



**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Título:

*Estudio Comparativo del Índice de Progresión de Campos Visuales en
Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto, Glaucoma
Pseudoexfoliativo y Glaucoma Pigmentario del Instituto de Oftalmobiología
Aplicada*

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE MASTER EN SUBESPECIALIDADES
OFTALMOLÓGICAS: GLAUCOMA**

Presenta:

CAROLINA MENESES GALICIA

Tutor:

DR. FERNANDO USSA HERRERA

Valladolid

JULIO 2017



**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE (CEIC-VA-ESTE-HCUV)**

Valladolid a 23 de marzo de 2017

En la reunión del CEIC ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE del 23 de marzo de 2017, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

17-605	ESTUDIO COMPARATIVO DEL ÍNDICE DE PROGRESIÓN DE CAMPOS VISUALES ENTRE PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO, GLAUCOMA PSEUDOEXFOLIATIVO Y GLAUCOMA PIGMENTARIO DEL INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA	IP: FERNANDO USSA EQUIPO: CAROLINA MENESES GALICIA IOBA RECIBIDO: 08-03-2017
--------	--	---

A continuación les señalo los acuerdos tomados por el CEIC ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.

F. Javier Álvarez
Dr. F. Javier Álvarez.
CEIC Área de Salud Valladolid Este –
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Farmacología
Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid,
c/ Ramón y Cajal 7,
47005 Valladolid
alvarez@med.uva.es,
jalvarezgo@saludcastillayleon.es tel.: 983 423077

Abreviaturas.....	1
Resumen.....	2
Introducción.....	3
<i>Definición de Glaucoma y Tipos de Glaucoma</i>	5
<i>Epidemiología en España</i>	7
<i>Perimetría Estándar Automatizada</i>	7
<i>Análisis Útiles en la Interpretación de Campos Visuales</i>	9
<i>Clasificación de Hodapp</i>	13
<i>GPA II</i>	13
<i>Glaucoma y Progresión</i>	15
Hipótesis.....	16
Objetivos.....	17
Material y Métodos.....	17
Resultados.....	19
Discusión.....	25
Conclusiones.....	27
Bibliografía.....	28

ABREVIATURAS

TFM:	Trabajo de Fin de Máster
UVA:	Universidad de Valladolid
IOBA:	Instituto de Oftalmobiología Aplicada
CV:	Campo(s) Visual(es)
IOP/PIO:	Presión Intraocular
GHT:	Prueba de Hemicampo de Glaucoma
DM:	Desviación Media
PSD:	Desviación Patrón Estándar
VFI:	Índice de Campo Visual/Visual Field Index
SAP:	Perimetría Estándar Automatizada SITA: Swedish Interactive Threshold Algorithm
NOG:	Neuropatía Óptica Glaucomatosa
GPAA:	Glaucoma Primario de Ángulo Abierto
GPXF:	Glaucoma Pseudoexfoliativo
GP:	Glaucoma Pigmentario
GPA:	Guided Progression Analysis
GNT:	Glaucoma de Tensión Normal
HFA:	Humphrey Field Analyzer
EMGT:	Early Manifest Glaucoma Trial
CNTGS:	Collaborative Normal Tension Glaucoma Study
EEC:	Espesor Central Corneal
GAT:	Tonómetro de Aplanación de Goldmann

El Glaucoma es la principal causa global de ceguera después de las cataratas. A pesar de ser el Glaucoma Primario de Ángulo Abierto y el Glaucoma Primario de Ángulo Cerrado los tipos más comunes y a su vez causantes de cerca de la mitad de todos los casos de glaucoma. Existe una variabilidad importante entre grupos étnicos y raciales. En el mundo occidental la pérdida irreversible de la visión es dada en su mayoría por el Glaucoma de Ángulo Abierto. En cada exploración oftalmológica se debe incluir de rigor un interrogatorio orientado a la pérdida y/o alteraciones del campo visual periférico, dado que el único factor de riesgo que podemos controlar es la presión intraocular no debe ser omitida en ninguna revisión oftalmológica. Dentro del Glaucoma Primario de Ángulo Abierto hay casos de Glaucoma Pseudoexfoliativo y Glaucoma Pigmentario, mismos que tienden al deterioro precoz y/o acelerado e inadvertido del nervio óptico. La fisiopatología en ambas entidades es similar, ya que se acumula material en la malla trabecular, lo que genera una disfunción de la misma con el incremento consecuente de la presión intraocular. Una vez detectados y clasificados los tipos de Glaucoma es imperativo el seguimiento, los controles establecen parámetros como la Perimetría Estándar Automatizada. De acuerdo al Consejo Internacional de Glaucoma, el defecto de expansión del campo visual en tamaño y profundidad confirmado por pruebas repetidas es un indicador de glaucoma inestable, lo cual apuntan la necesidad de intervención y/o reforzamiento médico ó intervención quirúrgica adicional para prevenir la pérdida de visión. Disponemos del campímetro Humphrey que dispone para seguimiento de la estrategia 24-2 incluyendo en el software el programa GPA II que nos indica la progresión de los campos visuales lo cual demarca el deterioro. El presente estudio ha sido destinado para evaluar el índice de progresión de los pacientes con GPAA, GPXF y GP para comparar si el grado de deterioro campimétrico en nuestra población de estudio coincide con las descripciones mundiales. Los parámetros que emplea el GPA II tienen alta especificidad por lo cual se ha seleccionado esta valiosa herramienta como análisis del presente estudio.

Las primeras descripciones de un campo visual fueron realizadas por Hipócrates alrededor del 15 A.C. cuando describió por primera vez la *'hemianopsia'*. Ptolomeo en el 150 A.C. intentó cuantificar los grado de visión periférica dibujando una especie de círculo que marcaba delimitaciones sectoriales, sin embargo se le otorga el reconocimiento de la examinación de los campos visuales a Galeno alrededor del año 175 D.C.; la primera ilustración de los campos visuales fue publicada por Ulmus en 1602. De un modo no reconocido en 1668, Mariotte reportó la mancha ciega *'fisiológica'* y la relacionó con la ubicación del nervio óptico. La medición del campo visual fue extendida por Thomas Young a principios



Fig. 1 Thomas Young

de 1800, donde reportó el tamaño del campo visual del ojo humano (Fig. 1). Describió las limitaciones del mismo, 50º superior, 70º inferior, 60º nasal y 90º temporal. Posteriormente dichas mediciones fueron mejoradas por Purkinje, quien incluso perfeccionó la técnica de examinación¹. Las áreas llamadas *'escotomas'*, fueron descritas por primera vez por Boerhaave en 1708, y la forma y ubicación de los escotomas fue realizado por Beer en 1817. Sin embargo no fue si no hasta 1856 cuando la evaluación del campo visual se volvió cualitativa, Albrecht von Graefe. A los 28 años, Graefe publicó un artículo denominado: *'Evaluación de la función visual en ambliopía'*, en donde presentó pérdida de campo visual característica de glaucoma pero se lo adjudicó a la ambliopía ya que en aquel tiempo aún no se correlacionaban los factores de riesgo y la presentación formal del glaucoma con la pérdida del campo visual². Jannik Bjerrum popularizó la campimetría proyectando una pantalla en la parte trasera de

la puerta de su consultorio. Construyó una pantalla de 2m² haciendo un mapeo acertado de los 30 grados de visión central, en donde él y su asistente, Henning Rönne, usaron objetivos de diferentes medidas para generar múltiples isópteros y así caracterizar la forma del campo visual en tercera dimensión. Con un fondo negro en donde superponían estímulos blancos, similares a pines plásticos. Así mismo introdujo estímulos de colores a la prueba. A partir de ese momento se extendió la aplicación de sus evaluaciones del campo visual sirviendo de base para otros investigadores. Sin duda, el mayor reconocimiento a lo largo de la historia lo ha tenido Han Goldmann (fig. 2), quien en 1945 desarrolló un perímetro hemisférico provisto de una iluminación uniforme de fondo con un sistema de proyección óptico que era capaz de superponer estímulos luminosos. El aparato era capaz de realizar perimetrías estáticas y cinéticas usando una variedad de objetivos



