajo publicado en el año 2007 donde se apreciaba que, manteniendo constante la distancia entre el scan y el extremo del disco, los discos grandes presentaban una CFNR más delgada lo que podría explicar una mayor vulnerabilidad de estos discos.

EDAD: La base de datos del OCT incluye pacientes con edades por encima de los 18 años y, en su mayoría, de raza caucásica. Aunque es importante resaltar los hallazgos de un artículo publicado en el año 2008 donde se demostraba un menor grosor en la CFNR en

la población pediátrica entre 4 y 17 años, con un grosor medio de 107 mm (Cheung CYL, 2008).

3.6.4 Protocolos de adquisición de la imagen

OCT ofrece 9 protocolos de adquisición de imagen para Glaucoma:

- Repeat (Repetir)
- Macular Thickness Map (Mapa de grosor macular)
- Optic Disc (Disco Óptico)
- RNFL Thickness (3,4) (Grosor RNFL 3,4)
- RNFL Thickness (2.27) (Grosor RNFL 2.27 por disco)
- Fast Macular Thickness Map (Mapa rápido de grosor macular)
- Fast Optic Disc (Rápido de disco óptico)
- Fast RNFL Thickness (3,4) (Grosor RNFL rápido 3,4)
- Fast RNFL Map (Mapa RNFL rápido)

3.6.5 Protocolos de análisis cuantitativos

Correspondiendo a los anteriores, tenemos también 9 protocolos:

- Retinal Thickness/Volume (Grosor/ Volumen retiniano) AO
- Retinal Thickness/Volume Tabular (Grosor /Volumen retiniano) AO
- Retinal Thickness/ Volume Change (Cambio de Grosor/Volumen retiniano) AO
- RNFL Thikness (Grosor de RNFL) Un ojo
- RNFL Thikness Average (Promedio del grosor RNFL) AO
- RNFL Thikness Map (Mapa de grosor) AO
- RNFL Thikness Change (Cambio de grosor RNFL) AO
- RNFL Thikness Serial Analysis (Análisis en serie del grosor RNFL) AO
- Optic Nerve Head (Cabeza del Nervio Óptico) Un ojo

3.6.6 Representación gráfica del estudio de la Capa de Fibras Nerviosas de la Retina (CFNR)

Los resultados de la exploración vienen expresados en primer lugar por el Diagrama TSNi (Temporal, Superior, Nasal, Inferior) de espesor de la CFNR alrededor del disco. (Figura N° 5)

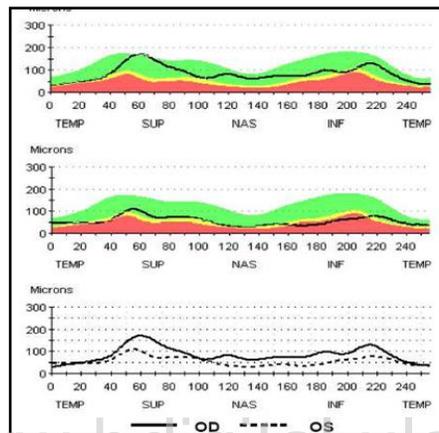


Figura N° 5. Representación Gráfica CFNR por OCT (Lachkar,2004)

El diagrama está representado por una línea negra, trazada sobre un gráfico con tres bandas de color verde, amarillo y rojo. La banda roja representa al 1% de la población que está fuera de los límites normales, el 5% se encuentra en la banda amarilla o debajo de ella, y la banda verde incluye al 90% de la población normal y en ocasiones la línea puede alcanzar la banda blanca que representa el 5% restante de la población que se encontraría por encima de la población normal (Lachkar Y, 2004).

El grosor de la CFNR viene expresado en dos gráficos circulares subdivididos en segmentos, uno en 12 sectores de 30° como las horas de un reloj y el otro en 4 cuadrantes: superior (46 a 135°), nasal (136 a

225°), inferior (226 a 315°) y temporal (316 a 45°); estos datos se presentan en comparación con valores normalizados.

Cabe destacar que el espesor de CFNR en el cuadrante inferior es el más afectado en Glaucoma seguido del superior. Los sectores horarios más afectados son: 6, 10 y 11 en ojos derechos; 6, 2 y 1 en ojos izquierdos (imagen especular). El sector temporal presenta los valores menos sensibles; a este sector llega el haz papilomacular que, con mayor densidad de fibras, es el que más tardíamente se afecta (Sanchez-Galeana C, 2001).

Los resultados de los grosores de CFNR pueden observarse en una tabla de 3 columnas; en la primera y segunda se marcan los grosores de ojo derecho e izquierdo y en la tercera la diferencia entre ambos ojos. Se representan con colores según los percentiles de distribución normal anteriormente expuestos los siguientes parámetros: (Figura N° 6)

- I_{max}/S_{max} (Máximo inferior/Máximo superior)
- S_{max}/I_{max} (Máximo superior/Máximo inferior)
- S_{max}/T_{avg} (Máximo superior/Promedio temporal)
- I_{max}/T_{avg} (Máximo inferior/ Promedio temporal)
- S_{max}/N_{avg} (Máximo superior/Promedio nasal)
- Max-Min(Máximo-Mínimo)
- S_{max} (Máximo superior)
- I_{max} (Máximo inferior)
- S_{avg} (Promedio superior). Normalmente supera los 97 μm .
- I_{avg} (Promedio inferior). Normalmente supera los 97 μm .
- Avg Thickness (Grosor promedio). En un ojo sano es superior a 82 μm .

	OD (N=3)	OS (N=3)	OD-OS
lmax/Smax	0.76	0.70	0.06
Smax/lmax	1.32	1.44	-0.11
Smax/Tavg	3.30	2.38	0.92
lmax/Tavg	2.50	1.66	0.84
Smax/Navg	2.43	2.74	-0.32
Max-Min	140.00	82.00	58.00
Smax	171.00	111.00	60.00
lmax	129.00	77.00	52.00
Savg	121.00	79.00	42.00
lavg	98.00	55.00	43.00
Avg.Thick	85.29	55.34	29.95

Figura N° 6. Representación Gráfica CFNR según percentiles, (Cheung CL, 2008)

3.6.7 Representación gráfica del estudio de la capa de Células Ganglionares de la Retina (GCC)

A través del equipo de OCT se logra obtener igualmente información exacta acerca de la capa de células ganglionares, precursoras del defecto a nivel de la CFNR y por tanto, del daño glaucomatoso; este equipo proporciona un análisis acerca de la Pérdida Global de Volumen (GLV) y Pérdida Focal de Volumen (FLV) en las cuales las métricas de estas dos variables GLV y FLV están diseñadas para detectar precozmente patrones de pérdida. La GLV detecta pérdida difusa en cuanto la FLV detecta las pérdidas localizadas sobre el mapa de la célula compleja con codificación de color basado en la comparación a la base de datos normativa (Lachkar Y, 2004). (Figura N° 7)

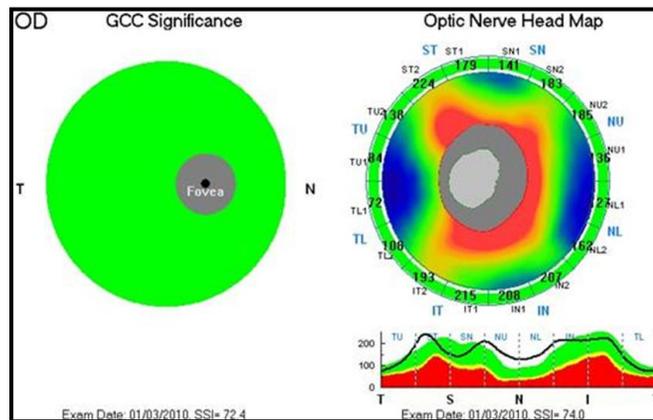
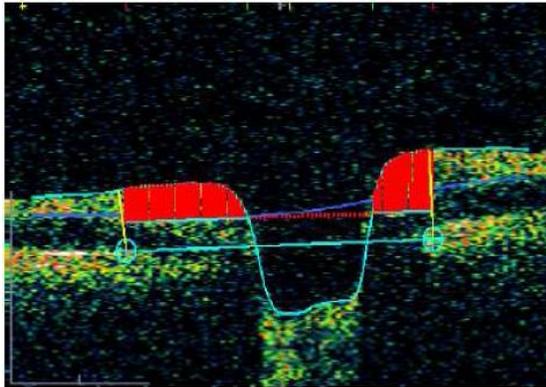


Figura N° 7. Representación Gráfica CCG, (Lachkar Y, 2004)

3.6.8 Representación gráfica del estudio de la papila

Para el estudio de la papila, el equipo determina automáticamente los límites del Nervio Óptico a través de la localización de los bordes del complejo epitelio pigmentario-coriocapilar. Una línea continua conecta los bordes y una línea paralela de referencia es construida a 150 mm por encima de esta. (Leung CK, 2008).

En la hoja de resultados nos encontramos con una imagen topográfica de un corte transversal del nervio óptico, con cruces azules está marcado el límite del epitelio pigmentario a ambos lados de la papila unidos por una recta de igual color que mide el diámetro de la misma. Por encima de esta, se encontraría la línea de referencia. Las estructuras por debajo de esta corresponden a la excavación papilar y, por encima, se encuentra el anillo neuroretiniano que aparece en color rojo. (Figura N° 8)



**Figura N° 8. Representación Gráfica de la papila por OCT,
(Leung CK, 2008)**

Igualmente nos muestra una serie de cruces rojas que, unidas por una línea continua marcan el borde papilar; por dentro hay una serie de puntos verdes también unidos por otra línea que indican el borde de la copa. Los parámetros del nervio óptico que se analizan son:

- Vertical Integrado Rim Área (Volumen) o área del anillo integrada Vertical.
- Horizontal Integrado Rim Width (Área) o ancho Integrado del anillo.
- Área del disco óptico.
- Área de la Copa.
- Área del anillo o del Rim.
- Copa/Disco Área Ratio (relación entre el área de la copa/disco).
- Copa/Disco Horizontal Ratio (Relación Horizontal Copa/Disco).
- Copa/Disco Vertical Ratio (Relación Vertical Copa/Disco).
- Los parámetros más sensibles para el diagnóstico varían según los estudios destacándose el C/D área ratio, C/D vertical ratio, área del rim el VIRA y el HIRW (Savini G, 2005) (Figura N° 9).

