



Universidad de Valladolid

**CORRELACIÓN ENTRE LA
MICROPERIMETRÍA Y LAS TÉCNICAS DE
AUTOFLUORESCENCIA EN LA
DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A
LA EDAD. UTILIDAD EN BAJA VISIÓN**

Trabajo Fin de Máster presentado por: D. Óscar Freijeiro González

(Director D. Pablo Charlón Cardeñoso)

Máster Universitario en Rehabilitación Visual. Valladolid, Junio de 2012.



Universidad de Valladolid

INFORME DEL DIRECTOR DEL PROYECTO:

D. Pablo Charlón Cardeñoso (DOO)

CERTIFICA:

Que D. Óscar Freijeiro González, diplomado en Óptica y Optometría, ha realizado bajo mi dirección su trabajo de fin de máster "Correlación entre la microperimetría y las técnicas de autofluorescencia en la degeneración macular asociada a la edad. Utilidad en baja visión".

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Valladolid a 11 de Junio de 2012.

Fdo.:

ÍNDICE

Introducción	5
Evaluación funcional	6
Técnicas de diagnóstico por imagen	7
Perimetría de fondo (microperimetría)	9
Autofluorescencia de fondo (FAF)	12
Punto retiniano de preferencia (PRL)	14
Utilidad de la microperimetría en la rehabilitación visual	16
Utilidad de la FAF en la rehabilitación visual	18
Degeneración macular asociada a la edad (DMAE)	19
Autofluorescencia en la DMAE	21
Perimetría de fondo en la DMAE	24
Correlación entre la FAF y la microperimetría en la DMAE	27
Conclusiones	33
Bibliografía	37
Lista de Acrónimos.....	45
Anexo 1. Búsqueda bibliográfica	46
Lista de imágenes	48

INTRODUCCIÓN

La evaluación clínica de los trastornos de la retina tiene un abordaje tanto morfológico como funcional. La exploración física del fondo de ojo consiste en la visualización a través de la pupila y de los medios transparentes del globo ocular (lágrima, córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo) de la retina y del disco óptico. Por otro lado, cuando se plantea una patología retiniana desde el punto de vista del paciente, el abordaje funcional es más relevante y el objetivo será evaluar el impacto de la patología en la calidad de vida.

Aunque hay que reconocer grandes avances en los últimos años, la mayoría de los nuevos dispositivos de evaluación ocular se centran en métodos de documentación y diagnóstico morfológico (ej. tomografía de coherencia óptica o retinógrafos asistidos por láser de barrido), quedando los parámetros funcionales todavía limitados a la medida de la agudeza visual y la perimetría. Aún así, los actuales dispositivos clínicos para medir los déficits estructurales y funcionales están todavía lejos de ser 100% precisos, pero esta distancia se agranda en pacientes afectados de patologías severas que causan discapacidad visual. El desafío de lograr aproximar la función visual se mantiene en nuestra práctica clínica diaria.

En este reto de evaluar la experiencia visual de una forma más real puede resultar beneficioso vincular medidas estructurales y funcionales. Son abundantes, por ejemplo, las referencias bibliográficas en casos de daño glaucomatoso que buscan relación entre la perimetría automatizada clásica y la tomografía de coherencia óptica (OCT). En este trabajo analizaremos resultados de la microperimetría (perimetría de fondo) y de las técnicas de evaluación de la autofluorescencia retiniana en estadios avanzados de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), buscando la utilidad que este tándem de pruebas de reciente aparición pueda ofrecernos en pacientes que sufren una pérdida severa de la visión central. De cara al entrenamiento visual de la visión excéntrica, pensamos que sería interesante lograr relacionar el deterioro funcional (escotomas) con las lesiones observadas en el fondo.

EVALUACIÓN FUNCIONAL

Aunque está ampliamente reconocido que la habilidad de detectar cambios espaciales en condiciones de alto contraste no refleja la capacidad visual para desarrollar tareas cotidianas, la medida de la **agudeza visual** (AV) en visión lejana y en visión próxima todavía se considera el *gold standard* de las pruebas psicofísicas en la práctica clínica. No podemos negar que se trata de una medida sencilla de realizar y con aceptable especificidad en muchos casos, pero sus limitaciones en alteraciones del campo visual (Sherwood *et al.*, 1998), en patologías maculares (Miedena *et al.*, 1997; Sunnes *et al.*, 1997) o en personas de edad avanzada (Hidalgo *et al.*, 2009) deben hacer replantearnos el examen visual. Se logra minimizar parte del problema utilizando optotipos estandarizados como los del *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS). Las mayores ventajas frente los optotipos *Snellen* clásicos son que presentan el mismo número de letras en cada línea, que éstas son de similar legibilidad, que se muestran con una progresión logarítmica del tamaño y con un espaciado entre letras y entre líneas que evita interacciones de los contornos por amontonamiento (Kaiser, 2009), pero continúa siendo una medida insuficiente a la hora de entender el impacto de la pérdida de visión en el día a día.

En la medida convencional de la AV no se evalúa la visión periférica. Desde hace tiempo la **perimetría** es la piedra angular en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades con una elevada prevalencia como el glaucoma. Se trata de encontrar el umbral de sensibilidad retiniana, es decir, determinar la mínima luminancia que necesita un sujeto para detectar la presencia de un estímulo luminoso en diferentes localizaciones de su campo visual. La llegada de los perímetros computerizados proporcionó mayor fiabilidad y sensibilidad, pero factores como algunas patologías maculares que restringen la AV y/o la fijación, el factor de aprendizaje o la fatiga del examinado, los defectos de refracción no corregidos o la opacidad de medios todavía limitan sus resultados (Anderson, 2006). Poco a poco, debido a la baja repetitividad de algunas mediciones o los fallos en la detección precoz, la exploración clásica se intenta complementar con pruebas estructurales como las topografías de la cabeza del nervio

óptico o las medidas del espesor de la capa de fibras nerviosas (Hood y Kardon, 2007; Medeiros *et al.*, 2011; Zhu *et al.*, 2010).

La evaluación de la sensibilidad al contraste, los sistemas de electrodiagnóstico, los test de visión cromática, las pruebas de velocidad lectora, los cuestionarios específicos de visión y calidad de vida o nuevos test para evaluar la AV son buenos complementos, pero generalmente quedan limitados al área de la investigación (Bittner *et al.*, 2011; Dougherty *et al.*, 2009; McClure *et al.*, 2000). Y aún así se pueden encontrar publicaciones que demuestren la baja fiabilidad de estas pruebas en la evaluación funcional de ciertas patologías al no lograr la localización precisa del test. Por ejemplo, al realizar un electrorretinograma multifocal el estímulo macular y del polo posterior se analiza cubriendo un radio de 25° con 6 hexágonos que no permitirían evaluar de forma precisa la función visual en pequeñas áreas de drusas (Jurklies *et al.*, 2002).

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Sin duda alguna, el desarrollo de las técnicas de exploración por imagen ha constituido uno de los elementos de mayor evolución del diagnóstico médico en los últimos años. Técnicas como la resonancia nuclear magnética o la tomografía axial computarizada han constituido herramientas revolucionarias al permitir la visualización *in vivo* de estructuras que escapaban a los medios diagnósticos tradicionales e incluso a la imaginación de los propios profesionales sanitarios. La oftalmología no ha estado al margen de tan vertiginoso desarrollo. Si bien la **oftalmoscopia** (directa o indirecta) sigue siendo indispensable en la consulta diaria, la década de los 90 significó un periodo de desarrollo y perfeccionamiento de los medios diagnósticos. Este avance, íntimamente relacionado al experimentado por la informática, ha permitido revolucionar campos tales como las imágenes del fondo de ojo o las técnicas de angiografías retinianas de manera que a día de hoy se logra detectar y documentar con precisión cambios retinianos incipientes (Bernardes *et al.*, 2011; Patton *et al.*, 2006).

Por ejemplo, la **Tomografía de Coherencia Óptica** (OCT) ha evolucionado rápidamente desde su primera mención como técnica *in vitro* (Huang *et al.*, 1991) y su aparición en la práctica clínica (Hee *et al.*, 1995; Puliafito *et al.*, 1995) hasta nuestros días, convirtiéndose en una de las herramientas diagnósticas no invasivas básicas en el diagnóstico y la monitorización de la patología del polo anterior y del polo posterior. Utiliza luz parcialmente coherente, se basa en la interferometría de Michelson para obtener secciones transversales de los tejidos y aporta datos cualitativos y cuantitativos con una precisión micrométrica. La mayoría de los sistemas utilizados hasta hace poco tiempo se basaban en la tomografía de dominio temporal. Hoy en día han evolucionado y se fundamentan en el dominio espectral (SD-OCT), que proporciona mayor velocidad en la toma de las medidas y un aumento de la sensibilidad y de la resolución (Jaffe y Caprioli, 2004; Pircher *et al.*, 2011; Virgili *et al.*, 2011).

Igualmente, un avance importante de finales del siglo XX fue la **Oftalmoscopia de Barrido Láser** (SLO) (Webb y Hughes, 1981). Partiendo del principio de la microscopía de barrido láser, un diodo de longitud de onda cercana al infrarrojo recorre la retina con un patrón de barrido. La óptica del ojo sirve de objetivo del sistema y la retina es la muestra y actualmente es la base de muchos dispositivos de obtención de imágenes de fondo de ojo. Permite examinar grandes áreas de la retina y, al registrar una serie de varias imágenes individuales, reduce el ruido de fondo. Ciertas limitaciones en la calidad y el contraste de la imagen obtenida causadas por las irregularidades de los medios transparentes o por los descentramientos de componentes no se solucionan en sistemas SLO convencionales pero se pueden resolver introduciendo la óptica adaptativa (Roorda, 2010).