Fig. 2 Hans Goldmann

de distintos tamaños, niveles de intensidad luminosa y color. Así mismo, Goldmann fue capaz de determinar la relación de los tamaños, intensidad luminosa y ubicación en caso de existir un defecto, entre pacientes normales (controles) y pacientes con alteraciones neurológicas y/o glaucoma, lo que publicó en una serie de artículos en describe cada uno y destaca las diferencias entre grupos³. Una introducción similar fue el perímetro de Tübinger, construido por Elfriede Aulhorn y Heinrich Harms a

finales de 1950 y principios de 1960, sin embargo tuvo menos popularidad que el de Goldmann, ya que era más complejo, capaz de medir los umbrales de sensibilidad periférica, la sensibilidad al parpadeo y otras herramientas psicofísicas que dificultaban su expansión para ser aplicado. A finales de 1960 y principios de 1970, algunos investigadores hicieron intentos por automatizar los procedimientos

de evaluación de campo visual. Los doctores John R. Lynn y George W. Tate desarrollaron uno de los primeros perímetros automatizados⁴. Sin embargo quienes desarrollaron el primer perímetro automatizado fue Franz Fankhauser y colaboradores, al cual se le conoce con el nombre de *Octopus*. A la par el profesor Anders Heijl y sus colaboradores han sido pieza fundamental en el desarrollo del Analizador de Campo Humphrey, además de contribuir continuamente con aportaciones y métodos de análisis que este utiliza⁵. Otro gran representante, en el área de interpretación ha sido el profesor Douglas Anderson, quien los últimos 20 años ha publicado y colaborado en libros y artículos de los principios de la evaluación de campos visuales por perimetría automatizada, cómo interpretar los resultados, como reconocer artefactos y como realizar la prueba⁶. A los investigadores antes citados les debemos la revolución tecnológica que tiene lugar en nuestro tiempo para la detección precoz, el tratamiento oportuno y el seguimiento de pacientes con una entidad nosológica tan grave como el glaucoma.

DEFINICIÓN DE GLAUCOMA Y TIPOS DE GLAUCOMA

El Glaucoma definido por el Consejo Internacional de Oftalmología y la Academia Americana de Oftalmología es: un grupo de enfermedades en las cuales se produce un daño al nervio óptico lo cual conduce a la pérdida de la visión. Asociado frecuentemente al aumento de la presión intraocular (IOP), es la primera causa de ceguera irreversible en mayores de 60 años. La clasificación del Glaucoma ha sufrido modificaciones a lo largo del tiempo, es aceptada por diversos consensos aquella que engloba el Glaucoma de Ángulo Abierto y Ángulo Cerrado, subclasificando a su vez en Primario y Secundario. Independientemente del caso, la OMS estima que a nivel mundial existen 4,5 millones de personas con ceguera a causa del glaucoma, 60 millones de personas afectadas y se prevé que para el año 2020 esta cifra ascienda a 80 millones de afectados⁷. El Glaucoma Primario de

Ángulo Abierto y Ángulo Cerrado constituyen la causa de alrededor de la mitad de casos. El Glaucoma Primario de Ángulo Abierto es una neuropatía óptica crónica y progresiva que produce cambios morfológicos en la cabeza del nervio óptico y en la capa de fibras nerviosas en ausencia de enfermedad ocular adyacente y/o anomalías congénitas. La progresiva muerte de células ganglionares y el daño en el campo visual son añadidos en su evolución. La etiología es multifactorial ya que influyen factores genéticos así como la influencia de la comorbilidad. El concepto actual de cómo se produce el daño incluye: la deformación de la lámina cribosa causada por el aumento de la IOP, no tolerada por el ojo del individuo afectado. Se cree que dicho evento es el resultado del daño axonal y consecuente apoptosis de las células ganglionares, aunque hay un porcentaje de pacientes que sufren daño a pesar de los niveles normales de la IOP. La elevación de la IOP es causada por el aumento de la resistencia al paso del humor acuoso en la malla trabecular por la vía convencional.

En el Síndrome Pseudoexfoliativo se producen cantidades anormales de un material fibrilar y proteico dentro de los tejidos oculares. Es la causa más común de Glaucoma Secundario de Ángulo Abierto a nivel mundial y la causa más frecuente de Glaucoma Unilateral. Además tiene pobre respuesta a la terapia médica comparado con otros tipos de Glaucoma y una rápida progresión.

Por otro lado, el Glaucoma Pigmentario es otro tipo de Glaucoma de Ángulo Abierto descrito por primera vez en 1949 por Sugar y Barbour, se desarrolla más frecuentemente en hombres, inicia alrededor de la tercera y cuarta décadas de la vida, lo que lo convierte en un tipo particularmente peligroso dada la edad de los pacientes afectados. Es causado por el Síndrome de Dispersión Pigmentaria, un desorden autosómico dominante caracterizado por la liberación de pigmento del epitelio iridiano, lo que produce con el tiempo defectos de transiluminación iridiana, habitualmente el pigmento es fagocitado por el endotelio corneal y la

malla trabecular, pero una vez que se excede la cantidad se inicia el acúmulo lo que hace depósitos retroqueráticos (Huso de Krukenberg) ó en cristalino (línea de Scheie ó Zentmeyer), así como en el ángulo camerular (malla hiperpigmentada), esto último bloquea la salida de humor acuoso con el aumento ulterior de la PIO⁸. En algunos pacientes se produce un bloqueo pupilar inverso el cual se ve favorecido por las iridotomías con Nd-Yag Laser lo que reestablece la configuración iridiana (de cóncavo a plano), aplanando el iris en la periferia media, reduciendo el contacto iridozonular y el daño mecánico del epitelio pigmentado.

EPIDEMIOLOGÍA EN ESPAÑA

No se cuentan con datos que definan la prevalencia e incidencia global del Glaucoma, sin embargo se cuenta con una base por provincia que aporta información valiosa. La incidencia del Glaucoma (sin diferenciar los tipos) es: Galicia con un 6,45%, Navarra con un 5,57%, La Rioja con un 5,40% y Aragón con un 4,50% son las regiones con una mayor incidencia. En el extremo opuesto se encuentran Baleares con un 2,43%, Asturias con un 2,66%, Madrid y Murcia con un 2,88%, y País Vasco con un 2,90%. La media nacional se sitúa en el 3,7%.

PERIMETRÍA ESTÁNDAR AUTOMATIZADA. ANALIZADOR DE CAMPO VISUAL HUMPHREY.

La evaluación del campo visual es usada de tres diferentes formas en Glaucoma: diagnóstico, estimación de la severidad y determinación de la progresión. Cabe señalar que el campo visual es una prueba de evaluación de la función visual no específica y exclusiva de glaucoma, por lo que permite identificar déficits funcionales provocados por otras muchas causas⁹:

- Defectos de refracción no corregidos
- Patología que afecte la transparencia de la córnea

- Opacidades del cristalino
- Patología coriorretiniana
- Patología de la vía visual

Debido a lo anterior es imprescindible una anamnesis amplia y exploración oftalmológica completa para descartar dichas causas en pacientes con sospecha de Glaucoma ó con Glaucoma establecido. Un defecto de campo visual que aparece de forma repentina y es extenso no es típico de glaucoma, por lo cual deben descartarse causas añadidas. Los defectos típicos descritos que indican daño glaucomatoso son: escalón nasal, defectos arciformes, defectos nasales, defectos temporales. La presencia de un escalón nasal está presente usualmente en un 3-11% de pacientes con glaucomas iniciales¹⁰.