Optic Nerve Head Analysis Results	
Vert. Integrated Rim Area (Vol.)	0.076 mm ³
Horiz. Integrated Rim Width (Area)	1.098 mm ²
Disk Area	2.513 mm ²
Cup Area	1.628 mm ²
Rim Area	0.885 mm ²
Cup/Disk Area Ratio	0.648
Cup/Disk Horiz. Ratio	0.905
Cup/Disk Vert. Ratio	0.717

Figura N° 9. Representación de los parámetros del Nervio Óptico por OCT, (Savini G, 2005)

3.7 Análisis estadístico

Los datos obtenidos bajo evaluación oftalmológica se registraron en una historia clínica confeccionada para tal efecto (anexo 2), y con previa autorización del consentimiento de aprobación para el mismo (anexo 1). Posteriormente se procesaron utilizando el sistema EXCEL de la Microsoft Office 2007 y los sistemas de estadística descriptiva. Los datos se codificaron y etiquetaron en función de la definición y diseño de las variables en estudio, las cuales fueron ordenadas y analizadas en el programa estadístico SPSS 20 versión Windows (español); mediante pruebas de análisis de frecuencia y porcentaje, pruebas paramétricas y no paramétricas, reportadas en tablas y gráficos. Finalmente, como técnicas inferenciales se utilizaron el análisis de varianza de un factor (ANOVA).

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1 Presentación de datos y hallazgos obtenidos

La muestra estuvo conformada por un grupo de 50 pacientes constituyéndose un total de 100 ojos, quienes asistieron al servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal durante el período comprendido entre Septiembre 2012 y Agosto 2013.

En la Tabla 1 se relaciona la distribución de la muestra en función del género y los ojos analizados, en total se registraron 100 observaciones. A nivel de género se observó que la distribución está conformada por dos terceras partes (66%) de pacientes femeninos y 34% del género masculino. Para cada paciente se analizaron ambos ojos. (Tabla N°1).

Tabla N° 1. Muestra analizada por Género en el Hospital Central de San Cristóbal Septiembre 2012 – Agosto 2013

	Género			
	Femenino		Masculino	
	f	%	f	%
Ojo Derecho	33	33,0%	17	17,0%
Ojo Ojo Izquierdo	33	33,0%	17	17,0%
Total	66	66,0%	34	34,0%

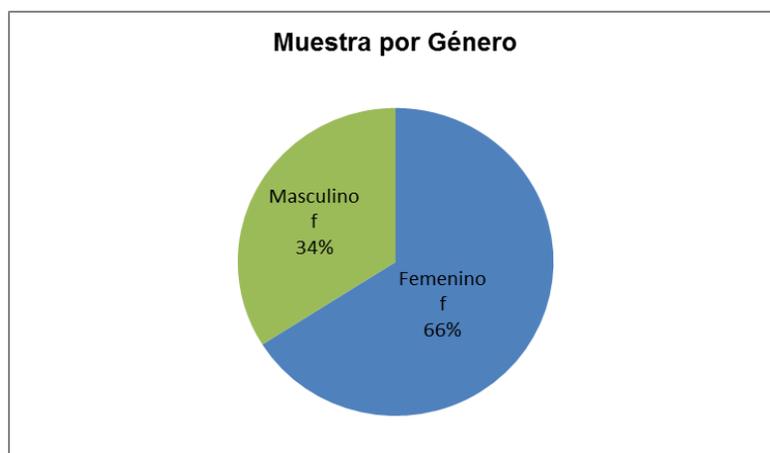


Gráfico N° 1. Muestra analizada por Género en el Hospital Central de San Cristóbal Septiembre 2012 – Agosto 2013

La Tabla N° 2 relaciona al conjunto de pacientes evaluados según los grupos etarios considerados. Destaca una mayor presencia de pacientes en el rango de los 20 a 30 años que alcanza el 32%; y del grupo etario que comprende a los pacientes entre 51 y 60 años con una representación del 26%. Aproximadamente el 28% de los pacientes analizados son de género femenino correspondientes a edades entre 41 y 60 años.

Tabla N° 2. Muestra Analizada Distribuida por Género y Grupo Etario

	Género					
	Femenino		Masculino		Total	
	f	%	f	%	F	%
Entre 20 y 30 años	18	18,0%	14	14,0%	32	32,0%
Entre 31 y 40 años	12	12,0%	2	2,0%	14	14,0%
Entre 41 y 50 años	14	14,0%	2	2,0%	16	16,0%
Entre 51 y 60 años	14	14,0%	12	12,0%	26	26,0%
61 años o más	8	8,0%	4	4,0%	12	12,0%
Total	66	66,0%	34	34,0%	100	100,0%

La edad promedio del grupo estuvo alrededor de 42 años con una desviación típica de 15,32 años. El 50% de los pacientes tiene una edad superior a 45,5 años. La diferencia entre el paciente de mayor edad (69 años) y el de menor edad (20 años) es de 49 años. El 50% de los pacientes presentan un rango de edad comprendido entre 27 y 53 años. (Tabla N°2).

4.2 Análisis Descriptivo de la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (CFNR)

4.2.1 Cuadrante Superior

El valor medio del Cuadrante Superior de CFNR es 130,88 micras con una DT=28,83 micras y un intervalo de confianza para la media del 95% que oscila entre 125,15 y 136,60 micras. La mitad de los sujetos tienen una medida del Cuadrante Superior de CFNR superior a 135,5 micras. La diferencia entre el valor del Cuadrante Superior de CFNR más alto (216 micras) y el más bajo (56 micras) es de 160 micras.

El 50% de los sujetos tienen medidas del Cuadrante Superior de CFNR que oscilan dentro del intervalo comprendido entre 114,25 micras y 148 micras. El grado de asimetría es negativo y próximo a cero (pues el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale $-0,173/0,241=-0,71$), en forma análoga el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de $01,43 (0,684/0,478)$, ambos valores de asimetría y Curtosis están dentro del intervalo de $\pm 1,96$ e indican que la distribución de los valores del Cuadrante Superior de CFNR se aproximan a la normalidad. (Ver Gráfico N° 2)

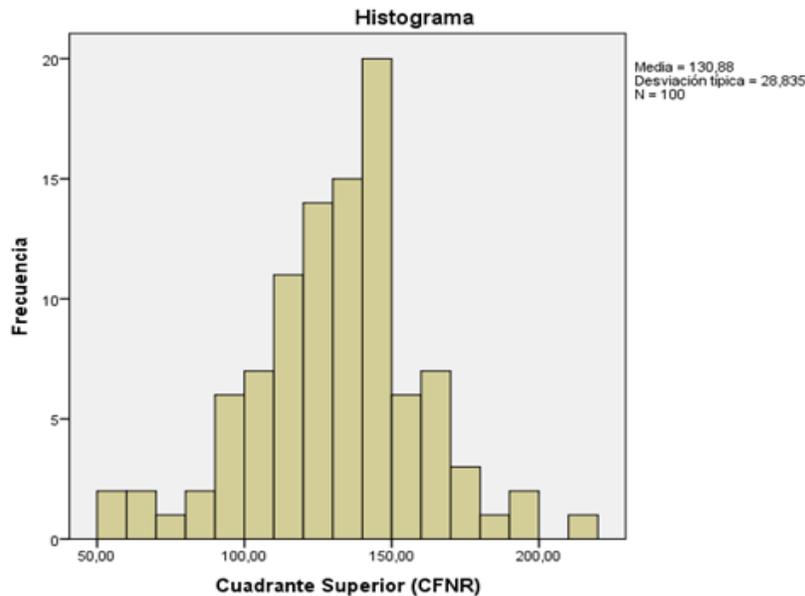


Gráfico N°2. Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Superior de CFNR

4.2.2 Cuadrante Inferior

El valor medio del Cuadrante Inferior de CFNR es de 130,94 micras con una DT=26,56 micras y un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 125,66 micras y 136,21 micras. La mitad de los sujetos tienen un valor del Cuadrante Inferior de CFNR por encima de 133 micras. La diferencia entre la medida del Cuadrante Inferior de CFNR más alta (221 micras) y la más baja (49 micras) es amplia y equivale a 172 micras. El 50% de los sujetos tienen valores de Cuadrante Inferior de CFNR comprendidos entre 114,25 micras y 147,75 micras.

El grado de asimetría es negativo y próximo de cero (pues el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale $-0,206/0,241=-0,85$), sin embargo, el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es mayor que 1,96 ($1,305/0,478=2,73$), en

consecuencia, desde el punto de vista descriptivo hay una indicación de que los valores del Cuadrante Inferior de CFNR se alejan de la normalidad (Ver Gráfico N° 3), situación que será contrastada con el análisis de normalidad.

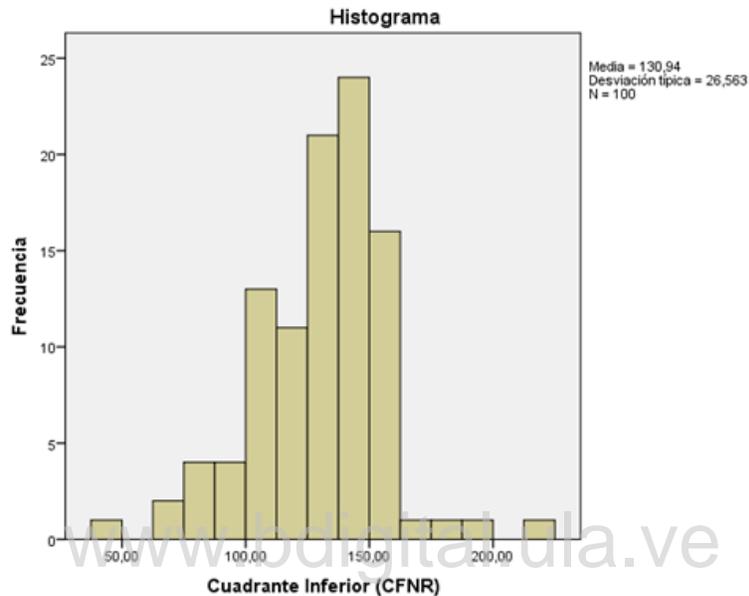


Gráfico N°3. Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Inferior de CFNR

4.2.3 Cuadrante Nasal

El valor medio del Cuadrante Nasal de CFNR es de 76,1 micras con una DT=14,4 micras y un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 73,26 micras y 78,97 micras. La mitad de los sujetos tienen un valor del Cuadrante Nasal de CFNR por debajo de 73,5 micras. La diferencia entre la medida del Cuadrante Nasal de CFNR más alta (113 micras) y la más baja (39 micras) es amplia y toma un valor de 74 micras.