La **Angiografía Fluorescénica** (AGF) o con verde de indocianina (AVI) es una técnica dinámica complementaria en la que se inyecta un colorante fluorescente en una vena periférica para evaluar su circulación por los vasos sanguíneos oculares. El paso de la fluoresceína sódica permite evaluar la integridad de la barrera hematorretiniana al estimularla con longitudes de onda corta próxima al azul, pero dificulta la observación de la coroides, para lo que se trabaja con verde de indocianina y longitudes de onda mayores. Las reacciones adversas al inyectar estos colorantes son poco frecuentes, pero

están descritos efectos secundarios importantes (Gómez-Ulla *et al.*, 2005; Yanuzzi *et al.*, 2004). Por ello debemos aprovechar la oportunidad, única en el cuerpo humano, que nos brinda el ojo (por la transparencia de sus medios) para visualizar los vasos de la retina *in vivo* de una forma no invasiva.

Nos parece interesante centrarnos en 2 técnicas de reciente aparición como son la perimetría de fondo (microperimetría) y las evaluaciones de la autofluorescencia de la retina, pues pueden resolver algunas de las carencias hasta aquí mencionadas.

PERIMETRÍA DE FONDO (MICROPERIMETRÍA)

Desde hace más de un siglo, tras el descubrimiento de los defectos periféricos de pacientes glaucomatosos, han surgido múltiples técnicas de evaluación del campo visual hasta llegar a los modernos perímetros computerizados actuales que buscan el umbral de sensibilidad en diferentes puntos de la retina. Aún con ciertas limitaciones, la perimetría - estática y dinámica - es fundamental a día de hoy en el diagnóstico y seguimiento de muchos trastornos retinianos. En el ámbito de la evaluación funcional de la visión, la exploración del campo visual con técnicas de umbral aporta datos fundamentales que van más allá de los logrados al evaluar la agudeza visual, no sólo en el manejo del glaucoma, sino también en otras patologías que cursan con defectos periféricos o en trastornos neurooftalmológicos (Anderson, 2006).

Sin embargo, el examen convencional del campo visual es, por definición, inadecuado para la evaluación funcional precisa de las enfermedades maculares, particularmente cuando la función foveal está comprometida (baja agudeza visual y/o fijación inestable). La perimetría convencional se basa en la suposición de que la fijación durante el tiempo de exploración es estable y central, por lo que en casos que esto no ocurra no permitiría una delimitación correcta de los escotomas, sería insensible si éstos fuesen pequeños

(<5°) y no identificaría el Punto Retiniano de Preferencia (PRL) de fijación. Con el deseo de lograr una correlación exacta entre las patologías de la retina y su alteración funcional se han inventado instrumentos que permiten realizar la **perimetría con un control simultáneo del fondo** que posibilita la compensación de los movimientos oculares durante el examen. Los mayores problemas iniciales, relacionados con los altos niveles de iluminación necesarios, se superaron con el uso de luz infrarroja y con la oftalmoscopia de barrido láser (Rohrschneider *et al.*, 2008).

Aunque este nuevo procedimiento se conoce usualmente como “microperimetría”, ni el tamaño del estímulo ni la región estudiada se merecen esa denominación. Al igual que en la evaluación convencional, el tamaño del estímulo va de Goldmann I a V y es posible evaluar hasta 15° ó 20° desde el centro. Una limitación, inherente a cualquier examen subjetivo, es que los resultados dependerán de la capacidad de cooperación del paciente.

El primer perímetro de fondo del mercado, el *Scanning Laser Ophthalmoscope* (SLO 101; Rodenstock, Ottobrunn, Germany) fue descrito hace más de 30 años, evalúa un área de hasta 33° x 22°, proyecta los estímulos mediante un láser de He-Ne (632.8 nm) y utiliza otro infrarrojo simultáneo a 780 nm que permite obtener imágenes retinianas de alta calidad aún con cierta opacidad en los medios. Las limitaciones del diseño (la proyección de luz roja restringiría comparaciones con los perímetros habituales) y del software original fueron sorteadas de manera individual por diferentes investigadores, llegando a equiparar las funciones del SLO 101 con las de los perímetros de cúpula convencionales (Rohrschneider *et al.*, 1995), pero dificultando la comparación de los resultados obtenidos. Actualmente ya no se fabrica.

El *MicroPerimeter 1* (Fig. 1) (MP-1; Nidek Technologies Inc., Padova, Italia) no es un oftalmoscopio de barrido láser, alcanza un área máxima de 44° x 36° y utiliza una pantalla de cristal líquido para proyectar los estímulos y otra infrarroja para observación. Su principal ventaja es un *eye tracking* automático (25 Hz) que permite la compensación en tiempo real de los movimientos oculares y, por tanto, la presentación exacta de estímulos en lugares de la retina predefinidos, así como trabajar en áreas

específicas de evaluación. Esta característica aporta la posibilidad de evaluar los mismos puntos en visitas consecutivas. Actualmente permite realizar perimetrías de fondo automatizadas tanto estáticas como dinámicas, caracterizar la fijación y mostrar los resultados sobre una retinografía en color (Midena *et al.*, 2004; Rohrschneider *et al.*, 2005). El software común facilita estudios multicéntricos.

Ambos dispositivos cuentan con bases de datos normalizadas en las que se describe una pérdida de sensibilidad relacionada con la edad (Midena *et al.*, 2010; Rohrschneider *et al.*, 1998; Shah y Chalam, 2009). Mientras con el SLO 101 se encuentra un valor máximo de 16,6 dB en la primera década de vida, con el MP-1 este valor máximo ronda los 20,0 dB. Esta aparente sobreestimación explica la menor sensibilidad del MP-1 ante defectos incipientes comparado con el SLO 101 y con la perimetría convencional.

En la Fig. 2 se puede apreciar una microperimetría (MP-1) del ojo derecho (OD) de una mujer diabética de 23 años que refiere la aparición repentina de un escotoma paracentral que no se correlaciona con daño morfológico en la retinografía y que pasa inadvertido en una perimetría convencional. Se observan valores de sensibilidad próximos al umbral máximo descrito (20 dB) en toda la matriz de puntos evaluada, excepto en una mínima región parafoveal (temporal e inferior) en la que los valores bajan hasta los 15 y los 8 dB (de Rohrschneider *et al.*, 2008).

En el año 2006 aparece el *Spectral OCT/SLO* (OPKO Instrumentation, Miami, FL, USA) que combina la OCT de dominio espectral y un sistema SLO. Correlaciona el déficit funcional con imágenes infrarrojas del fondo y con secciones transversales de la retina de alta calidad. Como el MP-1, incorpora el seguimiento de los movimientos oculares en tiempo real y el trazado del área de fijación. Los valores de sensibilidad en ojos sanos rondan los 17 dB y se demostró, igual que con los otros microperímetros, una progresiva disminución con el paso de los años (Anastasakis *et al.*, 2011; Landa *et al.*, 2010). Permite evaluar un área de 29,3°. Con la venta de la división de instrumentación oftálmica a la compañía Optos (Marlborough, MA, USA) parece que el Spectral OCT/SLO se queda en el mercado como un excelente tomógrafo de polo posterior pero sin mención en cuanto al potencial en la evaluación funcional de la visión.

AUTOFLUORESCENCIA DE FONDO (FAF)

La autofluorescencia es una propiedad intrínseca de ciertas moléculas, denominadas fluoróforos, que se caracterizan por la emisión transitoria de luz cuando son estimuladas por una fuente exógena. En el fondo de ojo deriva fundamentalmente de la lipofuscina presente en el epitelio pigmentario de la retina (EPR), originada de una degradación incompleta de los segmentos externos de los fotorreceptores y claro marcador de la degeneración del EPR (Kennedy *et al.*, 1995). Es evidente el interés de obtener imágenes *in vivo* de una forma no invasiva, rápida y poco costosa que puedan ofrecer datos importantes para la fisiopatogenia y evolución de muchas enfermedades (Delori *et al.*, 1995). En realidad, el fenómeno de la FAF *in vivo* en humanos está descrito desde la introducción de la AGF y se observa antes de la inyección del contraste, pero en su momento recibió la denominación de “pseudofluorescencia” (Machemer *et al.*, 1970). El inicio de la evaluación de la FAF como la conocemos hoy en día se puede decir que coincide con la aplicación de la cSLO en su registro (von Rückmann *et al.*, 1995).

En la evaluación retiniana, la técnica más utilizada (y a la que nos referiremos si no se especifica lo contrario) es la **FAF de onda corta**, en la que se estimula con longitudes entre 470 y 500 nm (488 nm). La emisión estará en el espectro de los 500 a 750 nm, nos dará información de la distribución de la lipofuscina en el fondo de ojo y presenta ciertas limitaciones, fundamentalmente en casos de opacidad de medios por la dificultad de obtener imágenes de calidad. Existe también una autofluorescencia que trabaja con **onda larga cercana al infrarrojo** (NIAF) con estímulo en torno a 787 nm y emisión por encima de los 800 nm (mismas longitudes de onda que la AVI). Con ésta se evalúa la distribución de la melanina y de sus compuestos relacionados, agentes protectores que sufren una reducción progresiva con la edad, tanto en el EPR como en la coroides (Keilhauer y Delori, 2006; Kellner *et al.*, 2010).

La distribución de la lipofuscina en el fondo de ojo no es homogénea. En la fovea, la cantidad de este fluoróforo está disminuida. Esto, junto con el bloqueo de la señal foveal producido tanto por los pigmentos maculares (luteína y zeoxantina) como por la

melanina contenida en las células del EPR, hace que en una imagen normal utilizando longitudes de onda cortas la fovea se vea oscura. La señal se incrementa gradualmente hasta un máximo de 7-13° de la fovea, para luego disminuir de nuevo hacia la periferia (Delori *et al.*, 2001). El nervio óptico (debido a la ausencia de EPR, y por tanto de lipofuscina), al igual que los vasos retinianos (por el bloqueo de la señal producido por los diferentes componentes sanguíneos), aparecen también oscuros.

De manera similar, en las imágenes obtenidas utilizando longitudes de onda próximas al infrarrojo, el nervio óptico y los vasos se verán oscuros. Sin embargo, debido a la elevada concentración de melanina y derivados en el polo posterior, encontraremos señal máxima en el área macular. En la Fig. 3 se puede apreciar una imagen FAF de un ojo izquierdo (OI) sano con ambas técnicas (de Gómez-Ulla *et al.*, 2010).

