ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmo

Artículo original

Relación entre la perimetría automatizada convencional y los parámetros de la capa de fibras nerviosas de la retina obtenidos con la polarimetría láser

M.J. López-Peña^{a,*}, A. Ferreras^{a,b,c}, V. Polo^{a,b,c}, J.M. Larrosa^{a,b,c}, L.E. Pablo^{a,b,c} y F.M. Honrubia^c

^aDoctor en Medicina, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

^bInstituto Aragonés de Ciencias de la Salud, España.

^cUniversidad de Zaragoza, Zaragoza, España.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de mayo de 2008

Aceptado el 25 de enero de 2010

Palabras clave:

Glaucoma

GDx VCC

Campo visual

Capa de fibras nerviosas de la retina

R E S U M E N

Objetivo: Determinar la relación entre los parámetros de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) obtenidos mediante la polarimetría láser con compensación corneal variable (GDx VCC), y los resultados de la perimetría automatizada convencional (PA) en sujetos normales, hipertensos oculares con glaucomas preperimétricos y glaucomatosos.

Material y método: 423 ojos de 423 sujetos consecutivos fueron prospectivamente incluidos en el estudio y clasificados según los resultados de la presión intraocular basal, PA y morfología papilar en 4 grupos: 87 normales, 192 hipertensos oculares, 70 con glaucoma preperimétrico y 74 glaucomatosos. En los diferentes grupos diagnósticos se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson entre la desviación media (DM), la desviación sobre modelo (DSM), el número de puntos alterados en cada uno de los cuadrantes y el número de puntos alterados a diferentes niveles de probabilidad del campo visual con los parámetros de la CFNR obtenidos mediante el GDx VCC. En el grupo de glaucomas se calcularon además las correlaciones entre los 52 puntos que evalúa la estrategia 24-2 SITA Standard y los parámetros del GDx. También se trazaron las curvas de regresión para los parámetros que presentaron las correlaciones más fuertes.

Resultados: En general las correlaciones estadísticamente significativas fueron escasas y de carácter débil en los sujetos normales, hipertensos oculares y con glaucomas preperimétricos. Sin embargo, el grupo de glaucomas presentó correlaciones de leves a moderadas entre varios parámetros del GDx VCC y las variables del campo visual estudiadas. Las correlaciones más fuertes fueron entre la desviación estándar TSNIT y la DM (0,460) para los índices de la PA y entre el promedio superior y el punto 45 (0,496) para los puntos del campo visual.

Conclusiones: Los parámetros de la CFNR medidos con el GDx VCC presentaron correlaciones de débiles a moderadas con los índices del campo visual y el número de puntos alterados por cuadrantes en el grupo de glaucomas.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariaj.lopez@yahoo.es (M.J. López Peña).

Relationship between standard automated perimetry and retinal nerve fiber layer parameters measured with laser polarimetry

A B S T R A C T

Keywords:

Glaucoma

GDx VCC

Visual field

Retinal nerve fiber layer

Purpose: To determine the relationship between the structural parameters of the retinal nerve fiber layer (RNFL) obtained by using the scanning laser polarimetry with variable corneal compensation (GDx VCC) and the results of standard automated perimetry (SAP), in normal, ocular hypertensive, preperimetric glaucomas and glaucoma subjects.

Methods: A total of 423 eyes of 423 consecutive subjects were prospectively included in the study and classified depending on the basal intraocular pressure, optic nerve head appearance and SAP results into four groups: 87 normal eyes, 192 ocular hypertensive eyes, 70 preperimetric glaucomas and 74 glaucomatous eyes. Pearson's correlation coefficients, between mean deviation (MD), pattern standard deviation, number of points altered in each quadrant, and number of points altered at different probability levels of SAP and structural parameters of RNFL obtained by using GDx VCC, were calculated in the different diagnostic groups. In the glaucoma group correlations between the 52 points tested by 24-2 SITA standard and GDx parameters were also calculated. Regression curves were plotted for the strongest correlations.

Results: Weak or non-significant correlations were found in the normal, ocular hypertensive and preperimetric glaucoma groups. However, the glaucoma group presented weak to moderate correlations between several GDx VCC parameters and the SAP variables analysed. The strongest correlation was observed between the standard deviation TSNIT and the MD (0.460).

Conclusions: RNFL parameters measured with the GDx VCC presented weak to moderate correlations with the visual field indices and the number of altered points in the glaucoma group.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

Introducción

El estudio de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) ha sido y sigue siendo una de las piezas clave en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. Recientemente, la Academia Americana de Oftalmología ha definido el glaucoma primario de ángulo abierto como una neuropatía óptica multifactorial progresiva, en la que hay una pérdida adquirida de las células ganglionares y de sus axones en la retina¹. El daño en la CFNR habitualmente se acompaña de cambios en la cabeza del nervio óptico y defectos típicos en el campo visual. Pero el diagnóstico del glaucoma basado en la visualización de la CFNR tiene una serie de ventajas con respecto a otras técnicas. En 1972 Hoyt et al describieron las primeras anomalías de la capa de fibras nerviosas en pacientes con neuritis óptica. Posteriormente, detallaron lo que para ellos pudiera ser el primer signo detectable en la enfermedad glaucomatosa², y un año después realizaron el primer estudio sobre las anomalías de la CFNR en el glaucoma³. Desde entonces diversos autores han encontrado que los defectos en la CFNR pueden anteceder a las alteraciones en el campo visual⁴⁻⁸ y que la evaluación de la CFNR es más sensible para predecir futuras alteraciones funcionales que la evaluación de la morfología de la cabeza del nervio óptico⁹⁻¹⁴.