El 50% de los sujetos tienen un Cuadrante Nasal de CFNR comprendido entre 65,25 micras y 86 micras. El grado de asimetría es positivo, el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale $(0,426/0,241=1,76)$. Por otra parte, el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de $-2,07 (-0,099/0,478)$, estos valores demuestran signos de no normalidad en los datos que serán evaluados con las respectivas pruebas. (Ver Gráfico N° 4)

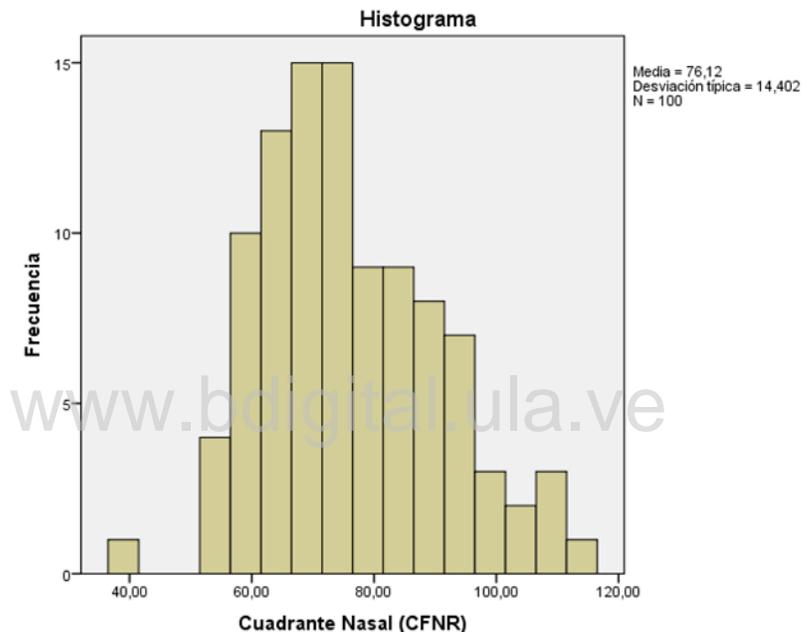


Gráfico N°4. Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Nasal de CFNR

4.2.4 Cuadrante Temporal

El valor medio del Cuadrante Temporal de CFNR es de 79,14 micras con una DT=16,14 micras y un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 75,93 micras y 82,34 micras. La mitad de los sujetos tienen un valor del Cuadrante Temporal de CFNR superior a 79 micras. La diferencia entre la medida del Cuadrante Temporal de CFNR más alta (134) y la más baja (39 micras) es de 95 micras. El

50% de los sujetos tienen un Cuadrante Temporal de CFNR que oscila entre 69 micras y 89,75 micras.

El grado de asimetría es positivo y distante de cero, el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale ($0,60/0,241=2,48$), en forma análoga el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 2,92 ($2,915/0,478$), ambos valores de asimetría y Curtosis están fuera del intervalo de $\pm 1,96$ y son buenos indicadores que la distribución de los valores del Cuadrante Temporal de CFNR está lejos de distribuirse bajo la Ley Normal, situación que será contrastada a través de las prueba de normalidad. (Ver Gráfico N° 5).

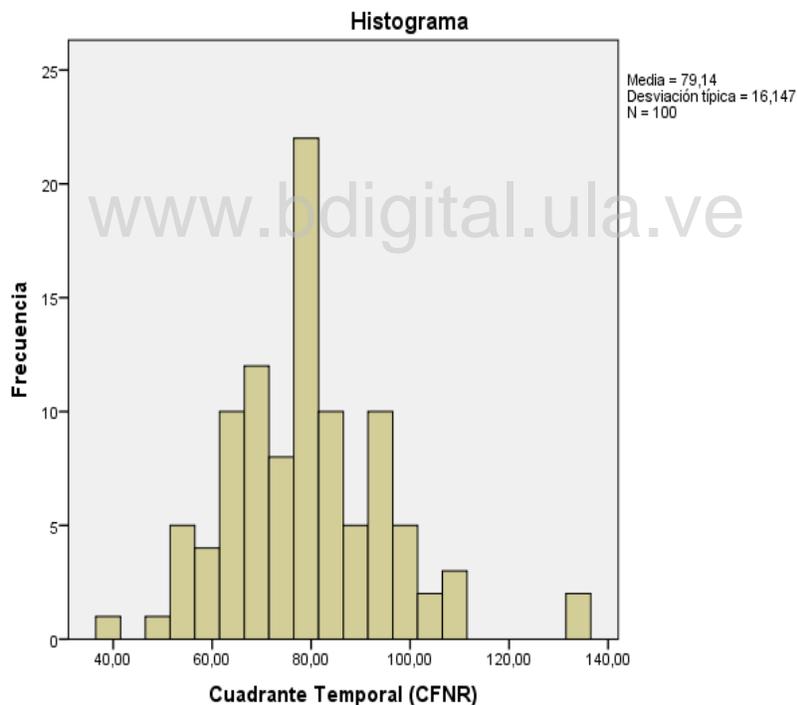


Gráfico N°5. Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Temporal de CFNR

4.2.5 Análisis de Normalidad de los Valores de CFNR por Cuadrantes

La Tabla N° 3 muestra los valores de las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para las variables de CFNR: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal.

Confirmando la tendencia del análisis descriptivo, se determina que los valores de los Cuadrantes Inferior y Temporal no se distribuyen bajo la ley normal pues sus p-valores asociados son menores que 0,05 ($p=0,027$ y $p=0,030$). Mientras que para el Cuadrante Superior y el Cuadrante Nasal los p-valores asociados son mayor que 0,05 ($p=0,67$ y $p= 0,067$); en consecuencia, las medidas de los Cuadrantes Superior y Nasal de la CFNR se distribuyen estadísticamente bajo la ley normal.

www.bdigital.ula.ve

Tabla N° 3. Pruebas de Normalidad de los valores de la CFNR para las variables: Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Cuadrante Superior (CFNR)	,077	100	,153	,984	100	,261
Cuadrante Inferior (CFNR)	,086	100	,066	,971	100	,027
Cuadrante Nasal (CFNR)	,091	100	,040	,976	100	,067
Cuadrante Temporal (CFNR)	,084	100	,078	,972	100	,030

4.2.6 Evaluación de diferencias significativas en los valores de CFNR de los Cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del Ojo Evaluado (Derecho e Izquierdo) y el Género

Un ANOVA de un factor nos permitirá determinar si hay evidencia para confirmar la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de la CFNR en los Cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los grupos de ojos evaluados; los resultados se muestran en la Tabla N° 4.

Tabla N° 4. ANOVA de un factor de la CFNR para las variables: Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los Ojos Evaluados (Derecho e Izquierdo)

		Suma de	gl	Media	F	Sig.
		cuadrados		cuadrática		
Cuadrante Superior (CFNR)	Inter-grupos	376,360	1	376,360	,450	,504
	Intra-grupos	81936,200	98	836,084		
	Total	82312,560	99			
Cuadrante Inferior (CFNR)	Inter-grupos	475,240	1	475,240	,671	,415
	Intra-grupos	69376,400	98	707,922		
	Total	69851,640	99			
Cuadrante Nasal (CFNR)	Inter-grupos	100,000	1	100,000	,480	,490
	Intra-grupos	20434,560	98	208,516		
	Total	20534,560	99			
Cuadrante Temporal (CFNR)	Inter-grupos	219,040	1	219,040	,839	,362
	Intra-grupos	25593,000	98	261,153		
	Total	25812,040	99			

Los valores de p asociados a cada cuadrante de la CFNR ($p=0,504$ para el Superior; $p=0,415$ para el Inferior; $p=0,490$ para el

Nasal y $p=0,362$ para el temporal) mayores que 0,05 nos permiten afirmar que no existen diferencias significativas en los valores medios de cada variable en las medidas realizadas en ojos derechos e izquierdos.

Similarmente la Tabla N° 5 muestra los resultados del ANOVA para estas variables, en este caso considerando como factor al género, es decir, se evalúa si existen diferencias entre las medidas medias de CFNR entre hombres y mujeres en los distintos cuadrantes.

Tabla N° 5. ANOVA de un factor de la CFNR para las variables: Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del Género (Femenino y Masculino)

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cuadrante Superior (CFNR)	Inter-grupos	787,332	1	787,332	,946	,333
	Intra-grupos	81525,228	98	831,890		
	Total	82312,560	99			
Cuadrante Inferior (CFNR)	Inter-grupos	25,583	1	25,583	,036	,850
	Intra-grupos	69826,057	98	712,511		
	Total	69851,640	99			
Cuadrante Nasal (CFNR)	Inter-grupos	1085,605	1	1085,605	5,470	,021
	Intra-grupos	19448,955	98	198,459		
	Total	20534,560	99			
Cuadrante Temporal (CFNR)	Inter-grupos	354,892	1	354,892	1,366	,245
	Intra-grupos	25457,148	98	259,767		
	Total	25812,040	99			

Al igual que en el caso anterior, los valores de p asociados a cada cuadrante ($p=0,333$ para el Superior; $p=0,850$ para el Inferior; y $p=0,245$ para el temporal) mayores que 0,05 nos permiten afirmar que

al nivel del 5% no existen diferencias significativas en los valores medios de cada variable en las medidas realizadas entre hombres y mujeres. Sin embargo, para el Cuadrante Nasal de CFNR el valor p -asociado es $p=0,02 < 0,05$ y en consecuencia podemos decir que si existen diferencias significativas en los valores medios del cuadrante nasal entre hombres y mujeres. La Tabla N° 6 muestra los resultados obtenidos al evaluar la presencia de diferencias significativas en los valores medios de CFNR en: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal de acuerdo con los grupos etarios establecidos. Valores $p > 0,05$ ($p=0,585$ para el Superior; $p=0,554$ para el Inferior; $p=0,278$ para el Nasal y $p=0,448$ para el Temporal) permiten afirmar que no existen diferencias significativas entre los valores medios de cada cuadrante en cada grupo etario.