En su registro se utilizan las cámaras de fondo habituales para realizar angiografías con un sistema de filtros modificados o nuevos dispositivos como espectrofotómetros de fondo o equipos que utilizan láseres de barrido confocal. En este último grupo podríamos incluir, principalmente, a los equipos basados en el sistema **Heidelberg Retina Angiograph** (HRA clásico, HRA II o Spectralis®; Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Alemania), que trabajan con una longitud de onda excitadora de 488 nm. Similares, aunque utilizando filtros barrera de 515 y 521 nm, encontramos el **Rodenstock cSLO** (RcSLO; Rodenstock, Weco, Düsseldorf, Alemania) y el prototipo **Zeiss SM 30 4024** (ZcSLO; Zeiss, Oberkochen, Alemania). La ventaja de los sistemas basados en cámara es que son más rápidos y sencillos de usar para el fotógrafo y más económicos que los sistemas cSLO, mientras que los sistemas cSLO generan imágenes de mejor calidad.

Modernos instrumentos como el **Spectralis® OCT** (Fig. 4) son estaciones multimodales de obtención de imágenes que cuentan con *eye tracker* y permiten la adquisición simultánea de imágenes de autofluorescencia y secciones transversales OCT.

Al igual que en la AGF, los fenómenos anormales de la FAF se clasifican en hipoautofluorescentes (señal anormalmente oscura) e hiperautofluorescentes (señal anormalmente luminosa). En general, si evaluamos la distribución de la lipofuscina, la

señal aumentará con disfunciones del EPR y disminuirá cuando exista muerte de fotorreceptores. La intensidad normal es, aproximadamente, la mitad de la de una AGF en el instante de mayor intensidad de paso de contraste (Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2008a).

En la tabla nº1 se pueden apreciar las principales causas de señal alterada en los exámenes de la autofluorescencia de fondo con longitudes de onda corta (adaptada de Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2008a).

Tabla 1. Causas de anomalías en la FAF

LONGITUDES DE ONDA CORTA (488 nm)	
Causas de una señal FAF reducida	Causas de una señal FAF aumentada
<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia o reducción de la densidad de lipofuscina en el EPR • Pérdida o atrofia del EPR • Distrofias retinianas hereditarias • Acúmulo de melanina en el EPR • Absorción por material extracelular • Depósitos lipídicos • Hemorragias retinianas recientes • Fibrosis o cicatrices del láser • Vasos de la retina • Pigmento luteínico (luteína y zeaxantina) • Opacidades de medios (vítreo, cristalino, cámara anterior o córnea) 	<ul style="list-style-type: none"> • Acumulación de lipofuscina en el EPR • Patologías relacionadas con lipofuscina • EPR en márgenes de atrofia geográfica • Fluido intrarretiniano en edema macular • Separación entre segmentos externos de fotorreceptores y EPR por líquido • Drusas por debajo del EPR • Hemorragias retinianas antiguas • Vasos coroideos en casos de atrofia del EPR y de la coriocapilar • Alteraciones del pigmento luteínico • Drusas en la cabeza del nervios óptico • Artefactos

PUNTO RETINIANO DE PREFERENCIA (PRL)

La causa más frecuente de ceguera es la pérdida de visión central. Diferentes patologías maculares (DMAE, distrofias de conos, degeneración macular miópica, enfermedad de Stargardt, agujeros maculares, cicatrices postraumáticas, distrofia viteliforme...) se

caracterizan por el desarrollo de escotomas centrales que obligan al paciente a utilizar otras áreas de la retina modificando la dirección de mirada. Aunque hay referencias a la utilización de regiones periféricas sanas a principios del s. XX, la visión excéntrica se describió hace medio siglo (Von Noorden y Mackensen, 1962) y la denominación de estas nuevas zonas como punto retiniano de preferencia (PRL - *Preferred Retinal Locus*) surge hace 25 años (Timberlake *et al.*, 1987).

La visión excéntrica se define como la utilización, a menudo sin plena consciencia por parte del paciente, de puntos retinianos de preferencia distintos a la fovea. No hay una localización estándar, no siempre se sitúan lo más cerca posible de la foveola, no siempre es estable y en algunos casos existe más de un PRL dependiendo de la tarea que se realice. Lo que sí se sabe es que la utilización de áreas excéntricas acarrea disminución de la agudeza visual, pérdida de sensibilidad al contraste y menor estereopsis (Jeong y Moon, 2011; Reinhard *et al.*, 2007; Schuchard, 2005).

Para optimizar la utilización de la visión excéntrica podemos entrenar a cada paciente en cómo utilizar esas áreas maculares o paramaculares funcionalmente válidas de cara a establecer una *pseudofovea* que realice las tareas de lectura, fijación y rastreo asociadas normalmente a la fovea sana. La agudeza visual decrece rápidamente a medida que nos alejamos de la fovea por la menor densidad de fotorreceptores (conos) y de células ganglionares. Aproximadamente pasa a 20/40 a 1° y a 20/ 80 a 5°, pero está demostrado que su aprovechamiento permite, por ejemplo, mejorar la habilidad lectora (mayor velocidad de lectura, menor tamaño de fuente necesario, aumento del tiempo de lectura confortable y mejora en la comprensión de lo leído) de pacientes con escotomas centrales (Palmer *et al.*, 2010).

Lo más frecuente en los gabinetes de rehabilitación visual es educar al paciente en el cambio de la dirección de mirada, pero también existe la posibilidad de prescribir prismas que desplacen las imágenes del área dañada a las zonas sanas (Verezen *et al.*, 2006; Vettard *et al.*, 2004). Pero antes de iniciar el entrenamiento de la mirada o de la prescripción de gafas prismáticas necesitaremos caracterizar el escotoma y la fijación.

Para ello, en la práctica clínica se han ido utilizando distintos métodos, generalmente subjetivos, que no están exentos de variabilidad: La proyección de la estrella del oftalmoscopio directo, la realización de retinografías con algún punto de fijación, los *eye trackers*, la microperimetría, la rejilla de Amsler, la realización de *face fields*, la búsqueda del propio paciente en diferentes posiciones de mirada frente a un optotipo, la observación de los reflejos corneales con el paciente mirando a una fuente luminosa... Además de usar criterios diferentes, la mayoría de estos métodos son medidas instantáneas que no permiten monitorizar el comportamiento de la fijación.

De cara a iniciar una rehabilitación o a validar trabajos de investigación en esta área es necesaria una definición del PRL. Además, para elegir correctamente el área a entrenar o para poder monitorizar los resultados del entrenamiento deberíamos desarrollar alguna prueba objetiva que cuantifique el comportamiento de la visión excéntrica. Recientemente se realizó una encuesta entre todos los autores que han publicado trabajos sobre el PRL en la literatura científica para lograr un consenso en su definición y saber cuándo realmente una persona está utilizando esa área retiniana. Proponen la siguiente: *Una o varias regiones funcionales delimitadas de la retina, repetidamente alineadas con un objetivo visual para una tarea específica, que pueden ser utilizadas en tareas de fijación o como referencia oculomotora*. No está claro que esa región, a pesar de ser la que más habitualmente se utiliza, sea la más eficaz en el desarrollo de las tareas. Pero sí que existe un acuerdo casi total en cuanto a que para identificar el PRL es necesario utilizar un sistema que permita presentar estímulos y observar la retina de forma simultánea (Crossland *et al.*, 2011).

UTILIDAD DE LA MICROPERIMETRÍA EN REHABILITACIÓN VISUAL

La perimetría de fondo es básicamente una prueba de evaluación funcional que ofrece datos de sensibilidad retiniana muy útiles en la detección de patologías incipientes o en la monitorización de su progresión. A nivel quirúrgico, estos datos permiten evaluar la viabilidad de cirugías de la interfase vítreo-retiniana o de los autoinjertos de epitelio pigmentario de la retina (EPR) y coroides en técnicas como la translocación macular

(Joussen *et al.*, 2006). Pero a la hora de planificar la rehabilitación visual, al igual que en casos de estrabismos, lo que nos interesa es la posibilidad que dan los microperímetros tanto de documentar la fijación como incluso de ayudar en el entrenamiento de la visión excéntrica.

Diferentes estudios demuestran que tanto la posición anatómica de la fijación como el tamaño de los escotomas se monitorizan con la perimetría de fondo de forma precisa, incluso en casos de patología macular. Asimismo, permite la definición de los escotomas como absolutos o relativos (Fletcher y Schuchard, 1997; Ishiko *et al.*, 1998; Schuchard, 2005; Sunnes *et al.*, 1996; Sunnes, 2008).

Además, la microperimetría permite analizar el comportamiento de la fijación durante todo el examen. Tras la introducción del MP-1, se normaliza la clasificación de ésta en *estable* si más del 75% de los puntos de fijación se enmarcan dentro de un círculo de 2° de diámetro, *relativamente inestable* si menos del 75% de los puntos están dentro de un área de 2°, pero más del 75% se encuentran en un círculo de 4° e *inestable* en casos en que menos del 75% de los puntos de fijación se localicen en un área de 4°.

El entrenamiento de la visión excéntrica implica lograr que áreas del córtex visual que responden normalmente a estímulos centrales lleguen a activarse con estímulos periféricos. Con la aparición del SLO surge la posibilidad de proyectar texto sobre las áreas extrafoveales deseadas (Culham *et al.*, 1992) en base a lo que algunos grupos de trabajo desarrollaron programas de reeducación de la fijación (Déruaz *et al.*, 2006; Riss-Jayle *et al.*, 2008; Watson *et al.*, 2006). Y así surge el término **Punto Retiniano de Entrenamiento** (TRL).

Un valor añadido que ofrece el MP-1 para aprovechar esta plasticidad cerebral y esta capacidad de adaptación neurosensorial (Tarita-Nistor *et al.*, 2009) son los protocolos de entrenamiento por *biofeedback* auditivo. En varias sesiones de 10' por ojo se instruye a los pacientes para que cambien la dirección de mirada de acuerdo con señales sonoras que indican la proximidad al área de fijación deseada (previamente elegida por el

profesional). Generalmente se emplaza esta nueva área en la hemirretina superior, independientemente de la posición previa, pues está considerada como la zona más favorable para lectura (Vingolo *et al.*, 2007; Vingolo *et al.*, 2009).