Un método objetivo y reproducible para medir el espesor de la CFNR peripapilar es la polarimetría láser. El GDx VCC es un polarímetro con compensación corneal variable que utiliza un láser cercano al infrarrojo (780 nm). La información obtenida es comparada con una extensa base de datos que sirve de referencia para establecer la normalidad de los resultados obtenidos. La CFNR está formada por la unión de los axones ordenados en paralelo unos a continuación de los otros. Estos axones contienen microtúbulos y organelas cilíndricas intracelulares con diámetros menores a la longitud de onda de la luz. El estricto orden y paralelismo de la estructura de los microtúbulos es la fuente de la birrefringencia de la CFNR.

La birrefringencia se produce cuando una onda de luz polarizada atraviesa un material polar (medio birrefringente) y se divide en dos componentes que viajan a diferentes velocidades dando lugar a un relativo cambio de fase que se llama retardo, y es proporcional al espesor de la CFNR^{15,16}.

Para compensar la birrefringencia del segmento anterior (córnea y cristalino) el GDx VCC calcula su eje y su magnitud en el área macular, asumiendo que corresponde a la birrefringencia de las estructuras del polo anterior, obteniendo medidas más fiables y precisas del espesor de la CFNR¹⁷.

El objetivo de este estudio es determinar las correlaciones entre la perimetría automatizada convencional (PA) y los

parámetros del GDx VCC en sujetos sanos, hipertensos oculares (HTO), glaucomas preperimétricos y glaucomas.

Sujetos, material y método

Selección de la muestra

Se pre-incluyeron un total de 435 sujetos. Dos de ellos no firmaron el consentimiento informado, 7 no completaron las pruebas incluidas en el protocolo exploratorio y en 3 fue imposible obtener unos resultados fiables en alguna de las pruebas realizadas. Además, debían reunir una serie de criterios de inclusión: edad entre 30 y 75 años, agudeza visual (AV) mayor o igual a 20/30 (escala de Snellen), defectos de refracción menores de 5 dioptrías esféricas y astigmatismo menor de 3 dioptrías de equivalente esférico y medios ópticos transparentes (color u opalescencia nuclear, cortical o subcapsular posterior del cristalino < 1 según el *Lens Opacities Classification System III*)¹⁸. Se excluyeron aquellos sujetos con antecedentes de traumatismos, cirugía ocular previa, enfermedades sistémicas con repercusión oftálmica o incapacidad para la realización de alguna de las pruebas incluidas en el protocolo de estudio. Si ambos ojos eran elegibles, se seleccionó uno de forma aleatoria.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado y el estudio fue realizado de acuerdo a las directrices de la declaración de Helsinki.

Finalmente, se incluyeron 423 sujetos divididos en 4 grupos: 87 normales, 192 HTO, 70 glaucomas preperimétricos y 74 glaucomas.

A todos ellos se les realizó una exploración oftalmológica completa que incluyó: biomicroscopía con lámpara de hendidura, gonioscopía, medición de los niveles de presión intraocular (PIO) mediante tonometría de aplanación, paquimetría corneal central (DGH Technology, modelo DGH 500), fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta, estereofotografías papilares, PA y evaluación de los espesores de la capa de fibras de la retina mediante el GDx VCC.

Clasificación en grupos

- Normales: PIO < 21 mmHg, PA normal, papila normal.
- HTO: PIO $\geq$ 21 mmHg, PA normal, papila normal.
- Glaucomas preperimétricos: PIO $\geq$ 21 mmHg, PA normal, papila de morfología glaucomatosa.
- Glaucomas: PIO $\geq$ 21 mmHg, PA alterada, papila alterada.

La evaluación clínica del nervio óptico fue realizada con lámpara de hendidura, oftalmoscopia indirecta y estereofotografías papilares por dos especialistas en glaucoma (AF y JML) enmascarados con respecto a la historia clínica del sujeto. Las discrepancias entre observadores fueron resueltas por consenso. Se definió la apariencia del nervio óptico compatible con glaucoma como la existencia de un adelgazamiento del anillo neuroretiniano, focal (presencia de muescas) y/o difuso con aumento de la excavación¹⁹.

Metodología de las pruebas diagnósticas

La PA se realizó con el analizador de campo Humphrey modelo 745 (estrategia 24-2 SITA Standard). Se siguieron los criterios de fiabilidad aportados por el propio aparato. Una PA alterada se definió por la presencia de 3 puntos contiguos con un nivel de significación menor del 5% o dos con una probabilidad menor del 1% en el mapa de desviación patrón o una desviación sobre modelo (DSM) con una probabilidad menor del 5% o una prueba del hemis campo glaucomatoso fuera de límites normales. Con el fin de disminuir el efecto aprendizaje se realizaron al menos 2 perimetrías. Los parámetros analizados fueron: desviación media (DM), DSM, número de puntos alterados en el cuadrante nasal-superior (NS), nasal-inferior (NI), temporal-superior (TS) y temporal-inferior (TI) y número de puntos alterados por niveles de probabilidad. Además, el campo visual fue dividido en 52 puntos (fig. 1) que también fueron correlacionados con los parámetros del GDx VCC.

La polarimetría láser GDx VCC (Laser Diagnostic Technology, San Diego, California, EE. UU.) permite obtener una serie de

Figura 1 – División del campo visual en 52 puntos. NI: nasal inferior; NS: nasal superior; TI: temporal inferior; TS: temporal superior.