La perimetría estándar automatizada (SAP) es uno de los métodos más útiles para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Sospecha de Glaucoma ó Glaucoma diagnosticado, mide la función visual al evaluar la sensibilidad a la luz desde varios puntos del campo visual. Un estímulo luminoso de tamaño específico es proyectado en un fondo de luminancia estándar y el umbral de la intensidad de dicho estímulo se mide a través de la respuesta del paciente a los mismos¹¹. La SAP usa luz blanca en un fondo blanco u opaco, la estrategia empleada que brinda mayor reproducibilidad y confiabilidad es SITA STD (Swedish Interactive Threshold Algorithm) que en promedio toma de 5 a 8 minutos, a su vez se tienen dos tipos de software, uno es para comparar al paciente con la población sana (base de datos normativa) y medir la magnitud y ubicación de cualquier desviación de lo normal; el segundo software es para comparar los múltiples campos visuales realizados por el mismo paciente para evaluar la progresión a través del tiempo mediante el GPA (Guided Progression Analysis). Existe a su vez la estrategia SITA FAST que emplea la mitad del tiempo para realizar la prueba pero incrementa la variabilidad¹². La perimetría usa estímulo Goldmann III en un campo central 24-30° en donde se

encuentra la mayor concentración de células ganglionares. Los programas empleados en el analizador Humphrey más empleados son 30-2, 24-2 y 10-2. El 30-2 mide 30° temporales y nasales, un total de 76 puntos a examinar, de uso en Glaucoma y Neurooftalmología. El programa 24-2 mide los 24° temporales y 30° nasales con un total de 54 puntos. El programa 10-2 mide los 10° temporales y nasales con un total de 68 puntos, útil en glaucomas avanzados y en patología macular. El programa empleado para el seguimiento de pacientes aunado a progresión es el 24-2.

ANÁLISIS ÚTILES EN LA INTERPRETACIÓN DE LOS CAMPOS VISUALES (ver Fig. 3)

- a. Mapa de Desviación Total.- Es un gráfico numérico en decibelios que muestra las desviaciones para la sensibilidad normal, corregida de acuerdo a la edad. A su vez destaca las desviaciones que salen del rango estadístico de sensibilidad normal.
- b. Mapa de Desviación Patrón.- denota las pérdidas localizadas en la colina de visión previa corrección de cualquier cambio general, como aquel causado por cataratas. Las desviaciones en decibelios de valores esperados son mostrados en el gráfico numérico, mientras que la significancia estadística de esas desviaciones son mostradas en el gráfico de probabilidad. Este último es el que otorga el análisis de mayor utilidad cuando se hay sospecha de Glaucoma.
- c. Gráficos Numéricos de Sensibilidad Umbral.- muestra la sensibilidad medida en decibelios de cada punto evaluado, es la información básica en la cual los otros análisis están basados.
- d. Impresión en Escala de Grises.- Es una forma intuitiva y cruda de mostrar la sensibilidad en decibelios. Las áreas sombreadas indican pérdida de sensibilidad. Sin embargo la información en ella presentada no es

comparada con los rangos normales, las pérdidas no se pueden reconocer en este gráfico. Ese emplea para reconocer artefactos y defectos visuales profundos.

- e. GHT (Prueba de Hemicampo de Glaucoma).- Es un sistema para el análisis de los resultados de la prueba umbral. Se ha reportado para detectar pérdida de campo visual glaucomatosa con alta sensibilidad y especificidad expresado en lenguaje simple. No es sensible para las pérdidas retinianas ni neurológicas.
- f. ÍNDICES DE CAMPO VISUAL:
 - a. DM: Desviación Media: es el promedio ponderado de los valores presentados en el gráfico numérico de Desviación Total. 0 indica que no hay desviación respecto a lo normal y valores negativos son asociados con pérdidas visuales avanzadas.
 - b. VFI: Índice de Campo Visual: es un índice que realza la DM, diseñado para ser menos afectado por catarata y más sensible a cambios cercanos al campo de visión central, a fin de mejorar la correlación con pérdida de células ganglionares. Los datos del campo visual normal son expresados como porcentaje a partir de l Mapa de Desviación Patrón. La visión normal es asociada con valores de VFI cercanos al 100%, mientras que la ceguera perimétrica alcanza 0%. Representa el porcentaje de visión útil residual del paciente.
 - c. PSD: Desviación Patrón Estandar: resume pérdidas localizadas en un simple índice. Ignora la depresión generalizada. Es baja en campos normales, en campos deprimidos de manera uniforme y en campos con ceguera. Presenta niveles elevados en pérdidas localizadas de moderadas a avanzadas¹³.

Los Campos Visuales confiables toman en cuenta tres parámetros importantes:

1. Falsos Positivos: La respuesta de un paciente cuando el perímetro no emite estímulo luminoso. Un índice mayor al 15% indica una confiabilidad de prueba baja. 'Trigger-happy' es el término acuñado a aquellos pacientes que presionan el botón repetidamente sin presencia de estímulo luminoso, presentando un elevado porcentaje de falsos positivos así como una

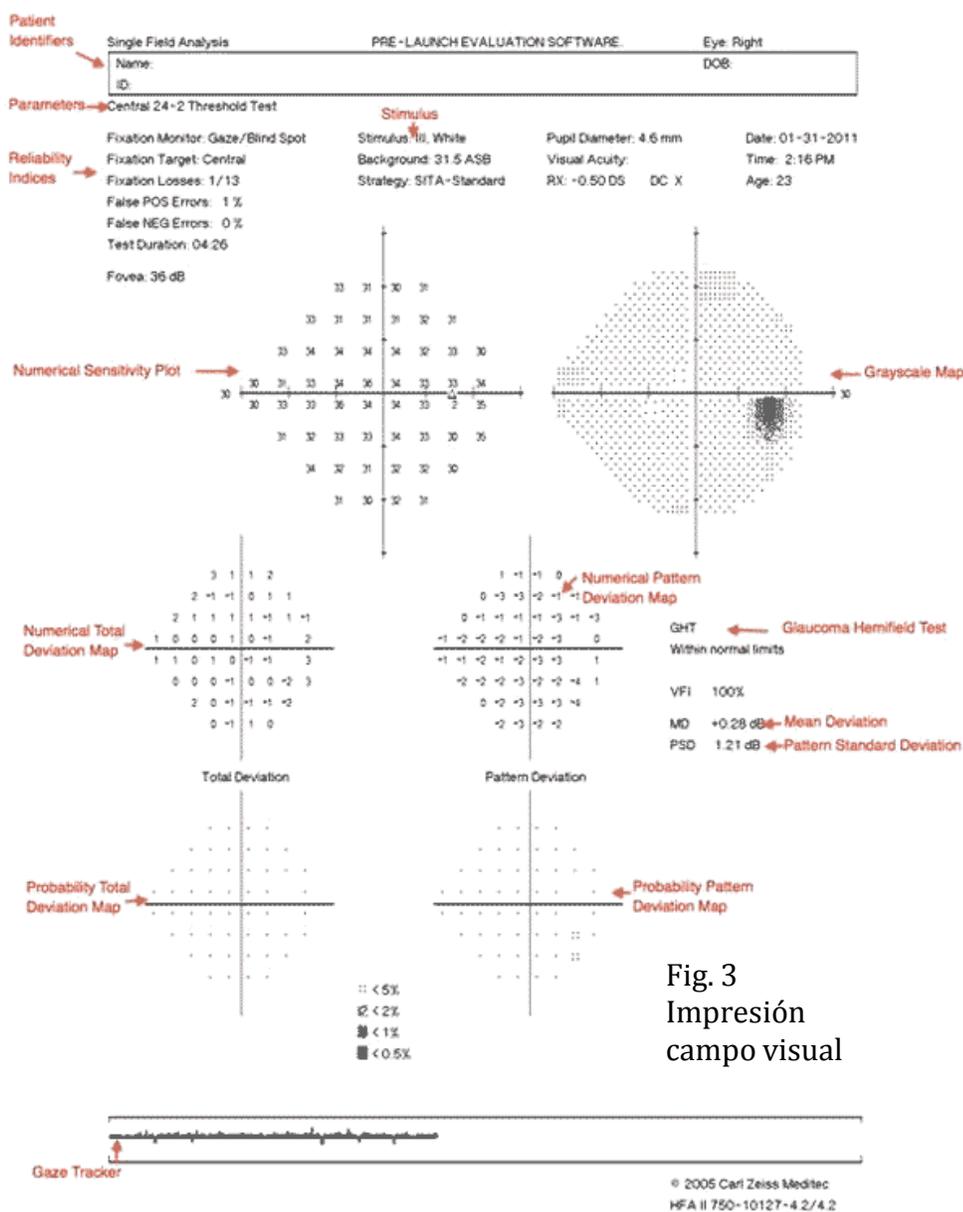


Fig. 3
 Impresión
 campo visual

Sensibilidad Anormalmente Alta en la PHG.