Con estas prestaciones, es entendible que la microperimetría se haya convertido en el *gold standard* a la hora de documentar la fijación y los escotomas. Pero, tanto porque 2 de los 3 dispositivos ya no se fabrican y por el alto coste del MP-1 como por tratarse de una prueba que implica un tiempo considerable para su correcta realización, no siempre se tiene acceso a la perimetría de fondo en los procesos de rehabilitación visual.

UTILIDAD DE LA FAF EN REHABILITACIÓN VISUAL

Las técnicas de evaluación de la autofluorescencia de fondo están más que validadas como métodos objetivos de evaluación estructural en múltiples patologías retinianas. En patologías con afectación macular como pueden ser la DMAE o la enfermedad de Stargardt la FAF se muestra útil a la hora de delimitar las áreas de atrofia del EPR por presentar éstas señal nula y estar rodeadas de zonas con señal anormal (Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2008a). Sin embargo, en la revisión bibliográfica realizada no hemos encontrado apenas estudios que relacionen de forma directa los resultados de estas pruebas con actuaciones en el ámbito de la rehabilitación visual.

En un trabajo, estudiando únicamente 11 ojos con DMAE y enfermedad de Stargardt y fijación excéntrica localizan siempre el PRL en la retina superior y en regiones, como era de esperar de una zona de retina funcional, con patrón de autofluorescencia normal (Greenstein *et al.*, 2008). En otra publicación llegaron a evaluar la autofluorescencia sobre el nuevo PRL excéntrico en 17 ojos con enfermedad de Stargardt, concluyendo nuevamente que en esa área la señal es normal y que, como mucho, limita con zonas

hiperautofluorescentes (Gomes *et al*, 2009). De aquí podríamos inferir que para entrenar la visión excéntrica nunca deberíamos elegir una zona con autofluorescencia anómala.

Nuestra intención, centrándonos en la degeneración macular asociada a la edad, será llegar a relacionar la evaluación de la autofluorescencia de fondo y la rehabilitación visual a través de estudios en los que se comparan las técnicas que registran la autofluorescencia retiniana con la microperimetría.

DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE)

Esta maculopatía progresiva e irreversible es la principal causa de ceguera en los países industrializados. De etiología todavía desconocida, hay hallazgos que la relacionan con el envejecimiento, la genética y el tabaquismo. Otros posibles factores de riesgo son la arteriosclerosis, la baja ingesta de antioxidantes y la cirugía de cataratas (van Leeuwen *et al.*, 2003). Existen dos formas clínicas: DMAE seca o atrófica, la más frecuente y de progresión lenta, y DMAE húmeda o exudativa, que conlleva la pérdida de agudeza visual de manera rápida. La forma seca se caracteriza por la presencia de drusas (material extracelular de desecho depositado en la Membrana de Bruch), alteraciones pigmentarias (hiperpigmentación o hipopigmentación focal del EPR) y atrofia geográfica de la mácula. La manifestación más característica de la DMAE húmeda es la aparición de una membrana neovascular coroidea.

Las clasificaciones actuales distinguen las manifestaciones iniciales del envejecimiento macular (drusas o dispersión pigmentaria) de las manifestaciones avanzadas (atrofia geográfica y neovascularización coroidea) (Davis *et al.*, 2005). La Maculopatía Asociada a la Edad (MAE), durante la que hay ausencia o poca presencia de drusas de diámetro pequeño ($< 63 \mu\text{m}$), se puede considerar como la fase inicial de la DMAE y en ella la función visual no se encuentra especialmente alterada. Mientras, los estadios avanzados de la DMAE se caracterizan por la presencia de un denso escotoma central que puede ser consecuencia de la neovascularización coroidea (NVC), del

desprendimiento del EPR de larga duración o de la atrofia geográfica del EPR. Se entiende que la atrofia geográfica, bilateral en la mayoría de los pacientes, es la etapa final del proceso natural de la DMAE cuando no se desarrolla la NVC.

Se estima que la atrofia geográfica es responsable de aproximadamente el 35% de todos los casos de ceguera legal en los países industrializados (Augood *et al.*, 2006; Klein *et al.*, 2007). A pesar de los avances en la comprensión y el tratamiento de la DMAE húmeda, en la actualidad aún no existe un tratamiento probado para prevenir, detener o ralentizar la evolución de la atrofia geográfica. Si a esto le sumamos que la rehabilitación visual se considera una buena opción para hacer frente a la pérdida de independencia funcional y de calidad de vida en estos casos (Hooper *et al.*, 2008; Siemsen y Brown, 2011), se puede entender el objetivo del presente trabajo de revisión. En la Fig. 5 se puede ver una simulación de las metamorfopsias y el escotoma central que puede referir un paciente con DMAE (de Damián *et al.*, 2006).

Son los pacientes de estadios avanzados con daño macular los que presentarán evidentes limitaciones en múltiples tareas de la vida diaria, por lo que serán los que normalmente acudan a nuestros servicios de rehabilitación visual. Se estima que el 30% de los pacientes que alcanzan la fase atrófica de la DMAE pierden un promedio de 3 líneas de AV en los optotipos ETDRS en un periodo de 2 años y que el 25% de afectados con atrofia geográfica pasan de tener buena AV a valores inferiores a 20/200 en 4 años (Sunnes *et al.*, 1999a). En nuestras manos estará intentar minimizar el impacto en su calidad de vida (Fletcher, 1994; Hassell *et al.*, 2006).

En la mayoría de los estudios epidemiológicos realizados sobre esta patología (ej. AREDS; Age-Related Eye Disease Study), las retinografías estereoscópicas a color han representado el *gold standard* a la hora de evaluar la severidad y la progresión (Bartlett y Eperjesi, 2007, Sunnes *et al.*, 1999b). Aún así, los retinógrafos no están exentos de limitaciones atribuibles a la variabilidad de la pigmentación retiniana entre pacientes, a las opacidades de los medios, a la variabilidad de la apariencia de las drusas, a la presencia de pequeños satélites de atrofia o a la imposibilidad de detectar detalles en relieve de las anomalías anatómicas. Las técnicas de autofluorescencia juegan

actualmente un papel importante en el seguimiento de la DMAE (Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2008a) y son frecuentes las referencias que recomiendan la utilización de ambas técnicas (onda corta y onda cercana al infrarrojo) de forma conjunta (Khanifar *et al.*, 2012).

AUTOFLUORESCENCIA EN LA DMAE

El mecanismo fisiopatológico de la DMAE no está claro, pero existen evidencias de que en su desarrollo está implicado el daño oxidativo, en el que juega un papel destacado el acúmulo de lipofuscina en las células del EPR. Esto hace que las técnicas de FAF con longitudes de onda corta hayan ganado popularidad en el diagnóstico y seguimiento de la DMAE seca (Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2008a).

Las drusas se pueden apreciar como hipo, iso o hiperautofluorescentes. La FAF puede ser útil en la documentación de los estadios incipientes de la enfermedad e incluso en la posible predicción de su evolución, pues ciertos patrones de autofluorescencia se han relacionado con mayor riesgo de NVC (Delori *et al.*, 2000; Einbock *et al.*, 2005) pero, en general, no existe relación entre drusas pequeñas y los patrones de autofluorescencia (Lois *et al.*, 2002; Midena *et al.*, 2007). Las drusas grandes están asociadas con más frecuencia con anomalías en la FAF y las drusas cristalinas se caracterizan por una disminución de la señal. Las zonas de hiperpigmentación típicas de estadios iniciales, generalmente corresponden con áreas en las que existe un aumento en la cantidad de la melanolipofuscina, por lo que la señal en AF estará aumentada. Por el contrario, las zonas con hipo o depigmentación se verán como zonas sin señal debido a la ausencia de un EPR viable. Para una correcta monitorización existe una clasificación con 8 patrones de FAF anormal en estos estadios iniciales no exudativos (Bindewald *et al.*, 2005a). En ese trabajo se demuestra la relativamente baja correlación entre las alteraciones visibles en las retinografías y unos cambios apreciables en la autofluorescencia.

Conforme progresa la enfermedad aparecen áreas parafoveales de atrofia del EPR que crecen y tienden a confluir hasta afectar la mácula. En este punto, la medida clásica de la AV infraestimarán la discapacidad visual y clínicamente es muy importante conocer cómo se produce ese avance (Sunnes *et al.*, 1996). Estudios histopatológicos demostraron que las áreas de atrofia se corresponden con zonas de muerte celular y que en los bordes de estas áreas las células del EPR se pueden encontrar cargadas con lipofuscina o melanolipofuscina. Estos hallazgos se correlacionan perfectamente con los cambios observados en las imágenes de FAF donde las áreas de atrofia del EPR se ven como regiones hipoautofluorescentes rodeadas en ocasiones de un anillo con señal aumentada (Holz *et al.*, 1999).

La repercusión clínica de estos hallazgos es importante, ya que se ha demostrado que estos cambios preceden a la muerte celular y al desarrollo del subsiguiente escotoma absoluto (Holz *et al.*, 2001). Los mismos grupos de investigación llegaron a identificar y clasificar diferentes patrones en la distribución de la autofluorescencia en esos márgenes del área de atrofia (Bindewald *et al.*, 2005b) que incluso tienen capacidad de predecir los diferentes ritmos de progresión de la lesión (Holz *et al.*, 2007). Por ejemplo, los ojos que presentaban un patrón en banda o difuso de FAF incrementada en los bordes de la lesión promediaron un aumento de la zona de atrofia a razón de 1,81 y 1,77 mm²/año, mientras que en los ojos que no mostraron anomalías en la FAF ese promedio fue de 0,38 mm²/año. Incluso acuñan el término *diffuse trickling* (goteo difuso) para definir un fenotipo dentro del patrón difuso de FAF que se identifica con progresión extremadamente rápida (crecimiento promedio 3,02 mm²/año).

En las retinografías en color puede no existir una demarcación tan clara entre las zonas atróficas y las zonas sanas, por lo que la FAF parece más idónea para la monitorización de estos pacientes (Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2008b; Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2011).