Tabla 1 – Características clínicas de los grupos del estudio

	Normales			HTO			Preperimétricos			Glaucomas		
	Media	DE	p	Media	DE	p	Media	DE	p	Media	DE	p
Edad	57,85	10,30		58,66	10,42		60,11	9,95		61,96	7,29	
AV	0,91	0,10	G	0,92	0,10	G	0,89	0,12	G	0,83	0,13	N, P, H
PIO	15,89	2,90	H, P, G	23,99	2,32	N	23,50	2,40	N	24,72	3,47	N
E/D vertical	0,29	0,15	H, P, G	0,43	0,16	N, P, G	0,69	0,10	N, H	0,73	0,18	N, H
Paquimetría	557,34	33,34	H	572,91	37,69	N, P, G	550,47	32,91	H	543,74	36,04	H
TOTAL	87			192			70			74		

AV: mejor agudeza visual corregida; DE: desviación estándar; E/D vertical: relación excavación/disco vertical en estereofotografías; G: diferencias con el grupo de glaucomas; H: diferencias con el grupo de HTO; HTO: hipertensos oculares; N: diferencias con el grupo normal; PIO: presión intraocular; S: diferencias con el grupo de sospechosos de glaucoma. La columna p muestra los resultados de las ANOVA.

parámetros de la CFNR a partir de un círculo de cálculo, que se divide en cuadrantes, situado alrededor de la cabeza del nervio óptico. No todos los parámetros se obtienen a partir de este círculo, ya que el *nerve fiber indicator* (NFI) es el resultado de un proceso de análisis complejo que estudia varias medidas de la CFNR para asignar a cada ojo un número del 0 al 100, donde el 0 representa la normalidad y el 100 el glaucoma. Los parámetros incluidos en este estudio fueron: NFI, promedio TSNIT, promedio superior, promedio inferior, desviación TSNIT. Las polarimetrías láser se realizaron bajo midriasis pupilar con colirio de tropicamida al 1%. La simetría inter-ojo no fue valorada puesto que sólo se utilizó un ojo de cada sujeto. Al menos una polarimetría láser de buena calidad (calidad igual o mayor a 7) se realizó por cada ojo del estudio. Los bordes del disco óptico marcados automáticamente por el programa del aparato fueron revisados por un oftalmólogo experto (JML) y delimitados correctamente cuando no estaban situados adecuadamente (3 casos).

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS (v. 11.01) y MedCalc (v. 8.2). Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando la p fue menor de 0,05.

Primero se comprobó el ajuste a la normalidad de las diferentes variables del estudio mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S de 1 muestra). Para comparar las medias de las variables cuantitativas entre los diferentes grupos del estudio se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA), y para comparaciones múltiples *post-hoc* se utilizó la prueba de Scheffe para determinar las medias que difieren por parejas.

Una vez comprobado el ajuste a la normalidad de las variables estudiadas, se usó la correlación de Pearson (r) para valorar la relación entre las variables cuantitativas. Se consideraron débiles cuando la correlación fue menor de 0,4; moderadas entre 0,4 y 0,7; y fuertes cuando fueron mayores de 0,7. El signo de r indica el carácter de la relación: si es positivo la relación entre ambas variables es directa, es decir, si una aumenta la otra también. Si es negativo la relación es inversa.

Finalmente, se calcularon las curvas de regresión entre las tres asociaciones más fuertes establecidas entre el GDx VCC y los resultados de la PA en el grupo de sujetos con glaucoma.

De esta forma, se obtienen los coeficientes de regresión (r^2) con valores comprendidos entre 0 y 1, que indican el porcentaje de variación de un parámetro evaluado predicho por otro.

Resultados

Las características clínicas de la población de estudio se muestran en la tabla 1. No hubo diferencias en la edad de los grupos. Respecto a la AV, las diferencias se observaron entre el grupo de sujetos con glaucoma y los demás. Para la PIO, entre los sujetos normales y los demás. Y para la paquimetría, entre los HTO y los demás. En cuanto a la relación excavación-disco vertical, las diferencias se establecían entre sujetos normales e HTO, tanto entre sí como con los otros 2 grupos restantes, sin embargo, no se encontraron diferencias entre los glaucomas preperimétricos y los glaucomas.

En la tabla 2 se muestran los resultados del GDx en los 4 grupos de estudio, con el valor medio, desviación estándar y valor de p entre ellos. En general, los valores de espesor decrecen desde el grupo de sujetos normales al de glaucomas, mientras que el NFI sigue la tendencia contraria. Ninguno de los parámetros mostró diferencias entre normales e HTO, pero para todos ellos el grupo de sujetos con glaucoma mostró diferencias con los otros tres.

Los coeficientes de correlación de Pearson entre la PA y el GDx se muestran en las tablas 3-6. En el caso de sujetos normales e HTO, las correlaciones fueron muy escasas y débiles, y se establecen fundamentalmente y casi de forma exclusiva con la DM. En estos 2 grupos, las correlaciones fueron inversas cuando cabría esperar que fuesen directas y viceversa. En los sujetos con glaucoma preperimétrico se observó un ligero incremento en el número y fuerza de las asociaciones estadísticamente significativas; el parámetro funcional que presentó correlaciones más fuertes fue la DM, mientras que el mejor parámetro del GDx fue la desviación TSNIT. Este mismo parámetro fue el que mayor número de correlaciones con más fuerza presentó en los sujetos con glaucoma, seguido por el NFI y el promedio superior. En este grupo el coeficiente de Pearson fue mayor que en los restantes, llegando a sobrepasar 0,4. Las correlaciones significativas se establecieron funda-

Tabla 2 – Valores de los parámetros obtenidos mediante el GDx en cada uno de los grupos de estudio