2. Falsos Negativos: Se calculan cuando el perímetro proyecta una luz de 9dB más brillante que el umbral cuantificado sobre un punto ya examinado. Si el paciente falla a la hora de responder, la máquina registra un falso negativo. Habitualmente se observa en individuos que pierden la atención, están cansados ó son incapaces de realizar la prueba. Un porcentaje mayor a 20-25% de errores falsos negativos es poco fiable.
3. Pérdidas de fijación: Si el paciente responde a un estímulo dirigido a la ubicación de la mancha ciega. Una cifra elevada indica que no se ha localizado adecuadamente la mancha ciega ó que el paciente no fija correctamente. Una cifra que exceda el 20-25% puede influir en los resultados de la prueba.

Un defecto relativo es un área en donde el paciente aún tiene visión pero la sensibilidad está disminuida.

Un defecto absoluto es un área en la que a pesar de recibir el mayor estímulo disponible, este no es visto.

Una depresión generalizada de la sensibilidad sin un defecto localizado es un hallazgo inespecífico, generalmente es causada por: cataratas, miosis ó falta de corrección adecuada durante la prueba.

Cuando se discute acerca de estadios de la enfermedad, en glaucoma se incluye una clasificación modificada y empleada desde hace años para evaluar el daño campimétrico en los pacientes. Dicha clasificación emplea la DM y PSD para estadificar el daño. En la interpretación de los campos visuales, el examinador debe ser capaz de detectar y cuantificar la progresión de la enfermedad aún en pequeños cambios y no sólo identificar la transición de un estadio a otro. La clasificación de Hodapp es ampliamente usada para estos fines, descrita a continuación¹⁴:

CLASIFICACIÓN DE HODAPP
DAÑO GLAUCOMATOSO LEVE
<ul style="list-style-type: none"> a) <i>DM <-6dB</i> b) <i>Menos de 18 puntos deprimidos debajo del 5% de nivel de probabilidad y menos de 10 puntos debajo de nivel de p<1%</i> c) <i>Ningún punto en los 5 grados centrales con una sensibilidad menor de 15dB</i>
DAÑO GLAUCOMATOSO MODERADO
<ul style="list-style-type: none"> a) <i>DM <-12dB</i> b) <i>Menos de 37 puntos deprimidos por debajo de 5% de nivel de probabilidad y menos de 20 puntos por debajo de nivel de p<1%</i> c) <i>Sin déficit absoluto (0dB) en los 5 grados centrales</i> d) <i>Sólo un hemisferio con sensibilidad <15dB en los 5 grados centrales</i>
DAÑO GLAUCOMATOSO AVANZADO
<ul style="list-style-type: none"> a) <i>DM >-12dB</i> b) <i>Más de 37 puntos deprimidos por debajo de 5% de nivel de probabilidad ó más de 20 puntos por debajo de nivel de p<1%</i> c) <i>Déficit absoluto (0dB) en los 5 grados centrales</i> d) <i>Sensibilidad <15dB en los 5 grados centrales de ambos hemisferios</i>

GPA II (Guided Progression Analysis)

Es un análisis de progresión, incluido en el HFA 750i que nos sirve para identificar y cuantificar estadísticamente la progresión significativa del campo visual. El análisis resalta cualquier cambio desde los primeros campos que represente una variabilidad clínica mayor de la esperada y proporciona con lenguaje simple las pérdidas significativas. Está basado en los múltiples ensayos multicéntricos de América, Europa y Asia. Usa criterios y recomendaciones del EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial). La versión GPA II ha incorporado el VFI que provee un nuevo resumen del estatus del campo visual del paciente expresado en porcentajes ajustados a la edad. El análisis se realiza por regresión lineal basado en trabajos recientes de Bengtsson y Heijl¹⁵. El GPA II dispone de:

a. Análisis de eventos.- mediante el gráfico de análisis de progresión. Basado en los límites significativos de variabilidad de los tests en la desviación patrón de cada punto del campo visual explorado. La técnica de medición de la Desviación Patrón está diseñada para filtrar y evidenciar cambios en la colina de visión ayudando a diferenciar entre el daño localizado del glaucoma y otras fuentes de alteración visual, como las cataratas o el tamaño de la pupila. Está diseñado para responder a la pregunta: el campo visual ha progresado?¹⁶. Con los mapas probabilísticos de cambio en el glaucoma (GCPMs) todos los campos visuales son comparados en una línea de base que consiste en el promedio de dos campos visuales fiables iniciales. La ubicación de los puntos explorados que se han deteriorado más de lo esperado son señalados mediante simbología. En la hoja principal de análisis aparecen mensajes: 'Sin Progresión', 'Progresión Posible' y 'Progresión Probable', son empleadas para señalar los cambios. La simbología descrita emplea triángulos:

- Δ triángulo BLANCO: indica cambio significativo respecto al basal.
- Δ triángulo BLANCO/NEGRO: indica cambio significativo en 2 campos consecutivos.
- Δ triángulo NEGRO: indica cambio significativo en 3 campos consecutivos.

Así, se entiende por:

1. NO PROGRESIÓN SIGNIFICATIVA.- no se cumplen condiciones 2 ó 3.
2. PROGRESIÓN POSIBLE.- Existen al menos tres puntos que empeoran ($p < 0,05$) en la misma zona en dos campos visuales consecutivos.
3. PROGRESIÓN PROBABLE.- Existen como mínimo tres puntos que empeoran ($p < 0,05$) en la misma zona en tres campos visuales consecutivos.

No importa si los puntos están separados.

- b. Análisis de tendencias: provee un análisis de regresión lineal VFI. El ritmo perimétrico de progresión es la velocidad de empeoramiento del campo visual y usualmente es medido por análisis de regresión lineal del índice de DM y el VFI a lo largo del tiempo. Con el ritmo de progresión de la DM expresada en dB/año y el VFI en %/año. El objetivo de este análisis es calcular la velocidad o tasa de progresión por año, una ventaja es que minimiza la opacidad de medios e incrementa la sensibilidad diagnóstica para pérdidas de sensibilidad focales¹⁷.

Comúnmente para que el HFA emita el análisis de tendencias y eventos se necesitan al menos 5 campos visuales confiables ó más para detectar la progresión. Sin embargo en algunos casos la progresión es detectada antes de reunir dicha cantidad de campos. Esto demuestra la relativa frecuencia con la que debe someterse al paciente a realizar la prueba, ya que se pueden encontrar cambios tempranos que orienten al manejo precoz. Determinar la velocidad de progresión requiere un periodo de tiempo de al menos 2 años. Los pacientes con diagnóstico reciente de Glaucoma deben realizar tres campos visuales por año durante los primeros dos años tras la detección.

GLAUCOMA Y PROGRESIÓN

El '*Ritmo de Progresión*' es un término que puede ser mal interpretado. Las definiciones acuñadas a la palabra 'ritmo' engloban de manera general dos conceptos, uno que se relaciona con la velocidad en que algo sucede y la frecuencia de aparición (fracción o porcentaje), ó el número de veces que algo pasa. En Glaucoma se usan ambas aplicaciones: número/porcentaje/fracción de pacientes que han progresado y la velocidad de progresión. En este momento nos referiremos a '*Ritmo de Progresión*' como la velocidad del deterioro. El objetivo del tratamiento en el glaucoma es prevenir la pérdida de la función visual y de la

calidad de vida. Una velocidad de progresión de -2dB/año es rápida y corresponde a un campo visual que va de 'normal' a 'ceguera' en un periodo aproximado de 15 años. Los factores de riesgo asociados a la progresión acelerada incluyen: edad avanzada, daño glaucomatoso avanzado, GPXF, niveles elevados de IOP y hemorragias de disco¹⁸. Las mediciones perimétricas han sido adaptadas para interpretar el deterioro visual en los pacientes con glaucoma, sin embargo se requiere de un análisis completo (no sólo campimétrico) para establecer la progresión global de cada paciente y su pronóstico. Como parte de la historia natural de la enfermedad, el GPXF tiene las tasas de progresión más elevadas. A pesar de tener en cuenta los factores asociados a una rápida progresión existen variaciones importantes dependiendo del grupo racial y el tipo de glaucoma¹⁹. Gracias a los ensayos clínicos realizados tenemos un panorama de los índices de progresión en campos visuales. Así, el Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS) ha reportado un bajo índice de progresión, de 0,43dB/año en pacientes con GTN. El reporte de la progresión ha sido reportada en el EMGT, en donde se incluyen pacientes con GTN arrojando una cifra similar a la del CNTGS, 0,36dB/año. La velocidad de progresión en los pacientes con GPAA fue de 1,31 dB/año y de GPXF de 3dB/año²⁰.