En la Fig. 6 se pueden apreciar 2 patrones de FAF en atrofia geográfica con claras diferencias. En la primera fotografía (OD, 60 años, AV 10/40) se aprecia una banda clara de hiperautofluorescencia rodeando la lesión. Este patrón es el más frecuente. Mientras, en la segunda fotografía (OI, 66 años, AV 5/80) no existe el margen con señal aumentada por fuera del parche de atrofia (de Bindewald *et al.*, 2005b).

En el ámbito de la rehabilitación visual nos interesa esta gran diferencia de contraste que ofrece la FAF entre la zona de lesión y la retina sana, pues nos permitiría una localización más precisa de las áreas de atrofia y de su consecuente escotoma. Inicialmente se describieron técnicas de trazado manual sobre fotografías a color en las que se medía la superficie en relación al diámetro del disco óptico (Sunnes *et al.*, 1999b). Los avances de la informática y de los equipos de diagnóstico por imagen como la tecnología cSLO y las técnicas de evaluación de la autofluorescencia permiten determinar las áreas dañadas de forma más precisa (Deckert *et al.*, 2005; Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2002).

Hay que tener en cuenta que con esta técnica las drusas podrían tanto pasar inadvertidas con autofluorescencia normal como dar una imagen con señal reducida similar a las zonas atróficas que nos llevaría a sobrevalorar el tamaño del escotoma absoluto. Ocurre algo similar con algunas alteraciones pigmentarias (Sunnes *et al.*, 2006). Pero fundamentalmente las limitaciones de la FAF con longitudes de onda corta aparecen por la dificultad de obtener imágenes de calidad en casos de cataratas avanzadas u opacidades vítreas. Además, con dispositivos que usan el SLO, el hecho de que los xantófilos de la mácula absorban la luz excitadora y bloqueen la autofluorescencia podría llevarnos a sobrevalorar el tamaño de los parches de atrofia (Wolf-Schnurrbusch *et al.*, 2011).

Recientemente se ha propuesto la autofluorescencia utilizando longitudes de onda cercanas al infrarrojo (787 nm) como una técnica de gran utilidad en la evaluación de la DMAE seca. A la hora de delimitar áreas de atrofia ofrece resultados comparables a la FAF estándar y se considera una técnica complementaria (Kellner *et al.*, 2010).

En la Fig. 7 se pueden comparar imágenes de angiografía fluoresceínica y de autofluorescencia con ambas longitudes de onda de ojos con atrofia geográfica. Tanto las fotografías FAF como las NIAF muestran áreas oscuras que se corresponden con EPR completamente dañado y que están rodeadas por bordes con señal alterada. Los márgenes hiperautofluorescentes se podrían explicar por el acúmulo de lipofuscina y melanolipofuscina al aumentar la fagocitosis. Mientras, una señal reducida en esos

bordes indicaría una reducción de la actividad celular que parece preceder a su muerte (de Kellner *et al.*, 2010).

PERIMETRÍA DE FONDO EN LA DMAE

Con la microperimetría se documenta la disminución en la sensibilidad retiniana en zonas con alteraciones pigmentarias o con drusas y se constata el aumento de las áreas de escotoma absoluto a medida que progresa la enfermedad.

Los primeros estudios, que realizaban la perimetría de fondo con el sistema *SLO 101* concluyen que las áreas de atrofia geográfica se caracterizan por un denso escotoma que generalmente se corresponde en su extensión espacial con el área de atrofia (Sunnes *et al.*, 1995). No lograron demostrar diferencias estadísticamente significativas en los valores de sensibilidad retiniana cuando compararon zonas con presencia de drusas y zonas libres de ellas (Sunnes *et al.*, 1997). Unos años más tarde, con el mismo dispositivo, aunque con *software* modificado, ya se relaciona la menor sensibilidad en puntos que rodean los parches de atrofia (Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2004)

Los grupos que utilizan el *Microperimeter MP-1* encuentran ya valores reducidos de sensibilidad retiniana y empeoramiento en la calidad de la fijación en pacientes con estadios iniciales de la DMAE que mantenían una aceptable AV (Dinc *et al.*, 2008; Parisi *et al.*, 2007). Otros estudios relacionan significativamente esa menor sensibilidad sobre puntos que presentaban drusas grandes ($>125 \mu\text{m}$) o confluentes ($11,2 \pm 5,6 \text{ dB}$), sobre puntos que mostraban anomalías pigmentarias ($13,1 \pm 3,6 \text{ dB}$) y sobre puntos que presentan ambas alteraciones ($9,6 \pm 4,3 \text{ dB}$) cuando se comparan con puntos sin dichas alteraciones ($15,0 \pm 4,5 \text{ dB}$) (Midena *et al.*, 2007).

Con el mismo instrumento se aprecia la capacidad de detectar cambios sutiles en la sensibilidad retiniana sobre puntos adyacentes a los escotomas que indican progresión

de la enfermedad y que no se notarían atendiendo únicamente a las medidas de AV o de las áreas de atrofia en imágenes de fondo (Chen *et al.*, 2011).

En un trabajo en el que se examinan 18 ojos de forma periódica durante 2 años se confirma la disminución de la sensibilidad retiniana según progresa la enfermedad tanto en los bordes de la zona atrófica (ratio medio -1,20 dB/año) como en puntos fuera del área lesionada (-0,57 dB/año). La calidad de la fijación también empeora, con aproximadamente un 12% de puntos menos por año dentro del área central de 2°. Aumenta el área de escotoma con una progresión media de 4,4 nuevos puntos de escotoma absoluto por año, que equivalen a un crecimiento de los parches de atrofia a un ritmo de 1,85 mm²/año (Meleth *et al.*, 2011).

Con el *Spectral OCT/SLO* se encontró diferencia significativa en la media de la sensibilidad retiniana entre ojos sanos (15,0 ± 1,2 dB) y ojos en fases iniciales de DMAE con drusas (13,5 ± 1,8 dB). En una muestra de 18 ojos en estadios avanzados con atrofia geográfica se demostró, como era de esperar, el escotoma absoluto central y la alteración de la sensibilidad en los márgenes de la lesión (media 5,29 ± 2,49 dB) si los comparamos con la retina no afectada (media 14,0 ± 2,4 dB en puntos alejados más de 500 µm). Algo novedoso que permite este dispositivo, gracias a la alta calidad de las imágenes OCT captadas, es que se comprueba también una disminución media de la sensibilidad de 1,15 dB entre las localizaciones retinianas con pequeñas drusas aisladas y la retina sana inmediatamente adyacente (Hartmann *et al.*, 2011).

Diferentes estudios demuestran que, además de confirmar la existencia de escotomas centrales y de evaluar la disminución de la sensibilidad retiniana, es posible caracterizar la fijación (localización y calidad) en pacientes con atrofia geográfica, y ésta es la prestación que realmente nos interesa de los microperímetros en la planificación de las sesiones de entrenamiento de la visión excéntrica.

En general, se confirma una predilección por la fijación dejando el escotoma por encima o hacia la derecha, es decir, utilizando PRLs situados por encima o hacia la derecha de la fovea dañada (Greenstein *et al.*, 2008, Nilsson *et al.*, 2003; Riss-Jayle *et al.*, 2008; Sunnes *et al.*, 1996; Sunnes, 2008). Además de demostrar una peor habilidad lectora en

los pacientes que trabajaban con el escotoma a la izquierda, se puede observar que la localización hemirretiniana se mantiene estable con el tiempo en la gran mayoría de los casos aunque sea en localizaciones ligeramente más excéntricas a medida que aumenta el área de atrofia (Sunness y Applegate, 2005).

Resulta curioso constatar que esta nueva área retiniana funcional (FRL - *Functional Retinal Locus*) no siempre coincide con el área de mayor sensibilidad retiniana (Shima *et al.*, 2010) y que en casos de percepción monocular los PRLs de cada ojo no siempre son simétricos (Schuchard, 2005).

Algunos autores habían descrito menor velocidad lectora cuanto mayor era el área de atrofia, mientras que esta habilidad era independiente de la AV (Sunnes *et al.*, 1996). Con la introducción de los microperímetros se confirma el dato esperado de que cuanto más se aleja el PRL de la fovea peor es la velocidad lectora, con una disminución de un 4% por cada grado que nos distanciamos (Calabrèse *et al.*, 2011), mientras que sorprende ver que la estabilidad de la fijación no depende de la excentricidad del PRL (Greenstein *et al.*, 2008).

Con la Fig. 8 se puede entender más fácilmente el concepto de área retiniana funcional, que parece definir con mayor precisión la fisiopatología de la visión residual en los casos de pérdida central severa. Se aprecia una retinografía de un OD con una cicatriz macular en la que se localiza una región excéntrica, en este caso situada nasal y superior respecto a la lesión, en la que se encuentran el nuevo PRL utilizado para la fijación (el que ofrece mayor estabilidad) y el punto retiniano con mayor sensibilidad (que ofrecería el mayor potencial visual). Esta región, que sólo se puede definir si el nuevo PRL y el punto de mayor sensibilidad se encuadran en el mismo cuadrante de la retina, es la que deberemos entrenar (de Shima *et al.*, 2010).

Además, la utilidad ya descrita del entrenamiento mediante protocolos de *biofeedback* auditivo que ofrece el microperímetro MP-1 se comprobó eficaz en varias patologías maculares entre las que, evidentemente, se encuentra la DMAE. En un estudio que engloba 27 ojos, tras 10 sesiones (una cada semana) en las que cada ojo se entrena durante 10 minutos, la velocidad lectora mejoró de las 25 palabras/minuto del inicio

hasta lograr 45 palabras/minuto, lo que se acompaña de una disminución en el tamaño medio de fuente utilizado de *Times New Roman* 36,4 a 11,7. Posteriormente son suficientes 5 sesiones cada 3 meses para mantener los resultados logrados (Vingolo *et al.*, 2007).