	Normales			HTO			Preperimétricos			Glaucomas		
	Media	DE	p	Media	DE	p	Media	DE	p	Media	DE	p
NFI	15,93	8,06	P, G	17,53	7,74	P, G	23,87	11,26	N, H, G	41,91	22,45	N, H, P
Prom TSNIT	56,24	5,67	P, G	55,03	4,81	G	52,87	6,37	N, G	46,42	8,65	N, H, P
Prom SUP	67,81	7,21	P, G	66,59	7,08	P, G	62,87	8,24	N, H, G	54,16	11,81	N, H, P
Prom INF	65,70	8,29	P, G	64,14	7,40	G	61,18	9,44	N, G	51,54	11,85	N, H, P
Desv TSNIT	23,02	5,03	P, G	22,88	5,07	P, G	20,13	5,44	N, H, G	16,09	4,81	N, H, P

DE: desviación estándar; Desv TSNIT: desviación estándar temporal-superior-nasal-inferior-temporal; HTO: hipertensos oculares; NFI: indicador de fibras nerviosas; Prom INF: promedio en los 120° inferiores; Prom SUP: promedio en los 120° superiores; Prom TSNIT: promedio temporal-superior-nasal-inferior-temporal. La columna p muestra los resultados de las ANOVA.

Tabla 3 – Correlaciones entre los índices de la perimetría, el número de puntos alterados por cuadrantes y el número de puntos alterados por niveles de probabilidad con los parámetros de la CFNR evaluados con el GDx en el grupo de sujetos normales

		NFI	Prom TSNIT	Prom Sup	Prom Inf	Desv st TSNIT
DM	Pearson	0,317	-0,288	-0,237	-0,196	-0,114
	p	0,004	0,009	0,032	0,077	0,308
DSM	Pearson	-0,030	0,110	0,040	0,119	0,079
	p	0,791	0,333	0,723	0,294	0,483
NS	Pearson	-0,140	0,181	0,174	0,049	-0,003
	p	0,229	0,118	0,132	0,675	0,982
NI	Pearson	-0,074	0,019	0,039	0,004	0,020
	p	0,525	0,869	0,736	0,973	0,866
TS	Pearson	-0,165	0,372	0,184	0,310	0,080
	p	0,155	0,001	0,111	0,006	0,495
TI	Pearson	-0,145	0,146	0,007	0,171	-0,120
	p	0,212	0,208	0,954	0,141	0,302
p < 5%	Pearson	-0,198	0,234	0,145	0,163	-0,014
	p	0,087	0,042	0,210	0,160	0,906
p < 2%	Pearson	-0,087	0,117	0,106	0,088	-0,043
	p	0,455	0,315	0,361	0,451	0,714
p < 1%	Pearson	0,019	0,043	-0,042	0,068	-0,045
	p	0,872	0,714	0,716	0,560	0,697
p < 0,5%	Pearson	0,079	-0,092	-0,145	-0,098	-0,191
	p	0,495	0,428	0,210	0,402	0,099

Las correlaciones significativas ($p < 0,05$) están resaltadas en negrita.

CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina; Desv st TSNIT: desviación estándar temporal-superior-nasal-inferior-temporal; Pearson: coeficiente de regresión de Pearson; DM: desviación media de la perimetría automatizada convencional; DSM: desviación sobre modelo de la perimetría automatizada convencional; NFI: indicador de fibras nerviosas; NI: número de puntos alterados en el cuadrante nasal-inferior; NS: número de puntos alterados en el cuadrante nasal-superior; p < 0,5%: número de puntos con un nivel de significación $p < 0,5\%$; p < 1%: número de puntos con un nivel de significación $p < 1\%$; p < 2%: número de puntos con un nivel de significación $p < 2\%$; p < 5%: número de puntos con un nivel de significación $p < 5\%$; p: nivel de significación estadística; Prom Inf: promedio en los 120° inferiores; Prom Sup: promedio en los 120° superiores; Prom TSNIT: promedio temporal-superior-nasal-inferior-temporal; TI: número de puntos alterados en el cuadrante temporal-inferior; TS: número de puntos alterados en el cuadrante temporal-superior.

mentalmente con la DM y el número de puntos alterados con una $p < 0,05$. La correlación más fuerte se observó entre la desviación TSNIT y la DM. Esta asociación presentó un coeficiente de regresión r^2 de 0,213 (fig. 2). Las otras 2 asociaciones con más fuerza fueron entre el NFI con el número de puntos alterados con una $p < 5\%$ (fig. 3) y entre el promedio superior con la DM (fig. 4), con unos coeficientes de regresión r^2 de 0,202 y 0,191, respectivamente. Esto indica que la desviación TSNIT es el parámetro que mayor influencia ejerce sobre los

índices perimétricos. Las curvas de regresión obtenidas mostraron una tendencia logarítmica con una relación inversa en la primera y tercera (figs. 2 y 4), de manera que cuanto menor es la desviación estándar TSNIT y el promedio superior, mayor es la DM. En la segunda curva (fig. 3), la relación es directa, es decir, a mayor NFI mayor número de puntos con una probabilidad de ser normales inferior al 0,5%. Los únicos sectores del campo visual que mostraron alguna asociación fueron el NS y NI.