HIPÓTESIS

Los datos estadísticos revelados en los grandes estudios multicéntricos revelan que el tipo de glaucoma con mayor incidencia es el GPAA, el cual tiene una progresión lenta si es detectado y tratado a tiempo, no así en el GPXF y GP, los cuales tienen una progresión acelerada pero una incidencia baja a nivel mundial. Los datos de nuestro estudio se comparan con las grandes series en cuanto a prevalencia y grado de progresión para verificar las similitudes de presentación en la población de pacientes tratados en el IOBA con los diagnósticos antes

mencionados. Al presentar las mismas características que los reportes mundiales esperamos que la velocidad de progresión sea similar.

OBJETIVOS

- Determinar el grado de progresión de los diferentes tipos de Glaucoma mediante el VFI y la DM por año
- Evaluar si el grado de progresión coincide con las descripciones mundiales de estudios prospectivos realizados para los tipos de Glaucoma que se presentan en este estudio
- Definir el grado de progresión campimétrica en los pacientes del IOBA
- Investigar si los factores de riesgo asociados a la progresión acelerada en los grupos establecidos coinciden con las descripciones mundiales

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. Se ha empleado la base de datos del Instituto de Oftalmobiología Aplicada para obtener a los pacientes con diagnóstico de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto, Glaucoma por Pseudoexfoliación y Glaucoma Pigmentario. Se incluyen 68 pacientes, 35 mujeres y 33 hombres, promedio de edad $68,38 \pm 12,60$ años. 51 pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto, 9 con Glaucoma Pseudoexfoliativo y 8 con Glaucoma Pigmentario. Se han analizado un total de 36 ojos derechos y 32 ojos izquierdos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de Glaucoma Primario de Angulo Abierto, Glaucoma Pseudoexfoliativo y Glaucoma Pigmentario
- 5 años de seguimiento

- Al menos 5 campos visuales fiables estrategia SITA STD programa 24-2 SPA Humphrey

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

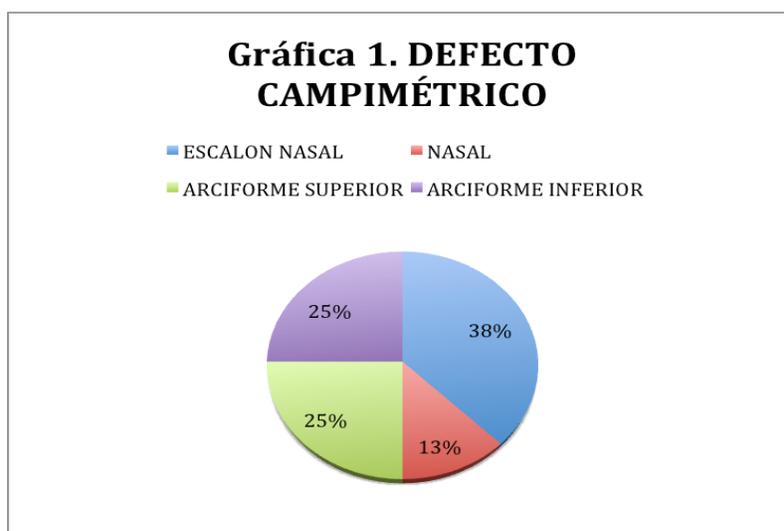
- Pacientes con antecedentes de desprendimiento de retina, enfermedades maculares que afecten la agudeza visual y limiten la realización de los campos visuales
- Pacientes con patología corneal
- Pacientes con uveítis
- Pacientes con Miopía Degenerativa
- Pacientes con cirugías refractivas
- Pacientes con campos visuales no fiables ó deprimidos

Se ha excluido el primer campo realizado para evitar sesgo por aprendizaje, Perimetría Estática Automatizada con el campímetro Humphrey (Humphrey Field Analyser 750i, Zeiss/Humphrey Systems, Dublin, CA): test 24-2 con estrategia SITA STANDARD (Swedish Interactive Threshold Algorithm). El parámetro utilizado para el análisis de datos fue GPA II (Glaucoma Progression Analysis) : análisis de tendencias, análisis de eventos. Se ha tomado en cuenta el VFI expresado en porcentaje (%) del primer campo visual fiable y del CV realizado en la última consulta. Así mismo la DM inicial y de la última revisión, expresado en decibelios (dB). Se han incluido variables como el ECC y la IOP, así como la excavación de la papila. Se ha categorizado el daño campimétrico de acuerdo a la *Clasificación de Hodapp*. Se realizó una revisión manual de campos visuales para ajustar y corregir las gráficas del GPA II y evitar sesgos de selección.

Se analizan los resultados de 51 ojos con GPAA, 8 ojos con GP y 9 ojos con GPXF. La edad fue de $68,38 \pm 12,60$ años.

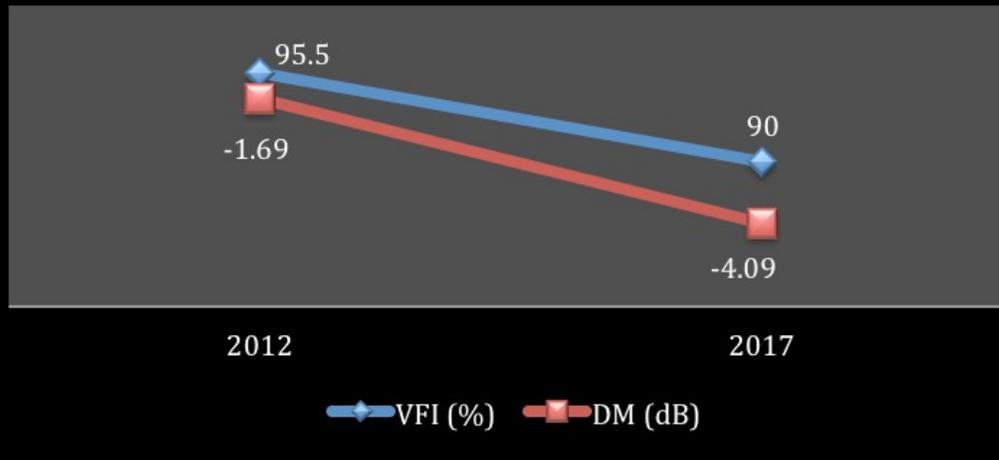
GLAUCOMA PIGMENTARIO

Un total de 8 ojos (12%). La agudeza visual es de $0,9 \pm 0,19$; la PIO medida con tonómetro de aplanación de Goldmann(GAT) $17,15 \pm 2,60$ mmHg; la E/P de $0,53 \pm 0,27$. El espesor corneal central es de $543,5 \pm 32,47\mu$. Dos pacientes con catarata inicial (25%), dos con cristalino transparente (25%) y cuatro pseudofáquicos (50%). Los defectos campimétricos encontrados fueron: escalón nasal en 3 ojos (38%), defectos arciformes en 4 ojos, que a su vez hemos dividido en arciforme superior e inferior (25%), defectos nasales en un ojo (13%) (ver Gráfica 1).