CORRELACIÓN ENTRE FAF Y MICROPERIMETRÍA EN LA DMAE

Llegados a este punto, el desafío de correlacionar las alteraciones subjetivas o los cambios clínicos con la función visual sigue presente. Hay estudios donde se combinan la microperimetría y las técnicas de registro de autofluorescencia que han demostrado cierta relación entre los cambios del fondo de ojo y el deterioro funcional. Desarrollamos una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos más utilizadas en ciencias de la salud. La metodología y los resultados obtenidos se pueden ver en el anexo 1. Los intentaremos exponer por orden de fechas de publicación:

Aún sin cumplir todos los requisitos que habíamos planteado, podemos decir que la que consideramos como primera publicación en la que se correlacionan funcionalmente áreas retinianas de ojos afectados de DMAE que presentan señal FAF alterada es relativamente reciente. El umbral de sensibilidad no se obtiene mediante perimetría de fondo, sino con un campímetro Humphrey modificado con una parrilla personalizada de 100 puntos que permite evaluar un área de 9° x 9° (*fine matrix mapping*) centrada en regiones extrafoveales de atrofia geográfica que mostraban anillos de FAF aumentada rodeando una señal central disminuida. Realizan medidas fotópicas (estímulos blancos + cúpula iluminada) y escotópicas (estímulos azules + cúpula apagada) en sólo 2 ojos que, a pesar de la DMAE, presentan AV 20/25 y fijación central y estable (monitoreada a través de la cámara infrarroja del campímetro). Y demuestran que la pérdida de sensibilidad, fundamentalmente escotópica, es total en las áreas de atrofia y que ésta está reducida en el anillo hiperautofluorescente que rodea dichos parches.

Más allá de que, si la muestra fuese mayor, de los resultados podría deducirse que el sistema de los bastones se ve afectado antes y que los anillos de hiperautofluorescencia son indicadores de la progresión de la atrofia, lo fundamental es que ya encontramos una correlación funcional de las señales anómalas de autofluorescencia en DMAE (Scholl *et al.*, 2004).

Un trabajo de investigación que se desarrolla en paralelo y que ya cumple al 100% los requisitos planteados (FAF y perimetría de fondo en DMAE avanzada) concluye que las áreas de FAF aumentada que rodean los parches de atrofia del EPR se pueden relacionar con disminución de la sensibilidad. De 39 ojos con atrofia geográfica forman 2 grupos en función de si existe o no el anillo hiperautofluorescente alrededor del área atrófica central. Tras evaluar la sensibilidad retiniana mediante un SLO con software modificado se observa una reducción en ambos grupos si lo comparamos con los valores normalizados de ojos sanos. Las diferencias en la AV entre los grupos no son significativas, pero la reducción de la sensibilidad es mayor en el grupo que muestra la señal FAF aumentada alrededor de la atrofia (44,9% vs. 20,7%). Además, comparando en ese grupo las áreas con señal normal y las hiperautofluorescentes, en estas últimas se aprecia mayor pérdida (52,6% vs. 38,0%). El acúmulo de lipofuscina en el EPR, en este caso rodeando las áreas de atrofia, parece tener una correlación funcional, aunque no se logra relacionar los distintos grados de FAF aumentada con la reducción de la sensibilidad. El hecho de realizar la perimetría de fondo con tecnología SLO no permite diferenciar entre la respuesta fotópica o escotópica de los fotorreceptores (Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2004).

Reseñar en este punto un artículo que se publica en estas mismas fechas, ya referenciado en esta revisión por proponer peor pronóstico en la evolución de la DMAE si se observa un patrón de FAF “parcheado” (*patchy pattern*), que menciona la correlación entre los cambios en la autofluorescencia y la función visual. Habla de cambios exudativos, de alteraciones pigmentarias, de atrofia geográfica y de severa pérdida en líneas de AV (ETDRS), pero en ningún momento plantea medidas de sensibilidad retiniana obtenidas con control simultáneo de fondo, por lo que basar la

función visual (expresión que incluso se encuentra en el título) de estos pacientes sólo en la medida de la AV central puede resultar excesivo (Einbock *et al.*, 2005).

Hasta este punto únicamente se trató la correlación funcional con las señales FAF anormalmente incrementadas. Ya está comentado cuando tratamos las limitaciones de las imágenes de autofluorescencia a la hora de delimitar las áreas de atrofia que, en general, se relaciona la hipoautofluorescencia con el daño en el EPR, pero alteraciones pigmentarias o algunas drusas pueden dar imágenes similares. Es analizando la perimetría macular SLO sobre esas zonas como se observa que no son áreas de escotoma absoluto y en algunos casos que la sensibilidad retiniana es incluso completamente normal, por lo que podemos concluir que la presencia de una señal FAF disminuida es necesaria para el diagnóstico de la atrofia geográfica pero no es suficiente. La combinación de la perimetría de fondo y las técnicas de autofluorescencia evitará sobreestimar esas zonas de lesión (Sunnes *et al.*, 2006).

En el primer trabajo que introduce el microperímetro MP-1 se evalúa el área macular en 13 pacientes que presentan estadios iniciales de DMAE (AV 20/20) y, como ya se ha comentado anteriormente, demuestra una sensibilidad disminuida sobre drusas y sobre alteraciones pigmentarias. A la hora de relacionar el impacto funcional de las imágenes FAF, concluyen que la disminución de la sensibilidad retiniana es significativa en áreas que presentan FAF alterada cuando se compara con áreas con FAF normal. La sensibilidad media en los puntos hiperautofluorescentes fue de $9,7 \pm 5,5$ dB, en los hipoautofluorescentes fue de $10,2 \pm 6,4$ dB, mientras que en los puntos con autofluorescencia normal ésta fue de $14,0 \pm 4,7$ dB. De nuevo parece demostrarse que el acúmulo de lipofuscina tiene una correlación funcional (Midena *et al.*, 2007).

En un trabajo en el que se investiga la localización y la estabilidad de la fijación de una pequeña muestra de pacientes ($n = 11$) con patología macular (sólo 5 presentan DMAE), además de situar el PRL sobre áreas con autofluorescencia normal, por encima de la fovea atrófica y relativamente alejado del borde de la lesión, relacionan brevemente los valores que aporta el MP-1 con los patrones de FAF para concluir que sobre áreas

hipoautofluorescentes la sensibilidad retiniana está claramente reducida (0 dB en muchos casos). En los casos de atrofia geográfica (al contrario que en el resto de patologías maculares que se presentaron en el artículo) correlacionan una menor sensibilidad en las áreas anulares de señal FAF aumentada que rodean las lesiones (Greenstein *et al.*, 2008).

La correlación entre el microperímetro MP-1 y las imágenes FAF también se trata de forma breve en otro artículo más reciente en el que, como habíamos comentado en el anterior apartado, demuestran que los valores de sensibilidad retiniana en áreas adyacentes a los escotomas pueden mostrar una progresión sutil de la DMAE que pasaría inadvertida si sólo nos basásemos en la AV o en la estabilidad de la fijación. Tras analizar 3 ojos de 3 pacientes durante un año demuestran que ambas técnicas son sensibles a esos mínimos cambios, pero estos resultados son más importantes de cara al desarrollo de tratamientos profilácticos (estrategias de neuroprotección, terapias genéticas, suplementos orales...) que a la hora de planear la rehabilitación visual (Chen *et al.*, 2011).

Hasta este punto sólo se había evaluado la autofluorescencia excitada con longitudes de onda cortas (488 nm) y se había comprobado la posibilidad de que esta técnica sobrevalorase las regiones de atrofia. En el primer trabajo en el que se comparan también las imágenes que ofrece la autofluorescencia con onda cercana al infrarrojo (787 nm) a la hora de delimitar los escotomas, estudian 36 ojos afectados de atrofia geográfica y se apoyan en el microperímetro MP-1 para concluir la necesidad de integrar ambas técnicas, pues con técnicas FAF estándar podemos sobreestimar las áreas de atrofia en la región foveal y podemos infravalorarlas cuando nos encontramos fuera de ella. Con el mismo software que utilizó este grupo en la publicación del 2007, en la región foveal las áreas medias obtenidas fueron de $0,42 \pm 0,12 \text{ mm}^2$ trabajando con longitudes de onda corta y de $0,19 \pm 0,03 \text{ mm}^2$ con ondas cercanas al infrarrojo. Mientras, en el espacio extrafoveal, las áreas medias fueron $7,34 \pm 6,34 \text{ mm}^2$ y $8,03 \pm 6,68 \text{ mm}^2$ respectivamente.

Si bien la posible sobrevaloración de las áreas de atrofia con FAF estándar ya la habíamos comentado, una novedad que se encuentra en este artículo es que en 9 ojos (25%) el punto de fijación se localiza sobre áreas que muestran señal reducida al estimularlas con longitudes de onda cortas. Sin embargo, la NIAF sobre esos puntos es completamente normal y la sensibilidad se encuentra preservada.

Centrándose en las zonas que rodean los parches de atrofia, el porcentaje de puntos caracterizados como escotoma relativamente denso (sensibilidad ≤ 5 dB) que presentan patrones de AF normales fue claramente superior al utilizar longitudes de onda cortas que cercanas al infrarrojo ($4,5 \pm 3,2\%$ vs. $0,4 \pm 1,1\%$). El porcentaje de puntos con sensibilidad por debajo de 5 dB que mostraron hiperautofluorescencia fue mayor al trabajar con NIAF ($3,3 \pm 2,4\%$ vs. $1,6 \pm 1,7\%$). Además, el porcentaje de puntos hipoautofluorescentes que lograron sensibilidad por encima de los 5 dB (no se consideran escotomas densos) fue de nuevo superior con la técnica FAF estándar tanto en el área foveal ($1,5 \pm 1,8\%$ vs. $0,8 \pm 0,9\%$) como en zonas excéntricas ($1,9 \pm 1,9\%$ vs. $1,3 \pm 1,4\%$). Se muestra más sensible la NIAF a la hora de detectar el deterioro de los fotorreceptores o del EPR.

Por último, las áreas de *foveal sparing* (áreas foveales funcionales que son respetadas durante mucho tiempo por parches de atrofia circundantes) se aprecian mayores con las longitudes de onda cercanas al infrarrojo ($0,21 \pm 0,13$ mm² vs. $0,11 \pm 0,09$ mm²).