Tabla 4 – Correlaciones entre los índices de la perimetría, el número de puntos alterados por cuadrantes y el número de puntos alterados por niveles de probabilidad, con los parámetros de la CFNR evaluados con el GDx en el grupo de hipertensos oculares

		NFI	Prom TSNIT	Prom Sup	Prom Inf	Desv st TSNIT
DM	Pearson	0,143	-0,168	-0,093	-0,225	-0,083
	p	0,048	0,020	0,200	0,002	0,253
DSM	Pearson	0,114	-0,024	-0,054	0,031	-0,070
	p	0,116	0,738	0,454	0,673	0,335
NS	Pearson	-0,030	0,052	0,011	0,106	0,019
	p	0,689	0,487	0,885	0,151	0,800
NI	Pearson	0,087	0,070	-0,024	0,007	-0,132
	p	0,242	0,344	0,748	0,929	0,074
TS	Pearson	0,059	0,007	-0,017	0,060	-0,048
	p	0,429	0,929	0,816	0,419	0,520
TI	Pearson	0,144	-0,104	-0,123	-0,033	-0,038
	p	0,051	0,162	0,096	0,658	0,611
p < 5%	Pearson	0,086	0,022	-0,048	0,064	-0,072
	p	0,248	0,764	0,518	0,390	0,330
p < 2%	Pearson	0,050	0,052	-0,032	0,099	-0,029
	p	0,497	0,487	0,668	0,179	0,701
p < 1%	Pearson	0,037	0,040	0,028	0,074	-0,022
	p	0,622	0,586	0,704	0,321	0,764
p < 0,5%	Pearson	-0,066	0,084	0,089	0,125	0,039
	p	0,372	0,257	0,230	0,092	0,599

Las correlaciones significativas ($p < 0,05$) están resaltadas en negrita.

CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina; Desv st TSNIT: desviación estándar temporal-superior-nasal-inferior-temporal; DM: desviación media de la perimetría automatizada convencional; DSM: desviación sobre modelo de la perimetría automatizada convencional; NFI: indicador de fibras nerviosas; NI: número de puntos alterados en el cuadrante nasal-inferior; NS: número de puntos alterados en el cuadrante nasal-superior; p < 0,5%: número de puntos con un nivel de significación $p < 0,5\%$; p < 1%: número de puntos con un nivel de significación $p < 1\%$; p < 2%: número de puntos con un nivel de significación $p < 2\%$; p < 5%: número de puntos con un nivel de significación $p < 5\%$; p: nivel de significación estadística; Pearson: coeficiente de regresión de Pearson; Prom Inf: promedio en los 120° inferiores; Prom Sup: promedio en los 120° superiores; Prom TSNIT: promedio temporal-superior-nasal-inferior-temporal; TI: número de puntos alterados en el cuadrante temporal-inferior; TS: número de puntos alterados en el cuadrante temporal-superior.

Figura 2 – Curva de regresión entre la desviación media de la perimetría automatizada convencional y la desviación estándar TSNIT del GDx VCC en el grupo de glaucomas. Valor de $r^2 = 0,213$. Desv st TSNIT: desviación estándar temporal-superior-nasal-inferior-temporal; DM: desviación media de la perimetría automatizada convencional.

Figura 3 – Curva de regresión entre el número de puntos con una p < 0,5% de la perimetría automatizada convencional y el indicador de fibras nerviosas del GDx VCC en el grupo de glaucomas. Valor de $r^2 = 0,202$. NFI: indicador de fibras nerviosas; PA: perimetría automatizada convencional.

Tabla 5 – Correlaciones entre los índices de la perimetría, el número de puntos alterados por cuadrantes y el número de puntos alterados por niveles de probabilidad, con los parámetros de la CFNR evaluados con el GDx en el grupo de sujetos con glaucoma preperimétrico

		NFI	Prom TSNIT	Prom Sup	Prom Inf	Desv st TSNIT
DM	Pearson	-0,235	0,065	0,236	0,095	0,308
	p	0,050	0,591	0,049	0,436	0,009
DSM	Pearson	0,033	0,022	-0,083	0,067	-0,065
	p	0,784	0,858	0,493	0,579	0,591
NS	Pearson	-0,124	0,099	0,077	0,126	0,137
	p	0,350	0,456	0,563	0,342	0,299
NI	Pearson	0,216	-0,161	-0,213	-0,072	-0,127
	p	0,100	0,223	0,105	0,585	0,338
TS	Pearson	0,185	-0,075	-0,030	-0,170	-0,096
	p	0,160	0,573	0,823	0,199	0,469
TI	Pearson	0,018	-0,052	-0,159	-0,071	-0,190
	p	0,891	0,695	0,230	0,591	0,149
p < 5%	Pearson	0,150	-0,098	-0,170	-0,092	-0,141
	p	0,257	0,461	0,199	0,487	0,287
p < 2%	Pearson	0,253	-0,216	-0,280	-0,192	-0,264
	p	0,053	0,100	0,032	0,145	0,044
p < 1%	Pearson	0,180	-0,104	-0,248	-0,134	-0,344
	p	0,172	0,433	0,058	0,310	0,008
p < 0,5%	Pearson	0,151	-0,059	-0,279	-0,003	-0,264
	p	0,259	0,660	0,034	0,980	0,045

Las correlaciones significativas ($p < 0,05$) están resaltadas en negrita.

CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina; Desv st TSNIT: desviación estándar temporal-superior-nasal-inferior-temporal; DM: desviación media de la perimetría automatizada convencional; DSM: desviación sobre modelo de la perimetría automatizada convencional; NFI: indicador de fibras nerviosas; NI: número de puntos alterados en el cuadrante nasal-inferior; NS: número de puntos alterados en el cuadrante nasal-superior; p < 0,5%: número de puntos con un nivel de significación $p < 0,5\%$; p < 1%: número de puntos con un nivel de significación $p < 1\%$; p < 2%: número de puntos con un nivel de significación $p < 2\%$; p < 5%: número de puntos con un nivel de significación $p < 5\%$; p: nivel de significación estadística; Pearson: coeficiente de regresión de Pearson; Prom Inf: promedio en los 120° inferiores; Prom Sup: promedio en los 120° superiores; Prom TSNIT: promedio temporal-superior-nasal-inferior-temporal; TI: número de puntos alterados en el cuadrante temporal-inferior; TS: número de puntos alterados en el cuadrante temporal-superior.