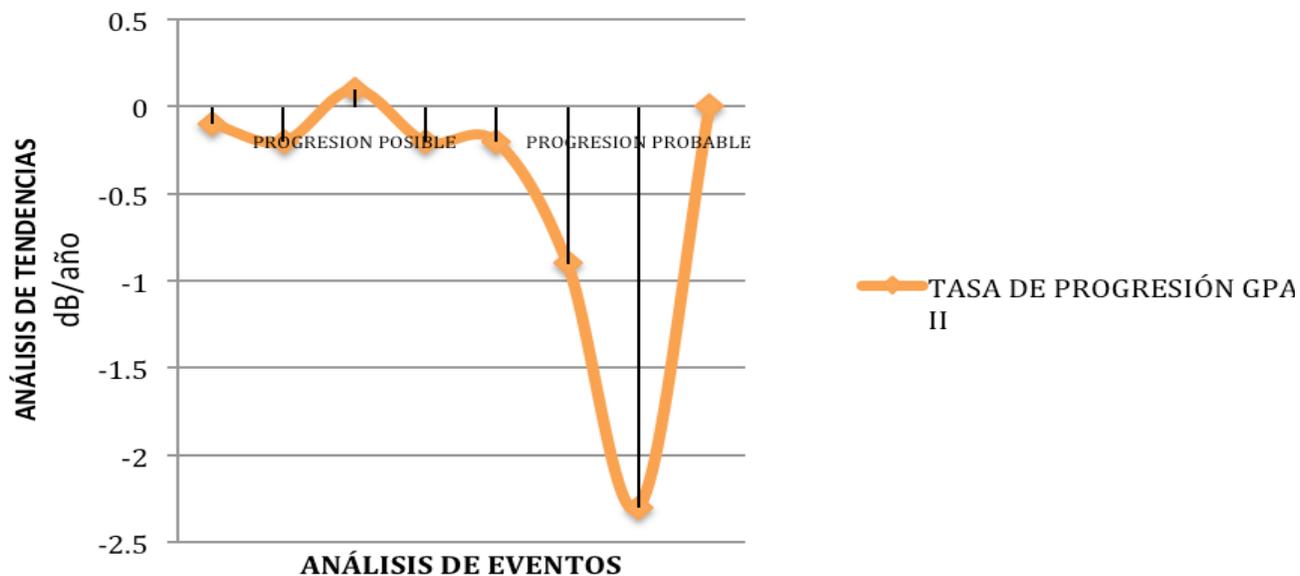
El VFI (%) y DM (dB) se han documentado a lo largo de 5 años, para describir las características más importantes de los cambios se han tomado dichos parámetros del primer CV fiable (2012) y del último CV realizado (2017). (ver Gráfica 2).

GRÁFICA 2. VFI (%) y DM (dB)

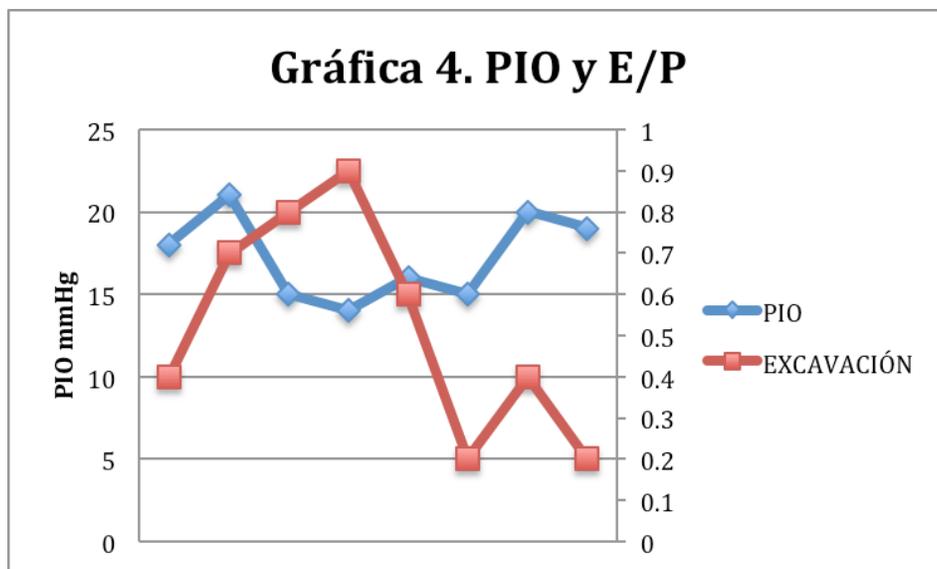


Un VFI inicial (2012) de $95,5 \pm 4,90$ %, una caída que representa un descenso de 5,9% en 5 años lo que revela una tasa de progresión de $-1,17\%/año$ en promedio. En cuanto a la DM inicial (2012) $-1,69 \pm 2,82$ dB y final (2017) de $-4,09 \pm 3,16$ dB, un descenso de 2,40 dB en 5 años, lo que significa una tasa de progresión de $-0,48$ dB/año. Dentro del análisis del GPA II (ver Gráfica 3) se encontraron sólo 2 ojos que demostraron: Progresión Posible (12,5%) y Progresión Probable (12,5%). Del total de ojos afectados (8) encontramos 7 en mujeres (87,5%) y 1 en un hombre (12,5%), a pesar de ser una muestra pequeña, la incidencia es mayor en hombres, no así en nuestra población. Quien presentó Progresión Posible fue un paciente con antecedente de Facotrabeculectomía en Ojo Izquierdo, ha presentado profundización del defecto arciforme superior que presenta en el ojo izquierdo, sin embargo presenta una tasa de progresión por GPA II de $0,1$ dB/año. El paciente que presenta Progresión Probable es una mujer que tiene una tasa de progresión que equivale a $-2,3$ dB/año, se trata de un ojo con una caída de VFI de 100% a 68% en 5 años, ECC >560 con PIO en los límites superiores.

No se ha encontrado una relación entre los niveles de PIO y la excavación, ni con el grosor central corneal, lo que supone un curso diferente de cada paciente (ver Gráfica 4). Sólo en 2 ojos (25%) fue necesaria la realización de iridotomías con Nd-Yag Láser, ya que presentaban bloqueo pupilar inverso, el resto de ojos presentan configuraciones gonioscópicas regulares.