En la Fig. 9 se puede ver un ejemplo en el que se aprecia la diferencia entre ambas técnicas. En la región foveal el área hipoautofluorescente es superior ($0,66$ mm² vs. $0,16$ mm²) al estimular con longitudes de onda corta. Sin embargo los parches con señal reducida son mayores cuando trabajamos con longitudes de onda cercanas al infrarrojo (Pilotto *et al.*, 2011).

En otro trabajo con el MP-1, ya comentado por demostrar con el seguimiento de 18 ojos la disminución progresiva de la sensibilidad (macular, perilesional y en puntos fuera del área dañada) y de la calidad de la fijación a medida que evoluciona la enfermedad, se utilizaron las imágenes de la autofluorescencia de fondo usando un cSLO y las retinografías a color para medir la superficie de las lesiones. Los resultados fueron similares con ambas técnicas y se aprecia una relación estadísticamente significativa

entre el crecimiento del área de atrofia y el aumento de puntos de escotoma (Meleth *et al.*, 2011).

Las 2 últimas publicaciones que tratamos tienen en común que se basan en perimetrías de fondo utilizando dispositivos OCT/SLO. En la primera de ellas, comentada anteriormente, superponen las microperimetrías y las imágenes de FAF para confirmar nuevamente los escotomas absolutos (sensibilidad 0 dB) en el centro del área de atrofia y sensibilidades disminuidas en los bordes, pero no comentan en ningún momento cómo son los patrones de autofluorescencia en esos márgenes (Hartmann *et al.*, 2011).

En el artículo más reciente de la presente revisión combinan el Spectral OCT/SLO y las técnicas de autofluorescencia tanto con longitudes de onda corta como con longitudes de onda cercanas al infrarrojo. Estudian 58 ojos de 29 pacientes con DMAE seca y, tras comparar punto a punto la limitación funcional, demuestran una buena correlación entre la FAF y la NIAF.

La sensibilidad retiniana media se muestra claramente reducida en los casos en que la señal FAF aparece disminuida ($4,73 \pm 2,23$ dB) o aumentada ($4,75 \pm 2,39$ dB) si la comparamos con la sensibilidad media de los puntos que mostraron FAF normal ($7,44 \pm 2,34$ dB). Con las longitudes de onda próximas al infrarrojo se obtienen resultados similares, aunque la sensibilidad es menor en los puntos con señal NIAF disminuida ($3,87 \pm 2,28$ dB) que en los puntos con señal NIAF aumentada ($5,76 \pm 2,44$ dB), que a su vez también mostraron valores menores que los encontrados en áreas con NIAF normal ($7,15 \pm 2,38$ dB). Parece demostrarse nuevamente una mayor precisión de la técnica que utiliza longitudes de onda excitadoras próximas al infrarrojo y suponen que en la progresión de la enfermedad se produce una bajada en la actividad de la melanina antes de que se inicie el acúmulo de lipofuscina (Querques *et al.*, 2012).

CONCLUSIONES

La atrofia geográfica es una manifestación tardía de la DMAE que se podría definir como un área claramente delimitada (mayor de 175 μm^2 en algunos artículos) en la que se aprecia aparente ausencia de EPR y son visibles algunos vasos coroideos pero sin signos de NVC, de fluido intrarretiniano o subretiniano o de hemorragia. Funcionalmente cursa con un escotoma absoluto, muy limitante si es central y que nos interesa delimitar a la hora de planear un entrenamiento de la visión excéntrica. La DMAE es la principal causa de baja visión en poblaciones adultas de los países industrializados (Christoforidis *et al.*, 2011) por lo que los pacientes con esta patología no serán casos aislados en nuestros gabinetes de rehabilitación visual.

El éxito del diagnóstico y de las decisiones de tratamiento no se puede basar únicamente en una medida. La correlación con sistemas complementarios, con el conocimiento y con la experiencia, puede ayudar a ampliar los límites de la oftalmología promoviendo mejoras en la práctica médica y en la salud de los pacientes. Lo ideal sería disponer en todos los gabinetes de estaciones multimodales que integren tecnologías novedosas como la microperimetría, los retinógrafos cSLO que permiten captar imágenes FAF y NIAF y la OCT de dominio espectral. Ante la dificultad de incorporar el uso de los microperímetros en la práctica clínica diaria, nos hemos planteado la hipótesis de si sería posible trabajar sin la información que aportan.

Aún siendo conscientes de que la hipoautofluorescencia es 100% sensible pero no 100% específica a la hora de detectar la atrofia del EPR (drusas o alteraciones pigmentarias que no tienen sensibilidad retiniana reducida pueden dar imágenes similares y causar una sobreestimación), creo que podemos basarnos en las imágenes FAF para localizar áreas retinianas con autofluorescencia normal aparentemente funcionales en el inicio de los entrenamientos de la visión excéntrica. Y con mayor tranquilidad si además tenemos en cuenta que parece que el PRL se sitúa siempre sobre zonas con FAF normal.

En general, parece demostrarse una reducción de la sensibilidad retiniana media en zonas que presenten patrones de autofluorescencia alterados, tanto con longitudes de onda corta como cercanas al infrarrojo. Es probable que en la monitorización de la

progresión de la DMAE la NIAF se muestre más eficaz que la FAF estándar, pero de cara a localizar los escotomas ambas técnicas muestran su validez. Zonas de señal nula se correlacionan con sensibilidad 0 dB. Una vez delimitada la zona de atrofia debemos intentar trabajar sobre áreas excéntricas que ofrezcan señal normal para asegurarnos que realmente sean funcionales en la rehabilitación visual.

Además de intentar trabajar áreas de la retina que no muestren patrones anómalos de autofluorescencia, a la hora de plantear entrenamiento de la visión excéntrica en pacientes que no tengan desarrollado el PRL deberíamos tener en cuenta los diferentes estudios que parecen confirmar una predilección por la utilización de zonas de la hemirretina superior o derecha en casos de escotomas centrales, y que incluso éstas le dan mayor eficiencia frente a las localizaciones opuestas. La preferencia es razonable, pues un escotoma superior apenas interferirá en tareas que utilicen el hemicampo visual inferior como la lectura o cualquier otro trabajo manual. Cuando ya se haya creado una pseudofóvea, tanto conscientemente como de forma espontánea, será más sencillo respetarla.

Aún así, debemos ser conscientes de que las caracterizaciones del escotoma y de la fijación se realizan con estímulos estáticos y de alto contraste. Mientras no seamos capaces de evaluar el comportamiento de otra forma, deberemos asumir patrones de fijación estables a la hora de plantear entrenamiento de actividades dinámicas y tan diferentes como la lectura continua o las tareas de desplazamiento que requieren orientación y movilidad.

Sin embargo, las técnicas de registro de la autofluorescencia no están exentas de limitaciones. Por un lado, la variabilidad en la transparencia de medios y en la pigmentación de la retina entre pacientes imposibilita que las medidas de la autofluorescencia sean cuantitativas. Actualmente, las anormalidades de la señal se caracterizan cualitativamente como ausentes, reducidas o aumentadas comparando con las áreas circundantes.

Por otro lado, si comparamos imágenes de diferentes pacientes también debemos tener en cuenta la longitud de onda de la fuente excitadora utilizada y la ganancia del sistema

receptor. Para suplir esta limitación, diferentes equipos de investigación plantean la obtención de las imágenes con una potencia del láser excitador y una ganancia del registro constantes que permitan validar su posterior tratamiento pixel a pixel con programas informáticos (Lois et al., 2002). Aún así, se utilizan escalas de grises arbitrarias (0 = negro, 255 = blanco) que dificultarían la comparación con resultados entre grupos.

De cara a mejorar la repetitividad del análisis intra e interobservador es necesario definir y normalizar criterios de evaluación (Biarnés et al., 2012).

Otra barrera, ya comentada, es el posible bloqueo de la autofluorescencia por los xantófilos de la mácula cuando se trabaja con sistemas SLO. Un trabajo reciente y muy interesante que ahonda en las limitaciones básicas de las actuales técnicas de evaluación de la FAF plantea un nuevo diseño que permita cuantificar los defectos, tanto con SLO como con cámaras modificadas. Además, sugiere la utilización de una fuente láser excitadora verde que minimice el efecto de los pigmentos maculares o de las opacidades de los medios transparentes del ojo (Delori et al., 2011).

Tampoco debemos olvidarnos de que la necesidad de utilizar sistemas SLO encarecerá los instrumentos de obtención de imágenes de autofluorescencia, pero a día de hoy es mucho más frecuente encontrarnos con centros especializados en patología de la retina sin perímetro de fondo que sin sistemas de imagen de autofluorescencia, pues la mayoría de estos últimos permiten también la realización de angiografías.

AUTOFLUORESCENCIA	MICROPERIMETRÍA
Evaluación morfológica	Evaluación funcional
Prueba no invasiva y objetiva	Prueba no invasiva y subjetiva
Realización sencilla y rápida	Realización lenta (fatiga)
Influyen opacidades de los medios y anomalías pigmentarias de la retina	Influye la capacidad de entendimiento y de realización del paciente
Datos cualitativos de difícil comparación inter e intraobservador	Datos cuantitativos permiten fácil monitorización y comparación
SPECTRALIS® 85.000 € + IVA	Nidek MP-1 60.000 € + IVA

En casos en los que no dispongamos de perímetro de fondo o de registros de imágenes de autofluorescencia retiniana, nos parece importante señalar que mientras, por ejemplo, está descrita la pobre validez que aporta la rejilla de Amsler cuando la queremos utilizar para localizar escotomas (Schuchard, 1993), existe un estudio retrospectivo que valida la técnica subjetiva (y muy sencilla de realizar) de los *face fields* a la hora de localizar los escotomas y el PRL, logrando una buena correlación con los resultados que aportan microperímetros SLO y MP-1 (Sunnes, 2008).

Sería interesante realizar estudios más amplios y completos que ayudasen a la popularización e incorporación de la perimetría de fondo a la práctica clínica en los gabinetes de rehabilitación visual o bien estudios que correlacionen las nuevas técnicas de diagnóstico (más presentes en todos los centros especializados) con la microperimetría con el fin de poder utilizar de un modo más eficaz la información que ésta proporciona.