Figura 4 – Curva de regresión entre la desviación media de la perimetría automatizada convencional y el promedio superior del GDx VCC en el grupo de glaucomas. Valor de $r^2 = 0,191$. DM: desviación media de la perimetría automatizada convencional; Promedio Sup: promedio del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina en los 120° superiores.

Tanto en los sujetos con glaucoma como en los preperimétricos, el promedio TSNIT fue el peor de todos, pero las correlaciones mostraban un signo más acorde a lo esperado (a diferencia de lo que ocurría en normales e HTO). En la figura 5 se muestran los coeficientes de correlación entre los 52 puntos del campo visual y los parámetros del GDx VCC para el grupo de sujetos con glaucoma. Las correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0,05$) aparecen en rojo. La desviación estándar TSNIT fue el principal parámetro en cuanto al número de correlaciones establecidas, seguida por el promedio superior y el NFI. Estos 3 parámetros mostraban correlaciones dispersas por todo el campo visual, sin destacar ningún cuadrante en particular, aunque quizá el promedio superior mostró más correlaciones con los puntos del hemisector inferior. El promedio TSNIT tampoco se correlacionó con ningún sector en concreto, mientras que el promedio inferior mostró más asociaciones con la mitad superior del campo visual.

Discusión

El gold estándar para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma es la perimetría automatizada convencional, de ahí que sea contrastada con las nuevas técnicas de diagnóstico que surgen.

Tabla 6 – Correlaciones entre los índices de la perimetría, el número de puntos alterados por cuadrantes y el número de puntos alterados por niveles de probabilidad, con los parámetros de la CFNR evaluados con el GDx en el grupo de glaucomas

		NFI	Prom TSNIT	Prom Sup	Prom Inf	Desv st TSNIT
DM	Pearson	-0,411	0,270	0,412	0,297	0,460
	p	0,001	0,020	0,001	0,010	0,001
DSM	Pearson	0,278	-0,220	-0,236	-0,285	-0,177
	p	0,016	0,060	0,043	0,014	0,131
NS	Pearson	0,323	-0,211	-0,218	-0,322	-0,294
	p	0,009	0,094	0,084	0,009	0,018
NI	Pearson	0,272	-0,084	-0,286	0,015	-0,276
	p	0,030	0,508	0,022	0,907	0,027
TS	Pearson	0,010	0,050	0,006	-0,030	-0,168
	p	0,940	0,696	0,963	0,814	0,185
TI	Pearson	0,180	-0,027	-0,231	0,098	-0,231
	p	0,156	0,833	0,066	0,441	0,067
p < 5%	Pearson	0,235	-0,054	-0,215	-0,057	-0,317
	p	0,062	0,669	0,088	0,654	0,011
p < 2%	Pearson	0,303	-0,150	-0,291	-0,139	-0,332
	p	0,015	0,236	0,020	0,274	0,007
p < 1%	Pearson	0,371	-0,227	-0,360	-0,221	-0,369
	p	0,003	0,071	0,003	0,080	0,003
p < 0,5%	Pearson	0,416	-0,282	-0,391	-0,286	-0,382
	p	0,001	0,024	0,001	0,022	0,002

Las correlaciones significativas ($p < 0,05$) están resaltadas en negrita.

CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina; Desv st TSNIT: desviación estándar temporal-superior-nasal-inferior-temporal; DM: desviación media de la perimetría automatizada convencional; DSM: desviación sobre modelo de la perimetría automatizada convencional; NFI: indicador de fibras nerviosas; NI: número de puntos alterados en el cuadrante nasal-inferior; NS: número de puntos alterados en el cuadrante nasal-superior; p < 0,5%: número de puntos con un nivel de significación $p < 0,5\%$; p < 1%: número de puntos con un nivel de significación $p < 1\%$; p < 2%: número de puntos con un nivel de significación $p < 2\%$; p < 5%: número de puntos con un nivel de significación $p < 5\%$; p: nivel de significación estadística; Pearson: coeficiente de regresión de Pearson; Prom Inf: promedio en los 120° inferiores; Prom Sup: promedio en los 120° superiores; Prom TSNIT: promedio temporal-superior-nasal-inferior-temporal; TI: número de puntos alterados en el cuadrante temporal-inferior; TS: número de puntos alterados en el cuadrante temporal-superior.

En sujetos normales, hipertensos y con glaucoma preperimétrico, las asociaciones establecidas fueron débiles y escasas, en general, más fuertes entre la DM y el NFI. En los sujetos con glaucoma, las correlaciones fueron más fuertes y numerosas. En este grupo, el NFI ocupó el segundo lugar en cuanto a asociaciones, por detrás de la desviación TSNIT, al igual que ocurrió en los ojos con glaucoma preperimétrico, en los que la desviación TSNIT presentó las mejores correlaciones con el campo visual. El promedio superior también se encontraba entre los 3 parámetros del GDx VCC con mayor fuerza y número de asociaciones. La desviación TSNIT indica la modulación del patrón de la doble joroba: un ojo normal tiene una alta modulación (diferencia del pico a la base) y por tanto un valor más alto de la desviación TSNIT, mientras que en un ojo con glaucoma ocurre lo contrario. Como la pérdida de tejido neuronal comienza y es mayor en los polos, el patrón en doble joroba se pierde o se atenúa relativamente pronto, de ahí que este parámetro sea de los más alterados y relacionados con los índices perimétricos. Por la misma razón, el promedio TSNIT es el que menos correlaciones muestra, dado que mide el espesor global de la CFNR a lo largo de todo el círculo de cálculo, que en conjunto, se altera menos que el espesor en las regiones superior o inferior que sí se modifican cuando se produce daño focal.