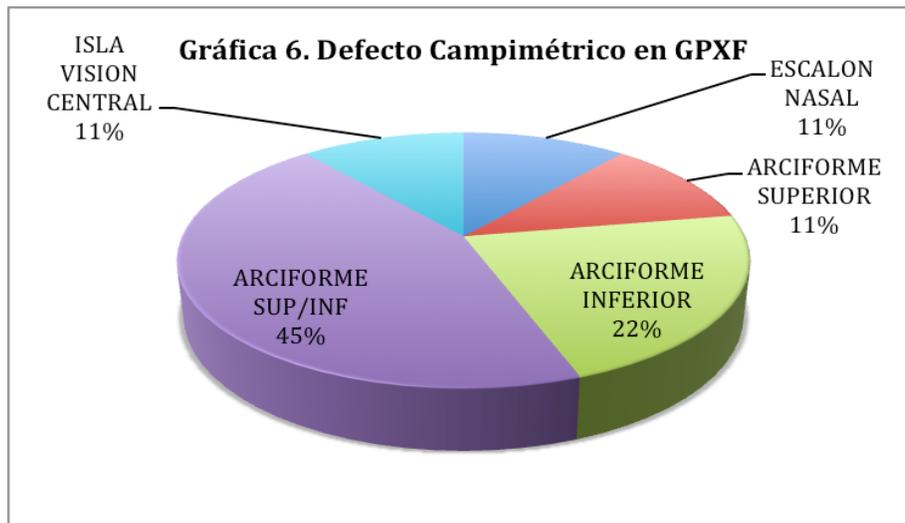


Gráfica 3. Análisis de tendencias y eventos

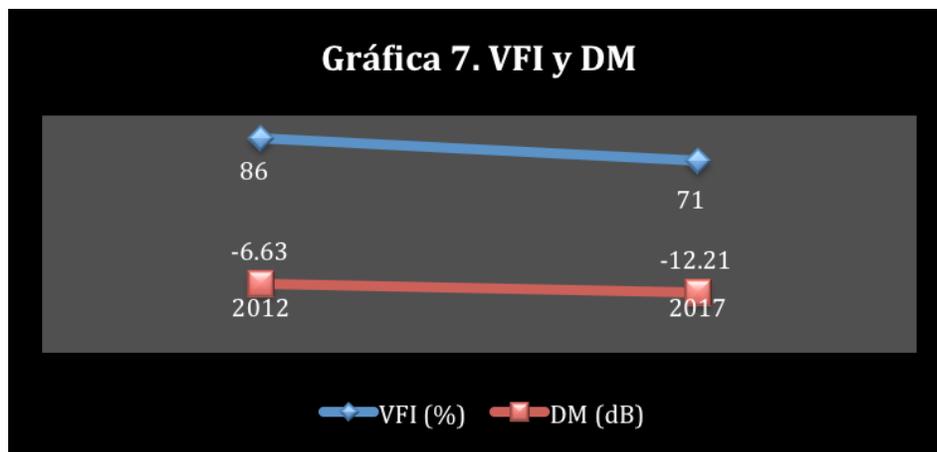


GLAUCOMAPSEUDOEXFOLIATIVO

Se analizan un total de 9 ojos (13%), sin predilección por el género. Con AV de $0,67 \pm 0,28$. PIO medida por GAT de $19,33 \pm 4,97$ mmHg. Excavación de $0,6 \pm 0,2$ y un ECC de $540,89 \pm 40,72$ μ . Los defectos campimétricos hallados se muestran en la Gráfica 6, 1 ojo presenta escalón nasal (11%), 1 ojo muestra defecto arciforme superior (11%), 2 ojos con defecto arciforme inferior, 4 ojos con defecto anular (arciforme inferior+superior) (44%) y 1 ojo con isla de visión central.

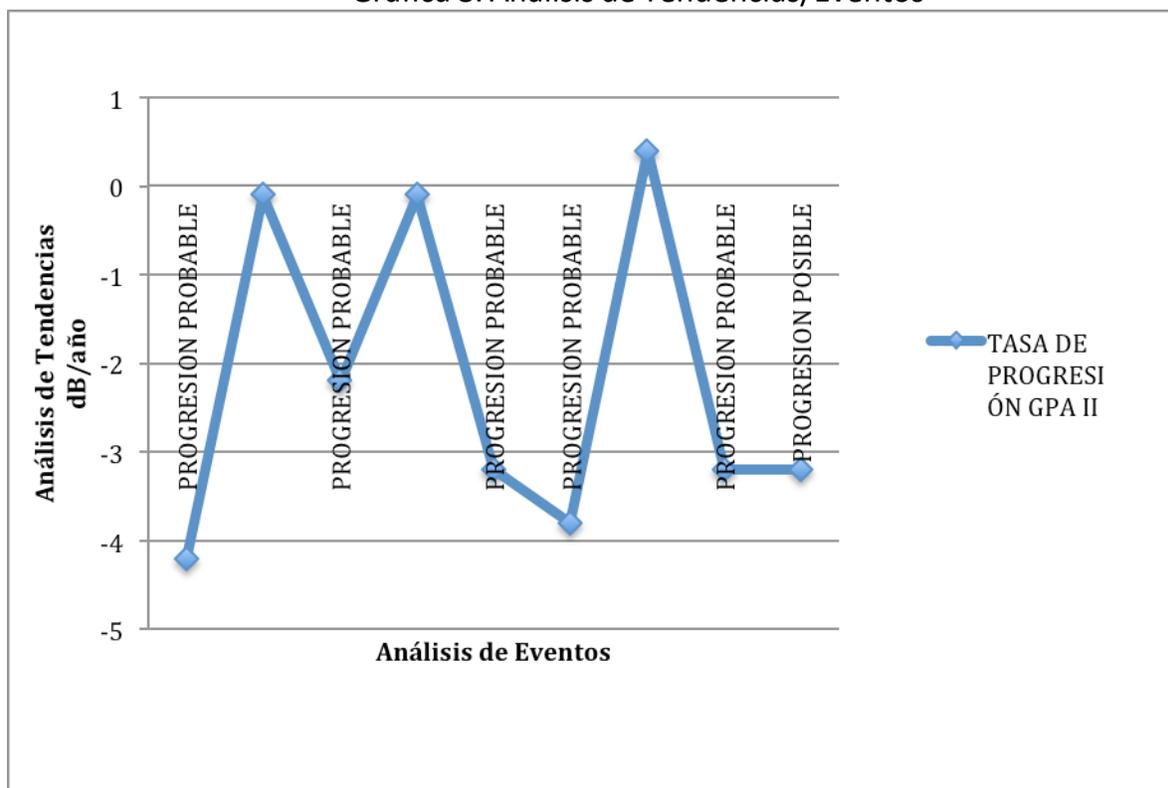


Los VFI (%) iniciales (2012) fueron en promedio $86\% \pm 15\%$ y el VFI final (2017) de $71\% \pm 22\%$, la diferencia entre el inicial y final fue de 15% equivaliendo a una pérdida global anual de 3% (Gráfica 7).



De acuerdo al análisis del GPA II (ver Gráfica 8) se encontró que en el análisis de eventos, el 67% de los ojos afectados presenta una progresión. Progresión Posible: 1, Progresión Probable: 5, estos últimos correlacionan una tasa de progresión $<-2\text{dB/año}$, así mismo son los ojos que presentan las cifras tensionales en los límites superiores y por encima de los límites superiores, así como el VFI(%) más deprimido.

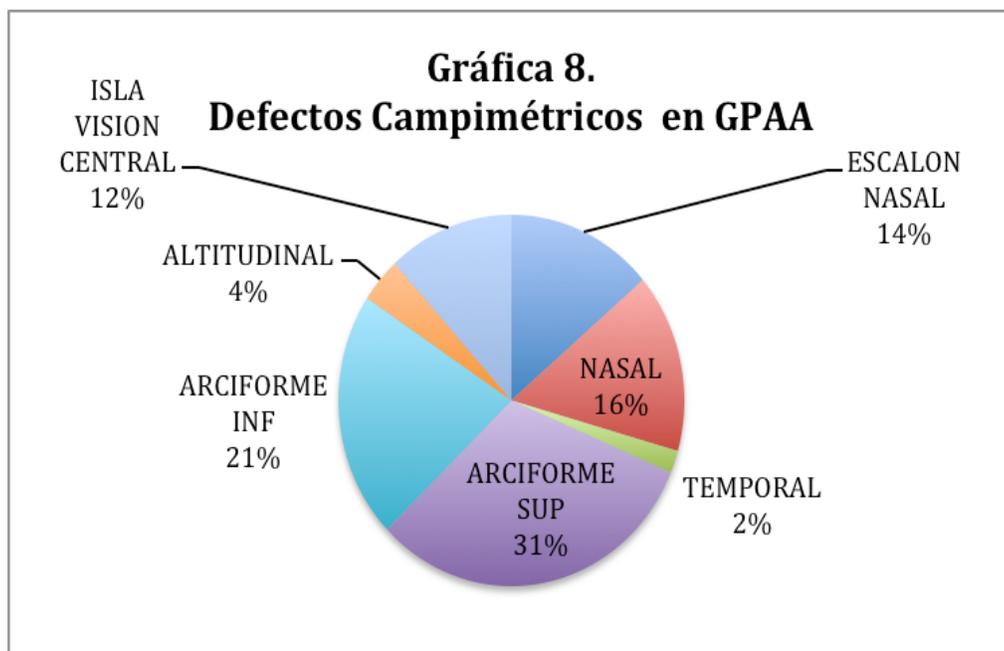
Gráfica 8. Análisis de Tendencias/Eventos



GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

Se describen a continuación las características encontradas en 51 ojos de 51 pacientes con diagnóstico de GPAA. 28 hombres (55%) y 23 mujeres (45%), OD n=30 (59%) y OI n=21 (41%). AV de $0,71 \pm 0,3$, PIO $17,59 \pm 6,43$ mmHg medida con GAT. Excavación de $0,8 \pm 0,2$. ECCT $531,02 \pm 39,22$ μ . Los defectos campimétricos encontrados (ver Gráfica 8): Escalón Nasal en 7 ojos (14%), Defecto Nasal en 8 ojos