Tabla N° 6. ANOVA de un factor de la CFNR para las variables: Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los Grupos Etarios

		Suma de	gl	Media	F	Sig.
		cuadrados		cuadrática		
Cuadrante Superior (CFNR)	Inter-grupos	2399,190	4	599,798	,713	,585
	Intra-grupos	79913,370	95	841,193		
	Total	82312,560	99			
Cuadrante Inferior (CFNR)	Inter-grupos	2165,273	4	541,318	,760	,554
	Intra-grupos	67686,367	95	712,488		
	Total	69851,640	99			
Cuadrante Nasal (CFNR)	Inter-grupos	1060,529	4	265,132	1,293	,278
	Intra-grupos	19474,031	95	204,990		
	Total	20534,560	99			
Cuadrante Temporal (CFNR)	Inter-grupos	976,478	4	244,119	,934	,448
	Intra-grupos	24835,562	95	261,427		
	Total	25812,040	99			

4.2.7 Análisis de Correlación de CFNR entre los valores de los Cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal

Con la finalidad de evaluar la intensidad de la relación de la CFNR para las variables cuantitativas: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal, procedemos a aplicar el coeficiente de correlación de Pearson, y el resultado para cada par de variables se muestra en la Tabla N° 7.

Tabla N° 7. Coeficiente de Correlación r de Pearson, para las variables Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal en función de la CFNR

		Cuadrante Sup (CFNR)	Cuadrante Inf (CFNR)	Cuadrante Nasal (CFNR)	Cuadrante Temporal (CFNR)
Cuadrante Superior (CFNR)	Correlación de Pearson	1	,454**	,449**	,460**
	Sig. (bilateral)		,000	,000	,000
	N	100	100	100	100
Cuadrante Inferior (CFNR)	Correlación de Pearson	,454**	1	,473**	,378**
	Sig. (bilateral)	,000		,000	,000
	N	100	100	100	100
Cuadrante Nasal (CFNR)	Correlación de Pearson	,449**	,473**	1	-,048
	Sig. (bilateral)	,000	,000		,634
	N	100	100	100	100
Cuadrante Temporal (CFNR)	Correlación de Pearson	,460**	,378**	-,048	1
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,634	
	N	100	100	100	100

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

Evaluando los valores obtenidos encontramos una importante correlación positiva con una intensidad moderada entre los valores del

Cuadrante Superior e Inferior arrojando un $r=0,454$, esto significa que a un aumento o disminución del valor del Cuadrante Superior corresponde un aumento o disminución en una proporción moderada y en la misma dirección del valor del Cuadrante Inferior y viceversa.

Por otra parte resalta una correlación positiva y de mediana intensidad entre el cuadrante Nasal y el superior $r=0,449$ y con el inferior $r=0,473$, esto nos indica que existe una correlación (de aumento o disminución) en una proporción media entre los valores del cuadrante nasal en función del Cuadrante Superior e Inferior. La correlación entre el cuadrante nasal es prácticamente nula y está expresada por un valor de $r=-0,04$. Los valores del cuadrante temporal mantienen una correlación de tendencia media con los valores del cuadrante superior ($r=0,46$) y con el inferior ($r=0,378$) y destaca una correlación inversa y negativa, aunque muy baja en intensidad del cuadrante temporal con los valores del cuadrante nasal ($r=-0,04$).

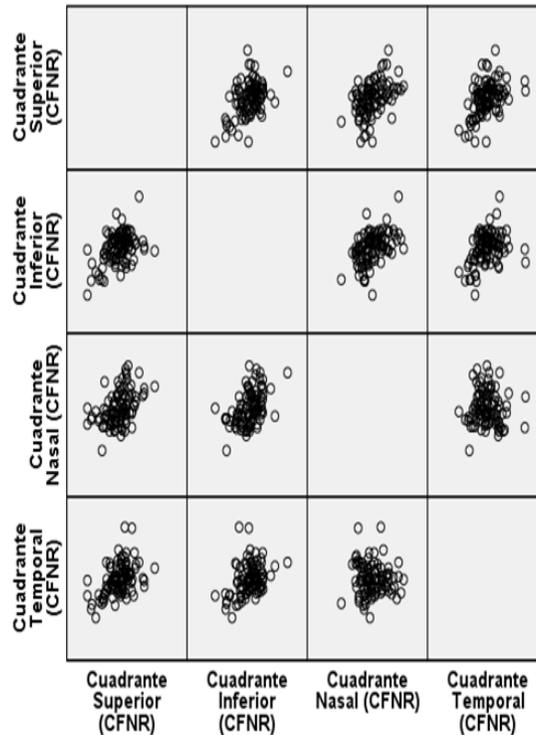


Gráfico N° 6. Diagrama de dispersión matricial entre las variables Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal de la CFNR

El gráfico N° 6 muestra los diagramas de dispersión para las correlaciones del: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal de la CFNR, en ella podemos observar con claridad una relación lineal positiva en los valores de los Cuadrantes Superior e Inferior con el Nasal y el Temporal. Por otra parte se observa una nube de puntos totalmente dispersa entre los valores de CFNR de los cuadrantes Temporal y Nasal.

4.3 Análisis Descriptivo de la capa de Células Ganglionares

4.3.1 Cuadrante Superior

El valor medio del Cuadrante Superior es 117,74 micras con una DT=22,74 micras y un intervalo de confianza para la media del

95% que oscila entre 113,23 micras y 122,26 micras. La mitad de los sujetos tienen una medida del Cuadrante Superior por debajo de 120,61 micras. La diferencia entre el valor del Cuadrante Superior más alto (172,50 micras) y el más bajo (51 micras) es de 121,50 micras. El 50% de los sujetos tienen medidas del Cuadrante Superior comprendidas entre 102,37 micras y 132,75 micras. El grado de asimetría es negativo y cercano a cero (pues el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale $-0,315/0,241=-1,30$), en forma análoga el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 0,173 ($0,083/0,478$), ambos valores de asimetría y Curtosis están dentro del intervalo de $\pm 1,96$ e indican que la distribución de los valores del Cuadrante Superior se aproxima a la normalidad (Ver gráfico N° 7).

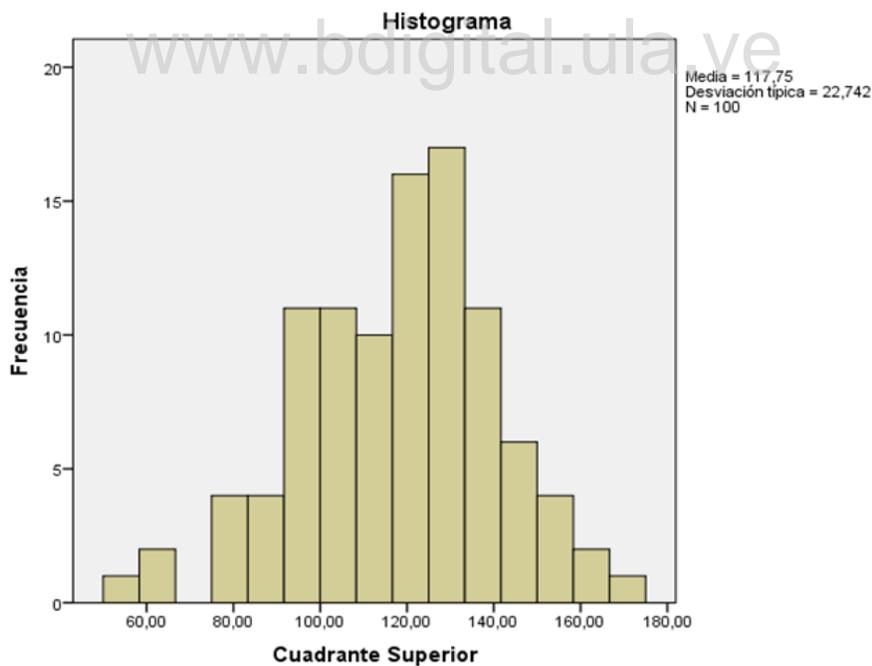


Gráfico N°7. Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Superior de Capa Células Ganglionares

4.3.2 Cuadrante Inferior

El valor medio del Cuadrante Inferior es de 131,32 micras con una DT=35,68 micras y un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 124,24 micras y 138,40 micras. La mitad de los sujetos tienen un valor del Cuadrante Inferior por debajo de 129,75 micras. La diferencia entre la medida del Cuadrante Inferior más alta (294,50 micras) y la más baja (11,10 micras) es extrema y equivale a 283,40 micras. El 50% de los sujetos tienen valores del Cuadrante Inferior comprendidos entre 108,97 y 151,75 micras. El grado de asimetría es positivo y lejano de cero (pues el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale $0,775/0,241=3,21$), similarmente el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 9,64 ($4,610/0,478$), ambos valores de asimetría y Curtosis están fuera del intervalo de $\pm 1,96$ e indican que la distribución de los valores del Cuadrante Inferior se alejan de la normalidad (Ver gráfico N° 8).