En este estudio, la desviación TSNIT y el NFI resultaron ser los parámetros del GDx que mejor se correlacionaron con las variables funcionales en los sujetos con glaucoma ya definido. Para los glaucomas preperimétricos los mejores parámetros fueron la desviación estándar TSNIT y el promedio superior. La DM y el número de puntos alterados con una probabilidad de $p < 0,5\%$ fueron las variables del campo visual que mejor se correlacionaron con los parámetros del GDx VCC en el grupo de glaucomas.

Diversos estudios han intentado establecer la relación existente entre la polarimetría láser y la perimetría automatizada convencional. Así, Lan et al²⁰ encontraron asociaciones entre el NFI, la modulación máxima y la elipse de modulación con la DM, la DSM, y el número de puntos alterados con una $p < 1\%$ y una $p < 5\%$. Bagga et al¹⁷ compararon la relación entre GDx con compensación corneal fija y variable con la perimetría, y llegaron a la conclusión de que es mayor en el segundo de los casos. También evaluaron qué parámetros son los que se relacionan con más fuerza con la DM, y encontraron que el NFI y la elipse de modulación eran los mejores para el polarímetro con compensación fija, y el promedio superior y el NFI usando el GDx VCC, lo que coincide con los resultados de este estudio.

En conjunto, los parámetros del GDx VCC que en nuestro estudio presentaron más correlaciones con las variables del

				-0,377	-0,233			-0,190	-0,276					0,274	0,205	0,095	0,235			
				-0,384	-0,349	-0,268		-0,281	-0,320	-0,310				0,308	0,310	0,198	0,148	0,248	0,230	
				-0,328	-0,409	-0,314	-0,419	-0,273	-0,327	-0,187	0,031		0,211	0,299	0,278	0,368	0,231	0,273	0,129	-0,071
-0,479	-0,402	-0,317	-0,237	-0,164				-0,323	-0,247		-0,025	0,383	0,301	0,241	0,180	0,173	0,298	0,198		-0,043
-0,365	-0,366	-0,357	-0,346	-0,432				-0,320	-0,147		-0,133	0,214	0,226	0,202	0,194	0,280	0,158	-0,057		0,030
				-0,287	-0,470	-0,366	-0,375	-0,406	-0,430	-0,388	-0,239		0,163	0,332	0,222	0,219	0,281	0,306	0,273	0,165
				-0,385	-0,331	-0,490		-0,261	-0,292	-0,224				0,240	0,208	0,320	0,175	0,171	0,164	
				-0,348	-0,382			-0,256	-0,438						0,235	0,243	0,107	0,265		
								NFI									Promedio TSNIT			
					0,313	0,178		0,155	0,209					0,331	0,302		0,190	0,257		
					0,321	0,288	0,228	0,281	0,302	0,336				0,393	0,426	0,328	0,232	0,278	0,209	
				0,270	0,365	0,307	0,385	0,265	0,339	0,193	-0,026		0,284	0,383	0,358	0,470	0,339	0,344	0,185	-0,038
0,401	0,344	0,267	0,190	0,147				0,296	0,268		0,034	0,433	0,383	0,348	0,334	0,298	0,388	0,273		-0,010
0,344	0,354	0,364	0,362	0,406				0,319	0,202		0,142	0,165	0,172	0,146	0,144	0,217	0,170	0,059		0,069
				0,280	0,483	0,374	0,411	0,421	0,450	0,426	0,246		0,144	0,275	0,149	0,158	0,241	0,229	0,166	0,138
				0,401	0,362	0,496		0,302	0,326	0,254				0,170	0,144	0,244	0,130	0,161	0,154	
				0,368	0,413			0,281	0,428						0,230	0,180	0,074	0,210		
								Promedio superior									Promedio inferior			
					0,289	0,210		0,292	0,282											
					0,362	0,312	0,352	0,406	0,389	0,380										
				0,323	0,426	0,352	0,420	0,361	0,430	0,310	0,022									
0,394	0,422	0,369	0,354	0,220				0,320	0,343		0,189									
0,321	0,362	0,357	0,367	0,387				0,395	0,362		0,279									
				0,317	0,416	0,317	0,377	0,364	0,411	0,412	0,301									
				0,345	0,330	0,429		0,318	0,427	0,345										
				0,451	0,451			0,371	0,471											
								Desviación estándar TSNIT												

Figura 5 – Valores umbral del indicador de fibras nerviosas (NFI), promedio TSNIT, promedio superior, promedio inferior y desviación estándar TSNIT en los 52 puntos del campo visual para el grupo de sujetos con glaucoma. Las correlaciones significativas están resaltadas en **negrita**.