(16%), Defecto Temporal en 1 ojo (2%), Arciforme Superior en 16 ojos (31%), Arciforme Inferior en 11 ojos (22%), Altitudinal en 2 ojos (4%), y finalmente ojos con Isla de Visión Central 6 (12%). El VFI inicial (2012) promedio $85 \pm 15\%$, con DM inicial (2012) de $-7,52 \pm 5,84$ dB. El VFI final (2017) promedio de $74 \pm 19\%$ y DM final (2017) de $-9,00 \pm 6,55$ dB con PSD de $7,47 \pm 4,03$. El VFI inicial respecto al final cae de 82% a 74% (8%), lo que significa un promedio de $-1,6\%/año$, así como la DM de $-7,52$ a $-9,00$ dB, un decremento de $1,48$ dB, aproximadamente $-0,3$ dB/año. De acuerdo al análisis del GPA II, 15 ojos presentan Progresión Probable (29%), 8 de los cuales presentan tasas de progresión > -2 dB/año y PIOs en los límites superiores. 4 ojos presentan Progresión Posible (8%) de los cuales sólo 2 presentan una tasa de progresión < 2 dB/año. En cuanto a la clasificación de Hodapp, se encontraron 23 ojos con daño campimétrico leve (45%), 15 ojos con daño moderado (29%) y 13 ojos con daño severo (25%), los cuales coinciden con las PSD.



Se realiza una descripción de los hallazgos de cada tipo de Glaucoma propuesto (GPAA, GPXF y GP). Se analizan los resultados de 51 ojos con GPAA, 8 ojos con GP y 9 ojos con GPXF. No se ha podido hacer comparación entre grupos, ya que las diferencias del tamaño de la muestra no permiten evaluar de manera significativa el índice de progresión. Uno de los factores que redujo nuestra muestra fueron los criterios de exclusión, para generar grupos homogéneos y evitar sesgos causados por patologías añadidas en los campos visuales. Sin embargo hemos cumplido con nuestro objetivo principal, el cual fue comparar las características de progresión de los tres tipos de glaucoma aquí presentados con el de las descripciones mundiales. La edad de presentación y el ritmo de progresión fueron los dos parámetros que coinciden con la definición e historia natural de los tipos de glaucoma presentados y descritos en la actualidad.

La limitación del GPA II reside en que el análisis de eventos le da la misma importancia a un punto que progresa en el borde del campo que a un punto cercano al punto de fijación del paciente. Es evidente que la importancia clínica de un punto central es mayor que el de puntos periféricos, por lo cual se requiere una minuciosa interpretación. Así consideramos que es una herramienta de gran ayuda y orientación al evaluar (sobre todo) la profundización de los defectos campimétricos y la presencia de nuevos puntos que el paciente va perdiendo, pero requiere una puntual atención en la interpretación, ya que a pesar de ser un cálculo instalado en el software del HFA 750i, tiene el error de que si incluimos los campos poco fiables o no significativos, el análisis de tendencias y eventos puede hacernos caer en errores, sobre todo a la hora de instaurar el manejo y seguimiento en los pacientes en los cuales consideramos progresión. Se necesita una muestra más grande para comparar progresiones, así mismo se requiere de la

inclusión de variables relacionadas con progresión (antes descritas), cabe señalar que la muestra de GPXF y GP fue pequeña en parte por la incidencia reducida que se presenta en esta provincia. La realización del presente estudio nos ha impulsado a seguir recabando los datos de pacientes para reunir una serie más larga.

CONCLUSIONES

- El análisis y la interpretación correcta de un campo visual debe ser dominado para evitar errores al momento de definir si un paciente progresa o permanece estable.
- Se debe conocer el estado clínico global del paciente y no sólo orientarse con el resultado que emita el GPA II. Lo anterior debido a los mensajes que aparecen en el análisis de eventos y tendencias, se debe evaluar en principio si el campo visual es fiable o no y añadir a ello la exploración oftalmológica completa que compete a Glaucoma.
- El VFI(%) agregado para el análisis de progresión en el HFZ 750i es una herramienta útil que ORIENTA nuestras decisiones terapéuticas pero no es una pauta de orden que indique cambio de tratamiento.
- Ante la falta de datos estadísticos generales de la incidencia y prevalencia de los tipos de Glaucoma en Valladolid, nos hemos dado a la tarea de seguir recabando datos de los pacientes seguidos en el IOBA para ampliar la base de datos para generar una estadística local. Así mismo obtener una tendencia de progresión que nos daría una pauta para evaluar el impacto del deterioro visual y la calidad de vida de nuestros pacientes, ya que la mayoría son de edad avanzada y con patologías sistémicas agregadas.

1. Thompson HS, Wall M. Imaging and Perimetry Society (IPS). A History of Perimetry. Available at: <http://webeye.ophth.uiowa.edu/ips/PerimetryHistory>. Accessed October 4, 2010
2. von Graefe A. Ueber die Untersuchung des Gesichtsfeldes bei amblyopischen Affectionen. Graefes Archiv fur Ophthalmologie 1856; 2(Pt 2):258–98
3. Thompson HS. How visual field testing was introduced into office ophthalmology. Paper presented at the 1993 David G. Cogan Ophthalmic Historical Society Meeting, 1993
4. Tate GW, Lynn JR. Principles of Quantitative Perimetry: Testing and Interpreting the Visual Field. New York, NY: Grune&Stratton; 1977
5. Heijl A, Patella VM. Essential Perimetry. The Field Analyzer Primer (3rd ed), Dublin California: Carl Zeiss Meditec, 2002
6. Anderson DR. Perimetry with and without Automation, 2nd ed. St Louis, MO: Mosby; 1987
7. Glaucoma Guidelines. International Council of Ophthalmology, 2016
8. Yanoff M., Duker Jay S., Ophthalmology Part 10: Glaucoma 1001-1173. 4th edition, 2014 Elsevier Saunders
9. Ballon BJ, Echelman DA, Shields MB, et. Al. Peripheral visual field testing in glaucoma by automated kinetic perimetry with the Humphrey Field Analyzer. Arch Ophthalmol. 1992;110(12):17030:1732
10. Anton López, Anton; Ayala Fuentes, Miriam Eleonora. 10 consejos prácticos para detector progression en el campo visual. Ed. Glosa 2012
11. Broman AT, HA Quigley, SK West, J Katz, B Munoz, K Bandeen-Roche, JM Tielsch, DS Friedman, J Crowston, HR Taylor, R Varma, MC Leske, B Bengtsson, A Heijl, M He & PJ Foster: Estimating the rate of progressive visual field damage in those with open-angle glaucoma, from cross-sectional data. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: 66-76

12. Paul H. Artes, Neil O'Leary, Marcelo T. Nicolela. Visual Field Progression in Glaucoma What Is the Specificity of the Guided Progression Analysis? Association for Research in Vision and Ophthalmology meeting, May 1–5, 2011, Fort Lauderdale, Florida
13. Chauhan BC, DF Garway-Heath, FJ Goni, L Rossetti, B Bengtsson, AC Viswanathan & A Heijl: Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. Br J Ophthalmol 2008; 92: 569-73
14. Heijl A et al. Rates of visual field progression in glaucoma care. ARVO Abstract 1155; 2008
15. Ng M, Sample PA, Pascual JP, et al. Comparison of visual field severity classification systems for glaucoma. J Glaucoma 2012;21(8):551-61
16. Bengtsson B & A Heijl: A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. Am J Ophthalmol 2008; 145: 343-53
17. Chauhan BC, DF Garway-Heath, FJ Goni, L Rossetti, B Bengtsson, AC Viswanathan & A Heijl: Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. Br J Ophthalmol 2008; 92: 569-73
18. Moreno Montañés, Javier. Guía Práctica de Progresión en Glaucoma. Ed. Universidad de Navarra, 2014
19. Leske MC, A Heijl, L Hyman, B Bengtsson, L Dong & Z Yang: Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology 2007; 114: 1965-72
20. Heijl A, B Bengtsson, L Hyman & MC Leske : Natural history of open-angle glaucoma. Ophthalmology 2009