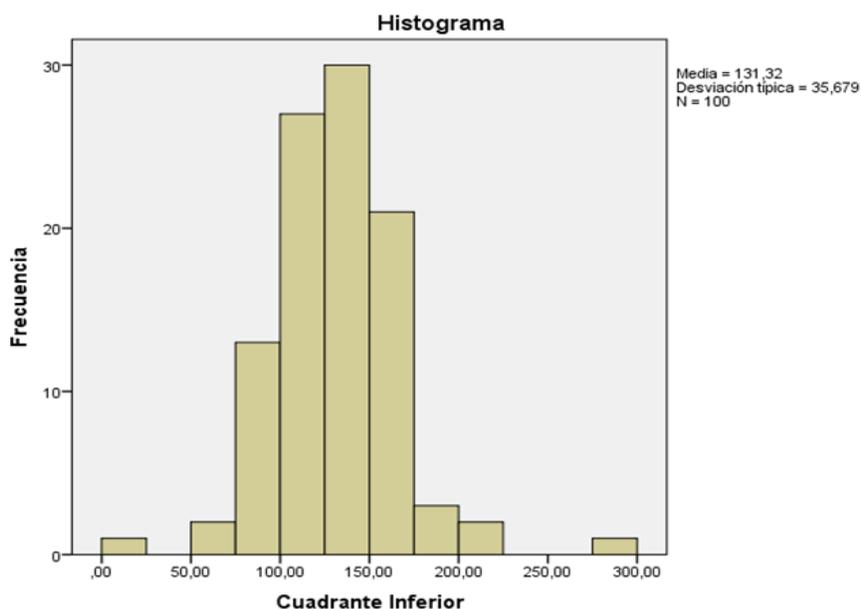


Gráfico N° 8. Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Inferior de Capa Células Ganglionares

4.3.3 Cuadrante Nasal

El valor medio del Cuadrante Nasal es de 91,03 micras con una DT=21,30 micras y un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 86,80 micras y 95,25 micras. La mitad de los sujetos tienen un valor del Cuadrante Nasal por debajo de 88,26 micras. La diferencia entre la medida del Cuadrante Nasal más alta (222,5 micras) y la más baja (46 micras) es amplia y toma un valor de 176,5 micras. El 50% de los sujetos tienen un Cuadrante Nasal comprendido entre 79,12 y 97,87 micras. El grado de asimetría es positivo y distanciado de cero, el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale $2,618/0,241=10,86$. Por otra parte, el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 29,39 ($14,051/0,478$), estos valores de asimetría y Curtosis demuestran claros signos de no normalidad en los datos (Ver gráfico N°9).

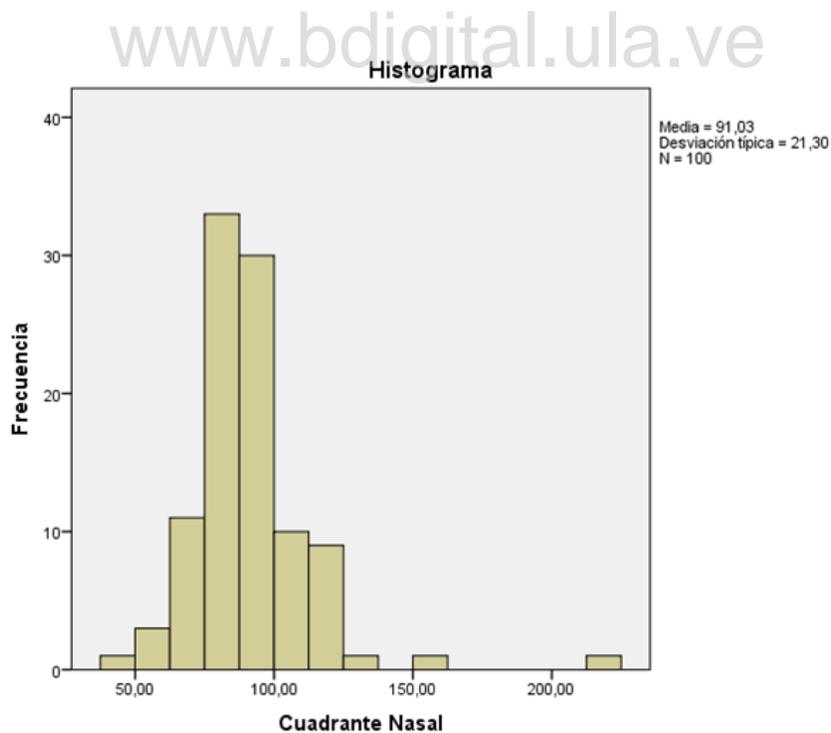


Gráfico N°9. Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Nasal de Capa Células Ganglionares

4.3.4 Cuadrante Temporal

El valor medio del Cuadrante Temporal es 87,69 micras con una DT=17 micras y un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 84,32 micras y 91,06 micras. La mitad de los sujetos tienen un valor del Cuadrante Temporal por debajo de 85,75 micras. La diferencia entre el valor del Cuadrante Temporal más alto (162,50 micras) y el más bajo (50 micras) es de 112,5 micras. El 50% de los sujetos tienen un Cuadrante Temporal comprendido entre 76 y 94 micras. El grado de asimetría es positivo y distante de cero, el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale $1,195/0,241=4,95$, en forma análoga el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 6,09 ($2,915/0,478$), ambos valores de asimetría y Curtosis están fuera del intervalo de $\pm 1,96$ y son buenos indicadores de que la distribución de los valores del Cuadrante Temporal está lejos de distribuirse bajo la Ley Normal, situación que será contrastada a través de las pruebas de normalidad. (Ver gráfico N°10).

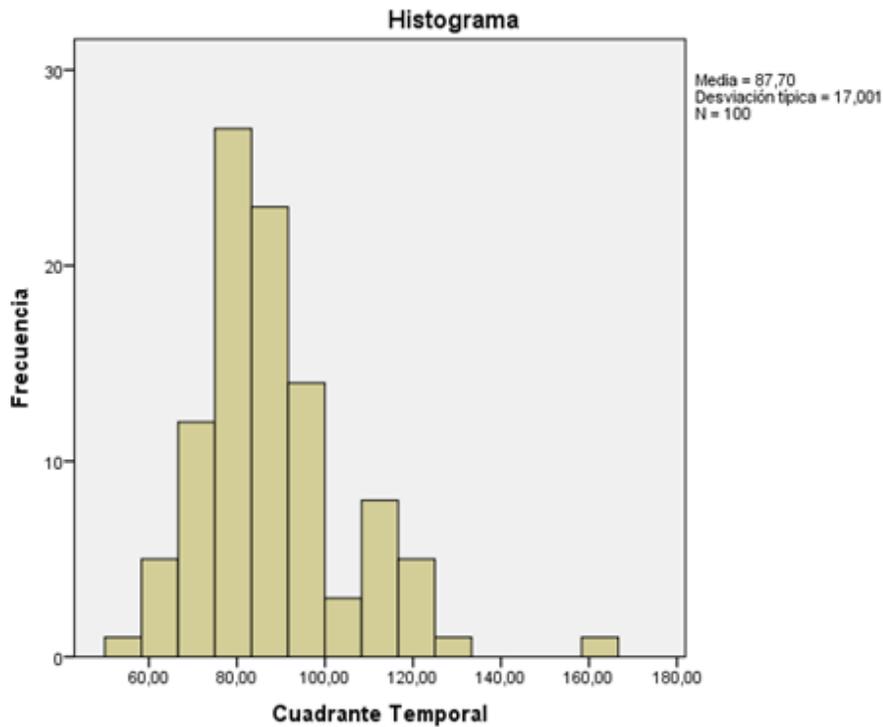


Gráfico N°10. Histograma de frecuencias para los valores del Cuadrante Temporal de Capa Células Ganglionares

4.3.5 Análisis de Normalidad de los Valores de Capa de Células Ganglionares por Cuadrantes

La Tabla N°8 muestra los valores de las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para las variables: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal. Confirmando la tendencia del análisis descriptivo, se determina que los valores de los Cuadrantes Inferior, Nasal y Temporal no se distribuyen bajo la ley normal pues sus p-valores asociados son menores que 0,05 ($p=0,000$). Mientras que para el Cuadrante Superior el p-valor asociado es mayor que 0,05 ($p=0,67$), en consecuencia, las medidas

del Cuadrante Superior se distribuyen estadísticamente bajo la ley normal.

Tabla N° 8. Pruebas de Normalidad para las Variables Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Cuadrante Superior	,062	100	,200 [*]	,990	100	,670
Cuadrante Inferior	,086	100	,064	,936	100	,000
Cuadrante Nasal	,165	100	,000	,814	100	,000
Cuadrante Temporal	,123	100	,001	,925	100	,000

www.bdigital.ula.ve

4.3.6 Evaluación de diferencias significativas en los valores de Capa de Células Ganglionares de los Cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del Ojo Evaluado (Derecho e Izquierdo) y el Género

Un ANOVA de un factor nos permitirá determinar si hay evidencia para confirmar la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de los Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los grupos de ojos evaluados, los resultados se muestran en la Tabla N° 9.

Tabla N° 9. ANOVA de un factor de la Capa de Células Ganglionares para las variables: Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los grupos de Ojos Evaluados (Derecho e Izquierdo)

		Suma de	gl	Media	F	Sig.
		cuadrados		cuadrática		
Cuadrante Superior	Inter-grupos	953,760	1	953,760	1,860	,176
	Intra-grupos	50247,564	98	512,730		
	Total	51201,324	99			
Cuadrante Inferior	Inter-grupos	353,027	1	353,027	,275	,601
	Intra-grupos	125674,735	98	1282,395		
	Total	126027,762	99			
Cuadrante Nasal	Inter-grupos	3,683	1	3,683	,008	,929
	Intra-grupos	44912,363	98	458,289		
	Total	44916,046	99			
Cuadrante Temporal	Inter-grupos	24,910	1	24,910	,085	,771
	Intra-grupos	28588,573	98	291,720		
	Total	28613,483	99			

Los valores de p asociados a cada cuadrante (p=0,176 para el Superior; p=0,601 para el Inferior; p=0,929 para el Nasal y p=0,771 para el temporal) mayores que 0,05 nos permiten afirmar que no existen diferencias significativas en los valores medios de cada variable en las medidas realizadas en ojos derechos e izquierdos.

Similarmente la Tabla N° 10 muestra los resultados del ANOVA para estas variables, en este caso considerando como factor al género, es decir, se evalúa si existen diferencias entre las medidas medias de hombres y mujeres en los distintos cuadrantes.

Tabla N°10. ANOVA de un factor de la Capa de Células Ganglionares para las variables: Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del Género (Femenino y Masculino)

		Suma de	gl	Media	F	Sig.
		cuadrados		cuadrática		
Cuadrante Superior	Inter-grupos	84,933	1	84,933	,163	,687
	Intra-grupos	51116,391	98	521,596		
	Total	51201,324	99			
Cuadrante Inferior	Inter-grupos	2366,586	1	2366,586	1,875	,174
	Intra-grupos	123661,176	98	1261,849		
	Total	126027,762	99			
Cuadrante Nasal	Inter-grupos	764,052	1	764,052	1,696	,196
	Intra-grupos	44151,993	98	450,531		
	Total	44916,046	99			
Cuadrante Temporal	Inter-grupos	889,779	1	889,779	3,145	,079
	Intra-grupos	27723,704	98	282,895		
	Total	28613,483	99			

Al igual que en el caso anterior, los valores de p asociados a cada cuadrante ($p=0,687$ para el Superior; $p=0,174$ para el Inferior; $p=0,196$ para el Nasal y $p=0,079$ para el temporal) mayores que 0,05 nos permiten afirmar que al nivel del 5% no existen diferencias significativas en los valores medios de cada variable en las mediadas realizadas entre hombres y mujeres.