campo visual fueron la desviación TSNIT, el NFI y el promedio superior. Conforme aumentaba el riesgo de padecer la enfermedad, el promedio superior y la desviación TSNIT se relacionaban mejor con la perimetría que el indicador de fibras nerviosas, pasando a ser el primero de ellos, el principal parámetro tanto en número como en fuerza de asociaciones con el campo visual. El promedio TSNIT resultó ser el peor de los parámetros evaluados (es uno de los parámetros del GDx que peor evalúa el daño focal). Las 3 correlaciones más fuertes resultaron entre la desviación estándar TSNIT y la DM, entre el NFI y el número de puntos con una $p < 5\%$ y entre el promedio superior también y la DM. Los coeficientes de regresión r^2 fueron de 0,213, 0,202 y 0,191, respectivamente. En general eran valores bajos y muy similares entre sí. En el mejor de los casos resultó ser de 0,213, concretamente entre la desviación estándar TSNIT con la DM, lo que quiere decir que el 21% de la varianza de la DM estaría predicha por cambios en la des-

viación estándar TSNIT. En vista de estos resultados podemos seguir considerando a la desviación estándar como el parámetro estructural del GDx con mayor influencia en los índices de la perimetría automatizada convencional aunque la escasa diferencia con el r^2 del resto de asociaciones obliga a no decantarse exclusivamente por un solo parámetro y considerar a todos en conjunto. El hecho de que la desviación estándar TSNIT sea el parámetro del GDx VCC que mejor correspondencia mostró con la PA contrasta con los resultados obtenidos en estudios previos que consideraron al NFI como el mejor parámetro tanto para discriminar entre sujetos sanos y glaucomatosos^{21,22} como para cambiar de forma más acorde a los resultados de la PA¹⁷⁻²³. Una explicación posible es que el NFI es un índice de medida global basado en el espesor total de la CFNR (que se altera cuando hay una pérdida importante y generalizada de fibras nerviosas), de manera que ante pérdidas focales el NFI puede ser todavía normal a

pesar de que el promedio superior, inferior y la desviación estándar TSNIT ya muestren algún defecto.

En cuanto a los puntos del campo visual, no se observó ninguna asociación clara con ningún sector concreto del campo visual, salvo entre el promedio inferior y los puntos del hemisferio superior en los sujetos con glaucoma. Existe una gran variación en las relaciones entre los parámetros topográficos, de la CFNR y los índices del campo visual dependiendo del estadio de la enfermedad²⁴. La variabilidad de estos parámetros en la población normal y las diferencias individuales en la cantidad de daño en la CFNR para que aparezcan defectos en el campo visual, podrían explicar este hecho. La realización de estudios longitudinales que evalúen los cambios de la cabeza del nervio óptico, CFNR y campo visual a lo largo de la evolución del glaucoma, pueden aportar una información adicional que ayude a entender mejor la relación entre estas exploraciones.

Las correlaciones entre GDx VCC y PA no fueron lo suficientemente buenas, debido a la diferente naturaleza de los parámetros analizados. Al igual que estudios previos^{25,26}, las diferencias anatómicas entre individuos condicionan que sea difícil establecer las relaciones entre estructura y función. En la actualidad el examen del campo visual no puede ser reemplazado por técnicas de imagen de la cabeza del nervio óptico y/o CFNR. Tanto la información estructural como la funcional son importantes y complementarias una de otra.

B I B L I O G R A F Í A

1. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern. Primary Open-Angle Glaucoma. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2005. p. 3.
2. Hoyt WF, Newman NM. The earliest observable defect in glaucoma? *Lancet*. 1972;1:692-3.
3. Hoyt WF, Frisen L, Newman NM. Funduscopy of nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Invest Ophthalmol*. 1973;12:814-29.
4. Jonas JB, Fernández MC, Stürmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology*. 1993;100:63-8.
5. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size. Configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988;29:1151-8.
6. Polo V, Abecia E, Pablo LE, Pinilla I, Larrosa JM, Honrubia FM. Short-wavelength automated perimetry and retinal nerve fiber layer evaluation in suspected cases of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:1295-8.
7. Sommer A, Katz J, Quigley HA. Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:77-83.
8. Heijl A, Lindgren GL, Olsson J, Asman P. Visual field interpretation with empiric probability maps. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:204-8.
9. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:77-83.
10. Airaksinen PJ, Alanko HI. Effect of retinal nerve fiber loss on the optic nerve head configuration in early glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1983;220:193-6.
11. Quigley HA. Examination of the retinal nerve fiber layer in the recognition of early glaucomatous damage. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1986;84:920-66.
12. Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:644-9.
13. Jonas JB, Hayreh SS. Localised retinal nerve fiber layer defects in chronic experimental high pressure glaucoma in rhesus monkeys. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:1291-5.
14. Calonge B, Honrubia FM. La fotografía de la capa de fibras nerviosas de la retina en el diagnóstico precoz del glaucoma. *Glaucoma*. 1987;1:99-103.
15. Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley HA, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:557-60.
16. Morgan JE, Waldock A, Jeffery G, Cowey A. Retinal nerve fiber layer polarimetry: histological and clinical comparison. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:684-90.
17. Bagga H, Greenfield DS, Feuer W, Knighton RW. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:521-9.
18. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:831-6.
19. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol*. 1991;111:485-90.
20. Lan YW, Henson DB, Kwartz AJ. The correlation between optic nerve head topographic measurements, peripapillary nerve fibre layer thickness, and visual field indices in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1135-41.
21. Reus NJ, Lemij HG. Diagnostic accuracy of the GDx VCC for glaucoma. *Ophthalmology*. 2004;111:1860-5.
22. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Mohammadi K, Weinreb RN. Comparison of scanning laser polarimetry using variable corneal polarization compensation and retinal nerve fiber layer photography for detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:698-704.
23. Caprioli J. Automated perimetry in glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1991;111:235-9.
24. López-Peña MJ, Ferreras A, Polo V, Larrosa JM, Honrubia FM. Relación entre perimetría automatizada convencional y HRT, OCT y GDx en sujetos normales, hipertensos oculares y glaucomatosos. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007; 82:197-208.
25. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology*. 2000;107:1809-15.
26. Ferreras A, Pablo LE, Garway-Heath DF, Fogagnolo P, García-Feijó J. Mapping standard automated perimetry to the peripapillary retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:3018-25.