La Tabla N° 11 muestra los resultados obtenidos al evaluar la presencia de diferencias significativas en los valores medios del: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal de acuerdo con los grupos etarios establecidos. Valores $p>0,05$ ($p=0,286$ para el Superior; $p=0,353$ para el Inferior; $p=0,064$ para el Nasal y $p=0,191$ para el temporal) permiten afirmar que no

existen diferencias significativas entre los valores medios de cada cuadrante en cada grupo etario.

Tabla N°11. ANOVA de un factor de la Capa de Células Ganglionares para las variables: Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de los Grupos Etarios

		Suma de	gl	Media	F	Sig.
		cuadrados		cuadrática		
Cuadrante Superior	Inter-grupos	2607,282	4	651,820	1,274	,286
	Intra-grupos	48594,042	95	511,516		
	Total	51201,324	99			
Cuadrante Inferior	Inter-grupos	5667,114	4	1416,778	1,118	,353
	Intra-grupos	120360,648	95	1266,954		
	Total	126027,762	99			
Cuadrante Nasal	Inter-grupos	3971,160	4	992,790	2,303	,064
	Intra-grupos	40944,886	95	430,999		
	Total	44916,046	99			
Cuadrante Temporal	Inter-grupos	1764,685	4	441,171	1,561	,191
	Intra-grupos	26848,799	95	282,619		
	Total	28613,483	99			

4.3.7 Análisis de Correlación de la Capa de Células Ganglionares entre los valores del: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal

Con la finalidad de evaluar la intensidad de la relación para las variables cuantitativas: Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal procedemos a aplicar el coeficiente de correlación de Pearson, y el resultado para cada par de variables se muestra en la Tabla N° 12.

Tabla N°12. Coeficiente de Correlación r de Pearson, para las variables Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función de la Capa de Células Ganglionares

		Cuadrante Superior	Cuadrante Inferior	Cuadrante Nasal	Cuadrante Temporal
Cuadrante Superior	Correlación de Pearson	1	,321**	,223*	,108
	Sig. (bilateral)		,001	,026	,283
	N	100	100	100	100
Cuadrante Inferior	Correlación de Pearson	,321**	1	,205*	-,103
	Sig. (bilateral)	,001		,041	,306
	N	100	100	100	100
Cuadrante Nasal	Correlación de Pearson	,223*	,205*	1	,268**
	Sig. (bilateral)	,026	,041		,007
	N	100	100	100	100
Cuadrante Temporal	Correlación de Pearson	,108	-,103	,268**	1
	Sig. (bilateral)	,283	,306	,007	
	N	100	100	100	100

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

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

Evaluando los valores obtenidos encontramos una importante correlación positiva con una intensidad de baja a moderada entre los valores del Cuadrante Superior e Inferior arrojando un $r=0,321$; esto significa que a un aumento del valor del Cuadrante Superior corresponde un aumento en una proporción moderada y en la misma dirección del valor del Cuadrante Inferior y viceversa.

Por otra parte resalta una correlación positiva y baja entre el cuadrante Nasal y todos los demás cuadrantes: con el Superior $r=0,223$; con el Temporal $r=0,268$ y con el Inferior $r=0,205$; esto nos indica que de alguna manera existe una relación (de aumento o disminución) de los valores del cuadrante Nasal en función de los valores de los otros cuadrantes.

Los valores del cuadrante Temporal mantienen una correlación muy baja con los valores del cuadrante Superior ($r=0,108$) y destaca una correlación inversa y negativa, aunque baja en intensidad del cuadrante Temporal con los valores del cuadrante Inferior ($r=-0,103$), es decir, que a un aumento o disminución de los valores del cuadrante Temporal los valores del cuadrante Inferior (en una proporción baja) se comportan en sentido contrario.

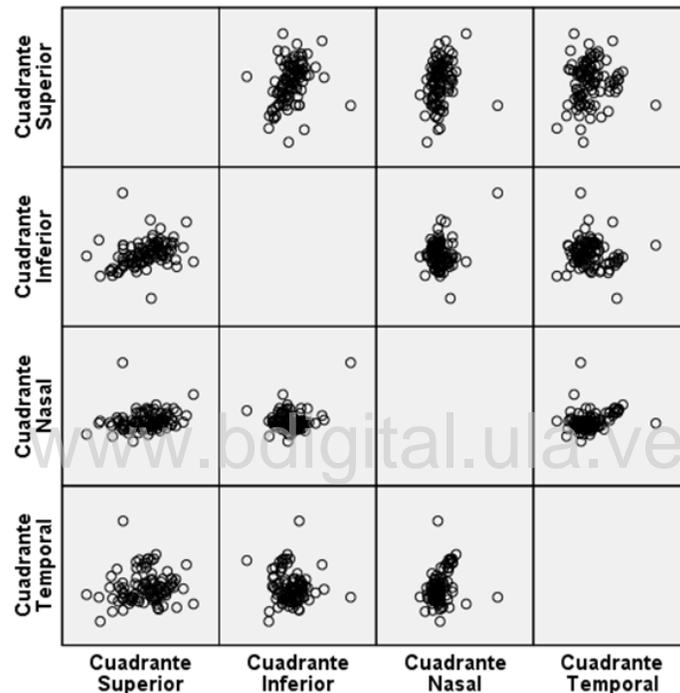


Gráfico N°11. Diagrama de Dispersión Matricial entre las variables Cuadrante Superior, Cuadrante Inferior, Cuadrante Nasal y Cuadrante Temporal

El gráfico N° 11 muestra los diagramas de dispersión para las correlaciones del: Cuadrante Superior, Inferior, Nasal y Temporal, en ella podemos observar con claridad una relación lineal positiva en los valores de los Cuadrantes Superior e Inferior. La dispersión de puntos del cuadrante Nasal deja entrever un nivel de asociación lineal. Para

el resto de relaciones se observa una mayor dispersión en la nube de puntos.

4.3.8 Evaluación de diferencias significativas en los valores medios de los Cuadrantes Superior, Inferior, Nasal y Temporal en función del Grupo de CFNR y CCG

Para evaluar la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de la CFNR y CCG en los Cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal aplicamos un ANOVA de un factor en los que se consideran como variables cuantitativas las medidas de los distintos cuadrantes y como factor los grosores de CFNR y CCG, los resultados se muestran en la Tabla N° 13.

Los resultados de la Tabla N° 13 permiten confirmar que si existen diferencias significativas en los valores medios de CFNR y CCG en los cuadrantes: Superior, Nasal y Temporal pues los p-valores asociados son menores que 0,05 ($p=0,000$). El Cuadrante Inferior fue el único que no evidenció estas diferencias con un valor de $p=0,93 >0,05$.

Tabla N° 13. ANOVA de un factor para el Grosor en micras de CFNR y CCG en los Cuadrantes: Superior, Inferior, Nasal y Temporal

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cuadrante Superior	Inter-grupos	8619,976	1	8619,976	12,783	,000
	Intra-grupos	133513,884	198	674,313		
	Total	142133,860	199			
Cuadrante Inferior	Inter-grupos	7,285	1	7,285	,007	,932
	Intra-grupos	195879,402	198	989,290		
	Total	195886,686	199			
Cuadrante Nasal	Inter-grupos	11115,852	1	11115,852	33,627	,000
	Intra-grupos	65450,606	198	330,559		
	Total	76566,458	199			
Cuadrante Temporal	Inter-grupos	3659,487	1	3659,487	13,313	,000
	Intra-grupos	54425,523	198	274,876		
	Total	58085,010	199			

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO V

5.1 DISCUSIÓN

Considerando que el glaucoma es una neuropatía óptica multifactorial, progresiva, que se acompaña de pérdida de células ganglionares con el consecuente deterioro de la capa de fibras nerviosas retinianas, que conlleva a atrofia del nervio óptico y finalmente pérdida irreversible de la agudeza visual; se ha generado gran interés en el desarrollo de métodos para diagnosticar y monitorizar su evolución, dentro de los cuales algunos cualitativos como las fotografías de la cabeza del nervio óptico, otros subjetivos con gran variación y dependientes del observador como la oftalmoscopia directa, y cuantitativos como la tonometría por aplanación y la perimetría automatizada que son invasivos o requieren periodos de atención y alta cooperación por parte del paciente, lo cual las convierte en técnicas de baja confiabilidad. (Chaucan BC, 2001)

Sin embargo, recientes avances tecnológicos han permitido demostrar la posibilidad de realizar diagnósticos más tempranos, así como monitoreo más sensible de varias enfermedades del disco óptico y la retina a través de la medición en vivo de la capa de fibras nerviosas por medio del empleo del OCT, descrito inicialmente en 1991 por Huang como una técnica de imagen no invasiva, de no contacto y de alta confiabilidad y reproducibilidad. (Quigley H.A. y Broman, 2006)

El objetivo principal del presente estudio consiste en describir mediciones de espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas y de la capa de células ganglionares a través del OCT, a fin de tratar de

establecer parámetros de normalidad en personas latinas sanas de la población de San Cristóbal estado Táchira-Venezuela.

En este estudio se evaluaron un total de 50 pacientes sanos y en total 100 ojos; de los cuales 66% correspondían al género femenino y 34% al sexo masculino, observándose mayor proporción en el grupo correspondiente entre 20 y 30 años de edad que representaban un 32% y el grupo de 51 a 60 años con 26%; la edad promedio de los pacientes evaluados oscilaba alrededor de los 42 años con una desviación típica de 15,32 años.

Los hallazgos encontrados en base a los resultados demuestran que el espesor de Capa de Fibras Nerviosas Retinianas fue mayor en el cuadrante peripapilar inferior, seguido del cuadrante superior, temporal y finalmente el nasal, lo cual llama la atención ya que no se cumple la relación ISNT ampliamente estudiada y reportada en la literatura, según la cual los grosores del área peripapilar del nervio óptico se distribuyen de mayor a menor grosor desde el cuadrante inferior, seguido del superior, el nasal y el temporal el cual corresponde al de menor proporción de fibras nerviosas y por tanto el más delgado. (Harweth RS, 2008)

Nuestro estudio se correlaciona con los hallazgos reportados en estudios previos de medición de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas con el tomógrafo de coherencia óptica (OCT), desarrollados por Schumann, Bowd y Liu, (Bowd C, 2002), quienes al igual que nosotros encontraron más delgado el cuadrante peripapilar nasal con respecto al temporal. Pero se destaca que difiere del estudio de latinos de Varma, quienes reportan un mayor espesor del cuadrante peripapilar nasal con respecto al cuadrante temporal (Varma R.,

Bazzaz S, 2004). Todas estas observaciones y hallazgos han sido sustentados en mediciones histológicas del espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas en ojos humanos normales a través del equipo de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).

Sin embargo, cabe destacar que al comparar nuestro estudio con los reportados por Schumann, Liu y el estudio de latinos de Varma en cuanto al grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas, nuestros resultados demuestran que son significativa y reiterativamente más delgadas en cada uno de los cuadrantes peripapilares analizados; excepto al compararlos con los resultados hallados en el estudio descrito por Bowd (Bowd C, 2002), en donde encontramos mayor grosor en nuestras mediciones realizadas en todos los cuadrantes.

De igual manera, en las mediciones realizadas en la capa de fibras nerviosas en cada uno de los cuadrantes peripapilares del nervio óptico no evidenciamos diferencias significativas en lo que respecta a cada ojo, bien sea derecho o izquierdo; en cuanto al género sólo logramos identificar valores de espesor del cuadrante peripapilar nasal levemente más gruesos en el sexo masculino en relación al sexo femenino, de lo cual no se haya sustentación en la literatura, ya que en todos los estudios realizados (Schumann, Bowd, Liu, 2002) no ha sido relevante el género en las mediciones de esta capa de fibras nerviosas y probablemente este hallazgo corresponda a una variabilidad interindividual de la CFNR en nuestra población, en contraposición a la restante población mundial.

Asimismo, los resultados obtenidos en este estudio no muestran modificaciones de espesor de capa de fibras nerviosas y capa de células ganglionares en relación con la edad. A pesar, de los diferentes

estudios realizados, no existe un consenso unánime que afirme que la edad sea un factor a tener en cuenta en relación con el grosor de capa de fibras nerviosas (Oddone F, 2005). Igualmente, Repka y Quigley no encontraron en sus estudios diferencias estadísticamente significativas entre adultos jóvenes y adultos mayores, mientras que estudios histológicos como los realizados por Balazsi y Jonson (2005) reportaron menor cantidad de axones de células ganglionares retinianas en individuos ancianos comparados con jóvenes. Por lo tanto, se hace necesario la realización de estudios multicéntricos en poblaciones latinas a fin de compararlos con nuestros rangos de valores normales y constituir de esta forma una base de datos ajustable a nuestras características étnico-poblacionales.

Del mismo modo, logramos identificar una correlación perfectamente establecida entre los valores de espesor de capa de fibras nerviosas en cada cuadrante; de tal forma que al originarse un aumento o disminución de la proporción de axones de células ganglionares o fibras nerviosas en el cuadrante superior se corresponde en una misma proporción con el cuadrante inferior y el nasal, lo cual se corresponde con áreas de mayor grosor de CFNR debido a la mayor población de células ganglionares ubicadas a este nivel (Harweth RS, 2008). En cuanto al cuadrante temporal el cual identificamos de mayor grosor con respecto al nasal no se cumple esta correlación, observándose por el contrario una correlación inversa, es decir, a un aumento del grosor de la capa de fibras nerviosas en el cuadrante nasal observamos disminución del grosor en el cuadrante temporal, por lo cual, podemos inferir que probablemente podría corresponder que a este nivel no se cumple una organización retinotópica de las células ganglionares, lo que hace necesario

implementar el desarrollo de más estudios que midan valores de grosor de CFNR por cuadrantes.

En la literatura se han reportado medidas del grosor de la CFNR obtenidas mediante OCT con una excelente reproducibilidad tanto en ojos sanos como en glaucomatosos (Pedut K, 2000). Se ha descrito que la mayor variabilidad en las medidas se observan en el cuadrante nasal, mientras que la mayor capacidad discriminativa se obtiene cuando se valora el grosor de CFNR de la región inferior. El cuadrante inferior es con frecuencia el que mejor discrimina entre ojos sanos y ojos con glaucoma en etapas tempranas, con una sensibilidad entre 67% y 79%, y una especificidad superior al 90% (Oddone F, 2005). En el presente estudio, se observó que el cuadrante inferior se mantuvo constante en ambas mediciones tanto de CFNR como de células ganglionares y no evidenció diferencias significativas, lo que permite aseverar que el pool de pacientes evaluados se encontraban sanos libres de neuropatía glaucomatosa, otorgándole a esta base de datos confiabilidad en sus resultados.

En relación a las mediciones realizadas en la capa de células ganglionares de cada cuadrante peripapilar del nervio óptico, no se evidenciaron diferencias significativas en los ojos derechos e izquierdos; de igual forma sucedió en cuanto al género y el grupo etario, aunque actualmente no se haya sustentación en la literatura de estudios realizados sobre mediciones de esta capa de celular (Oddone F, 2005).

Sin embargo, en nuestros resultados al medir la CFNR, encontramos un valor de espesor del cuadrante nasal levemente más grueso en el sexo masculino que no se corresponde con los resultados

de medición de la CCG, lo cual llama la atención tomando en cuenta que la relación de células ganglionares y CFNR es 1:1; es decir, por cada célula ganglionar se proyecta un único axón hacia el nervio óptico (Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA, 1992), y esto no se refleja en nuestros resultados.

De la misma manera, evaluando los valores obtenidos a través de las mediciones realizadas en la capa de células ganglionares y la CFNR por cuadrantes peripapilares; observamos que en lo que respecta al cuadrante inferior se mantiene una correlación en ambas mediciones. A nivel del cuadrante superior la proporción de cuerpos celulares ganglionares no se corresponde con la CFNR; tomando en cuenta, que el nervio óptico puede contener en su interior otros pequeños nervios, particularmente nervios periféricos correspondientes a ramas del sistema trigeminal (El Beltagi TA, Bowd C, 2003), sería la razón por la cual se genera esta discrepancia de valores mayores en la CFNR en contraste con la capa de células ganglionares. Lo que respecta a los cuadrantes nasal y temporal la proporción de capa de células ganglionares y CFNR no se correlacionan, hallándose valores de espesor superiores en la CCG y no así en la CFNR; es decir, existe en nuestra población tachirense aparentemente sana mayor densidad celular en estos cuadrantes con pérdida de fibras nerviosas, actualmente no documentado este hallazgo en la literatura.

Estos resultados hallados son de gran interés tomando en cuenta que solo valoramos pacientes latinos con características étnicas poblacionales correspondientes al área del Táchira, diferente al único estudio de latinos de Varma (2004), quienes incluyeron dentro de su estudio de pacientes latinos a una gran proporción de mexicanos residentes en California como representantes latinos y sobre los

cuales se realizó y estableció la base de datos normativa; razón por la cual, se genera sesgo al momento de establecer comparaciones con nuestra población hecho demostrado en nuestros resultados. Por ende el desarrollo de esta base de datos normativa reportada y desarrollada solo en pacientes latinos venezolanos, se ajusta a nuestras características étnicas-poblacionales.

El presente estudio se realizó utilizando los mismos equipos para toma de OCT (RTVue-100 Optovue) y con los mismos examinadores lo cual se considera una fortaleza del mismo ya que elimina el sesgo de información que podría ocurrir si se incluyeran sujetos estudiados en diferentes equipos. Así mismo, el hecho de confirmar anatómica y funcionalmente el estado del nervio óptico de cada uno de los pacientes, ha eliminado la subjetividad que es inherente a la valoración de las características del nervio óptico en el examen Oftalmológico, lo cual fortalece el estudio desde el punto de vista metodológico.

5.2

RECOMENDACIONES

1. La posibilidad actual de visualizar estructuras del nervio óptico como la capa de fibras nerviosas y de células ganglionares, ha suscitado un gran avance en el campo de la oftalmología; sin embargo, es precaria la información aportada en la literatura y son pocos los trabajos publicados donde se evalúan parámetros de normalidad en relación al mismo, por lo que se sugiere la realización de más estudios poblacionales a fin de establecer y concretar una base normativa.
2. Es necesario realizar estudios poblacionales con OCT que involucren mayor número de pacientes latinos sanos, de modo que se logre constituir de forma certera y precisa una base normativa de datos, que pueda ser utilizada como punto de referencia al momento de evaluar diversas patologías oculares que involucren compromiso del nervio óptico, como lo es la temida neuropatía glaucomatosa.

CONCLUSIONES

- 1 En nuestros resultados se reportan mediciones de espesor de Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (CFNR) con promedios más delgados en cada uno de los cuadrantes peripapilares analizados, que los reportados en la actualidad en pacientes latinos, probablemente relacionado con variaciones étnicas y anatómicas.
- 2 El grosor de la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas obtenidas a través de mediciones con el OCT por cuadrantes peripapilares, arrojó resultados de mayor a menor grosor en los cuadrantes inferior, superior, temporal y nasal; hecho curioso que difiere de la neuroanatomía reportada en la literatura.
- 3 Evidenciamos mediciones de espesor de Capa de Células Ganglionares (CCG) con grosores más delgados en cada uno de los cuadrantes peripapilares evaluados, en comparación con el estudio de Varma realizado en pacientes latinos sanos.
- 4 En este estudio no se observó modificaciones de espesor de capa de células ganglionares en cuanto al género ni el grupo etario, y en cuanto a la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas sólo observamos modificaciones en el grosor del cuadrante nasal en relación al género masculino.

- 5 Observamos que el grosor de Capa de Células Ganglionares Retinianas evaluadas por cuadrantes peripapilares, demostró resultados de mayor a menor grosor en los cuadrantes inferior, superior, nasal y temporal.

- 6 En base a los hallazgos antes expuestos, evidenciamos que no se establece una correlación precisa y certera entre la Capa de Fibras Nerviosas Retinianas y la capa de Células Ganglionares; lo cual llama la atención, ya que las primeras corresponden a terminaciones axónicas derivadas de las células Ganglionares, por tanto, anatómicamente se deben distribuir de forma uniforme.

- 7 Todos estos hallazgos derivados del presente estudio, permiten demostrar que en la población latina venezolana del estado Táchira, la proporción de axones correspondientes a las Fibras Nerviosas no se correlaciona con las células ganglionares, probablemente sea debido a variaciones anatómicas y étnico-poblacionales, demostrando que aun cuando contamos con un valor suficiente de células ganglionares es baja la cantidad de fibras nerviosas derivadas de ellas.

BIBLIOGRAFÍA

Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 899-901.

American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 2011- 2012. Glaucoma. Vol. 10. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2011.

Anderson DR. The Optic Nerve in Glaucoma. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Ophthalmology*. 15th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:chap 48.

Artes PH, Chaucan BC. Longitudinal changes in the visual field and optic disc in glaucoma. *Prog Retinal Res* 2005; 24: 333-354.

Belalcazar S, Nova N, Valencia M. Macrodisco y Glaucoma en pacientes estudiados con OCT en la Fundación Oftalmológica Nacional. PP1386 del 29º Congreso Panamericano de Oftalmología; 2011 Julio 7-9; Buenos Aires, Argentina. Asociación Panamericana de Oftalmología; 2011.

Bowd C, Zangwill LM, Berry CC et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 140-145.

Budenz DL, Chabg RT, Huang X y cols. Reproducibility of Retinal Nerve Fiber Thickness measurements using the OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005; 46:2440-2443.

Budenz DL, Michael A, Chang R y cols. Sensitivity and specificity of the glaucoma Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmol* 2005; 112:3-9.

Chang R, Budenz DL. New developments in optical coherence tomography for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19 (2): 127-135.

Chaucan BC, McCormick TA, Nicoleta MT, et al. Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma: comparison of scanning laser tomography with conventional perimetry and optic disc photography. Arch Ophthalmol 2001; 119: 1492-1499.

Cheung CYL, Shun CK, et al. Relationship between retinal nerve fiber layer measurement and signal strength in optical coherence tomography. Ophthalmology 2008;115(8):1347-51.

D.B Henson and thampy BMJ. Preventing blindness from glaucoma , July 16, 2005, 331 (7509):120-121.

Donoso, R., Meza, P, Vargas, G., Barría, E (2003). Programa Nacional de Salud Ocular. Sociedad Chilena de Oftalmología. Inks Donoso, R., Meza, P, Vargas, G., Barrza, E (2003). Programa Nacional de Salud Ocular. Sociedad Chilena de Oftalmología..

Drexler W. ultrahigh resolution optical coherence tomography. Journal Biomed Optics 2004; 9: 47-74.

El Beltagi TA, Bowd C, Boden C, Amini P, Sample PA, Zangwill LM, Weinreb RN. Retinal nerve fiber layer thickness measured with optical coherence tomography is related to visual function in glaucomatous eyes. Ophthalmology 2003; 110: 2185-2191.

García Feijoó J. García Sánchez J. Correlación entre el espesor de la capa de fibras nerviosas y el campo visual. Arch Soc Canar Oftal 2001; 12: 3-9.

Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, Nakla M, Coleman AL, Caprioli J. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43: 140-145.

Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2003; 121: 41-46.

Greenfield DS. Optic nerve and retinal nerve fiber layer analyzers in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2002; 13 (2): 68-76.

Harweth RS, Wheat JL, Rangaswamy NV. Age- related losses of retinal ganglion cells and axons. Invest Ophthal Vis Sci 2008; 49: 4437-4443.

Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, Puliafito CA, Fujimoto JG. Optical Coherence Tomography of the Human Retina. Arch Ophthalmol 1995;113:325-332

Honrubia FM, Calonge B, Abecia E, Gomez ML. Correlación entre los defectos en la capa de las fibras nerviosas de la retina y el glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol 1992; 62: 107-112

Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA: Optical coherence tomography. Science. 1991; 254: 1178-81.

Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA, Schlötzer-Schrehardt UM, Naumann GO. Human optic nerve fiber count and optic disc size. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33(6): 2012-2018.

Kanamori A, Escano MF, Eno A, Nakamura M, Maeda H, Seya R, Ishibashi K, Negi A. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. Ophthalmologica 2003; 217: 273-278.

Kansky, Jack J., McAllister James A. Glaucoma. Manual a color de diagnóstico y tratamiento. EDIKAMED, S.A. 1991.

Karanjit S K. Primary Open-Angle Glaucoma. En: Thom J. Zimmerman. Karanjit. S K. Clinical Pathways in Glaucoma. United State of America. Thieme Medical Publishers; 2001.p. 23-50.

Kim E, Varma R. Glaucoma in Latinos/Hispanics. Curr Opin Ophthalmol 2010; 21(2): 100-105.

Lachkar Y. Automated imaging of the optic nerve and optic nerve fibers is essential to daily clinical practice. J Fr Ophthalmol. 2004 Jun; 27 (6 Pt 2): 724-729.

Laidlaw AH, Bloom PA, Hughes AO, Sparrow JM, Marmion VJ. The sigh test lee: Effect on Ophthalmic referrals and rate of glaucoma detection. BMJ. 2004; 309:634-6.

Leung CK, Yung WH, Ng AC et al. Evaluation of scanning resolution on retinal nerve fiber layer measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. J Glaucoma 2004; 13: 479-485.

Lingan V, Ronnie G. Prevalence of open-angle glaucoma in rural South Indian population. Invest. Ophthalmol.vis.sci,december1. 2005;46(12):4461-7.

Maier PC, Funk J, Schwarzer G. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma. Meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ.2005;331(7509):134.

Minckler DS. The organization of nerve fiber bundles in the primate optic nerve head. Arch Ophthalmol 1980; 98:1630-1636.

Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2004; 137: 228-235.

Oddone F, Centofanti M. capítulo 1: Anatomía normal de la cabeza del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas de la retina.p: 15-17. LIBRO: Lester M, Garway-Heath D, Lemij H. Análisis de la cabeza del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas de la retina. Ed Dogma. Nov 2005.

Organización Mundial de la Salud (2004a). Bulletin of the World Health Organization (BLT). Recuperado el 4 de enero 2005 desde <http://www.who.int/bulletin/volumes/82/11/feature1104/en/htm>.

Pedut-Kloizman T, Pakter HM, Schuman JS, Szwartz JC, Hee MR. Ophthalmic Diagnosis Using Optical Coherence Tomography. Ophthalmology Clinics of North America 2000;11(3):465-486

Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examination of optic disc and nerve fiber layer examination in monitoring progression for early glaucoma damage. Ophthalmology. 1992; 99: 19-28.

Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Brit J Ophthalmol 2006; 80(5):389-93.

Quigley, H.A. y Broman, A.T. (2006). British Journal of Ophthalmology, news release. Recuperado el 16 de febrero 2006.

Sanchez-Galeana C, Bowd C, Blumenthal EZ, Gokhale PA, Zangwill LM, Weinreb RN. Using optical imaging summary data to detect glaucoma. Ophthalmology 2001; 108: 1812-1818.

Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA y cols. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 1995; 113:586-596.

Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA: Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology 1996; 103: 1889-1898.

Sinclair A H, Sanders R. Ten years of glaucoma blindness in fife 1990-1999 and the implications for ophthalmology optometry and rehabilitation services. Ophthal.Physiol.Opt. 2004;24:313-8.

Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol 1991; 109: 77-83.

Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer bnormalities and their progression. Am J Ophthalmol. 1991; 111: 485-490.

Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 44(8):3369-73.

WallaceL.M. Glaucoma. Los requisitos en oftalmología. España: Edición Harcourt, SA; 2001.p.1.

Wollstein G, Schuman JS, Price LL et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal thickness in glaucoma. Arch Ophtalmol 2005; 123: 464-470.

Wu Z, Vazeen M, Varma R y cols. Factor associated with variability in retinal nerve fiber layer thickness measurements obtained by optical coherence tomography. Ophthalmol 2007; 114:1505-1512. P.

Zafar S, Gurses-Ozden R, Vessani R, Makornwattana M, Liebmann JM, Tello C, Ritch R. Effect of pupillary dilation on retinal nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. J Glaucoma 2004; 13: 34-37.

ANEXOS

ANEXO N° 1

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: VALORES NORMATIVOS PARA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT), EVALUANDO EL ESPESOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS RETINIANAS (CFNR) Y CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES EN PERSONAS SANAS DEL ESTADO TÁCHIRA

A través del presente consentimiento informado se invita a participar de manera voluntaria en un estudio clínico, con la finalidad de formular una base normativa de datos de pacientes sanos de nuestra población con equipo de tomografía de coherencia óptica (OCT), determinando espesor de capa de fibras nerviosas y células ganglionares.

Yo _____;
de _____ años de edad, titular de la C.I. N° _____

Autorizo a la Dra: Adriana Bayona S. a la realización de historia clínica así como estudios de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) y utilizar la información para ser incluida dentro del protocolo de estudio.

FIRMA _____

ANEXO N° 2
FORMATO PARA RECOLECCION DE DATOS

1) DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

Fecha: ____ / ____ / ____.	Ficha N°: _____.
Apellidos y Nombres:	
Sexo: F: _____ M: _____	Edad (años): _____ Raza: _____
Teléfonos:	
Dirección de residencia:	

2) ANTECEDENTES:

Descripción:	
---------------------	--

3) AGUDEZA VISUAL:

	O.D	O.I		O.D	O.I
AV S/C			A.V C/C		

4) BMC

Normal	O.D	O.I

5) PIO

P.I.O	O.D	O.I

6) FUNDOSCOPIA

Disco Óptico	O.D	O.I
Excavación		
Rodete Neural		
Relación A-V		

www.bdigital.ula.ve

7) GROSOR DE LA CFNR Y CÉLULAS GANGLIONARES (micras)

	CFNR		Células Ganglionares	
	O.D	O.I	O.D	O.I
Cuadrante Superior				
Cuadrante Inferior				
Cuadrante Temporal				
Cuadrante Nasal				

IDX: _____