BIBLIOGRAFÍA

- Anastasakis A, McAnany JJ, Fishman GA, Seiple WH. Clinical value, normative retinal sensitivity values, and intrasession repeatability using a combined spectral domain optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscope microperimeter. *Eye (Lond)*. 2011; 25: 245-51.
- Anderson RS. The psychophysics of glaucoma: improving the structure/function relationship. *Prog Retin Eye Res*. 2006; 25: 79-97.
- Augood CA, Vingerling JR, de Jong PT et al. Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmol*. 2006; 124: 529-35.
- Bartlett H, Eperjesi F. Use of fundus imaging in quantification of age-related macular change. *Surv Ophthalmol*. 2007; 52: 655-71.
- Bernardes R, Serranho P, Lobo C. Digital ocular fundus imaging: a review. *Ophthalmologica*. 2011; 226: 161-81.
- Biarnés M, Monés J, Trindade F et al. Intra and interobserver agreement in the classification of fundus autofluorescence patterns in geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012; 250: 485-90.
- Bindewald A, Bird AC, Dandekar SS et al. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005a; 46: 3309-14.
- Bindewald A, Schmitz-Valckenberg S, Jorzik JJ et al. Classification of abnormal fundus autofluorescence patterns in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2005b. 89: 874-878.
- Bittner AK, Jeter P, Dagnelie G. Grating acuity and contrast tests for clinical trials of severe vision loss. *Optom Vis Sci*. 2011; 88: 1153-63.
- Calabrèse A, Bernard JB, Hoffart L et al. Wet versus dry age-related macular degeneration in patients with central field loss: different effects on maximum reading speed. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52: 2417-24.
- Chen FK, Patel PJ, Webster AR et al. Nidek MP1 is able to detect subtle decline in function in inherited and age-related atrophic macular disease with stable visual acuity. *Retina*. 2011; 31: 371-9.
- Christoforidis JB, Tecce N, Dell'Omo R et al. Age related macular degeneration and visual disability. *Curr Drug Targets*. 2011; 12: 221-33.
- Crossland M, Engel S, Legge G. The preferred retinal locus in macular disease: toward a consensus definition. *Retina*. 2011; 10: 1-6.
- Culham LE, Fitzke FW, Timberlake GT, Marshall J. Use of scrolled text in a scanning laser

- ophthalmoscope to assess reading performance at different retinal locations. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1992; 12: 281-6.
- Damián J, Pastor R, Armadá F, Arias L. Epidemiología de la degeneración macular asociada a la edad. Situación en España. *Aten Primaria.* 2006; 38: 51-7.
- Davis MD, Gangnon RE, Lee LY et al. The Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 17. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123: 1484-1498.
- Deckert A, Schmitz-Valckenberg S, Jorzik J et al. Automated analysis of digital fundus autofluorescence images of geographic atrophy in advanced age-related macular degeneration using confocal scanning laser ophthalmoscopy (cSLO). *BMC Ophthalmol.* 2005; 5: 8.
- Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G et al. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995; 36: 718-29.
- Delori FC, Fleckner MR, Goger DG et al. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41: 496-504.
- Delori FC, Goger DG, Dorey CK. Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42: 1855-66.
- Delori F, Greenberg JP, Woods RL et al. Quantitative measurements of autofluorescence with the scanning laser ophthalmoscope. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: 9379-90.
- Déruaz A, Goldschmidt M, Whatham AR et al. A technique to train new oculomotor behavior in patients with central macular scotomas during reading related tasks using scanning laser ophthalmoscopy: immediate functional benefits and gains retention. *BMC Ophthalmol.* 2006 Nov 23;6:35.
- Dinc UA, Yenerel M, Gorgun E, Oncel M. Assessment of macular function by microperimetry in intermediate age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol.* 2008; 18: 595-600.
- Dougherty BE, Martin SR, Kelly CB et al. Development of a battery of functional tests for low vision. *Optom Vis Sci.* 2009; 86: 955-63.
- Einbock W, Moessner A, Schnurrbusch UE et al; FAM Study Group. Changes in fundus autofluorescence in patients with age-related maculopathy. Correlation to visual function: a prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005; 243: 300-5.
- Fletcher DC. Low vision: the physician's role in rehabilitation and referral. *Geriatrics.* 1994; 49: 50-3.
- Fletcher DC, Schuchard RA. Preferred retinal loci relationship to macular scotomas in a low-vision population. *Ophthalmology.* 1997; 104: 632-8.
- Gomes NL, Greenstein VC, Carlson JN et al. A comparison of fundus autofluorescence and

- retinal structure in patients with Stargardt disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50: 3953-9.
- Gómez-Ulla F, Fernández M, Marticorena J. Hallazgos clínicos y angiográficos en la degeneración macular asociada a la edad. En: Monés J, Gómez-Ulla F, eds. *Degeneración Macular Asociada a la Edad*. Barcelona: Prous Science, 2005; 109-134.
- Gómez-Ulla F, López-López F, Fernández M, Charlón P. Autofluorescencia del fondo de ojo. En: Armadá F, Fonseca A, Encinas J et al. *Patología y cirugía de la mácula*. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2010; 103-114.
- Greenstein VC, Santos RA, Tsang SH et al. W. Preferred retinal locus in macular disease: characteristics and clinical implications. *Retina.* 2008; 28: 1234-40.
- Hassell JB, Lamoureux EL, Keeffe JE. Impact of age related macular degeneration on quality of life. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 593-6.
- Hidalgo JL, Martínez IP, Bravo BN et al. Visual function versus visual acuity in older people. *Ophthalmic Epidemiol.* 2009; 16: 262-8.
- Hartmann KI, Bartsch DU, Cheng L et al. Scanning laser ophthalmoscope imaging stabilized microperimetry in dry age-related macular degeneration. *Retina.* 2011; 31: 1323-31.
- Hee MR, Puliafito CA, Wong C et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113: 1019-29.
- Holz FG, Bellmann C, Margaritidis M et al. HE. Patterns of increased in vivo fundus autofluorescence in the junctional zone of geographic atrophy of the retinal pigment epithelium associated with age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999; 237: 145-52.
- Holz FG, Bellman C, Staudt S et al. Fundus autofluorescence and development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42: 1051-6.
- Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M et al; FAM-Study Group. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143: 463-72.
- Hood DC, Kardon RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* 2007; 26: 688–710.
- Hooper P, Jutai JW, Strong G, Russell-Minda E. Age-related macular degeneration and low-vision rehabilitation: a systematic review. *Can J Ophthalmol.* 2008; 43: 180-7.
- Huang D, Swanson EA, Lin CP et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991; 254: 1178-81.
- Ishiko S, Ogasawara H, Yoshida A, Hanada K. The use of scanning laser ophthalmoscope

- microperimetry to detect visual impairment caused by macular photocoagulation. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1998; 29: 95-8.
- Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137: 156-69.
- Jeong JH, Moon NJ. A study of eccentric viewing training for low vision rehabilitation. *Korean J Ophthalmol*. 2011; 25: 409-16.
- Joussen AM, Heussen FM, Joeres S et al. Autologous translocation of the choroid and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142: 17-30.
- Jurklies B, Weismann M, Hüsing J et al. Monitoring retinal function in neovascular maculopathy using multifocal electroretinography - early and long-term correlation with clinical findings. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002; 240: 244-64.
- Kaiser PK. Prospective evaluation of visual acuity assessment: a comparison of snellen versus ETDRS charts in clinical practice (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009; 107: 311-24.
- Keilhauer CN, Delori FC. Near-infrared autofluorescence imaging of the fundus: visualization of ocular melanin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47: 3556-64.
- Kellner U, Kellner S, Weinitz S. Fundus autofluorescence (488 NM) and near-infrared autofluorescence (787 NM) visualize different retinal pigment epithelium alterations in patients with age-related macular degeneration. *Retina* 2010; 30: 6 –15.
- Kennedy CJ, Rakoczy PE, Constable IJ. Lipofuscin of the retinal pigment epithelium: a review. *Eye*. 1995; 9: 763-71.
- Khanifar AA, Lederer DE, Ghodasra JH et al. Comparison of color fundus photographs and fundus autofluorescence images in measuring geographic atrophy area. *Retina*. 2012 Apr 27. [Epub ahead of print]. Comprobar si ya se publicó...
- Klein R, Klein BE, Knudtson MD et al. Fifteen-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2007; 114: 253-62.
- Landa G, Rosen RB, Garcia PM, Seiple WH. Combined three-dimensional spectral OCT/SLO topography and Microperimetry: steps toward achieving functional spectral OCT/SLO. *Ophthalmic Res*. 2010; 43: 92-8.
- Lois N, Owens SL, Coco R et al. Fundus autofluorescence in patients with age-related macular degeneration and high risk of visual loss. *Am J Ophthalmol* 2002;133:341–349.
- Machemer R, Norton EW, Gass JD, Choromokos E. Pseudofluorescence--a problem in interpretation of fluorescein angiograms. *Am J Ophthalmol*. 1970; 70: 1-10.
- McClure ME, Hart PM, Jackson AJ et al. Macular degeneration: do conventional measurements

- of impaired visual function equate with visual disability? *Br J Ophthalmol.* 2000; 84: 244-50.
- Medeiros FA, Leite MT, Zangwill LM, Weinreb RN. Combining structural and functional measurements to improve detection of glaucoma progression using Bayesian hierarchical models. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: 5794-803.
- Meleth AD, Mettu P, Agrón E et al. Changes in retinal sensitivity in geographic atrophy progression as measured by microperimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: 1119-26.
- Midena E, Degli Angeli C, Blarzino MC et al. Macular function impairment in eyes with early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: 469-77.
- Midena E, Radin PP, Pilotto E et al. Fixation pattern and macular sensitivity in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. A microperimetry study. *Semin Ophthalmol.* 2004; 19: 55-61.
- Midena E, Vujosevic S, Convento E et al. Microperimetry and fundus autofluorescence in patients with early age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 1499-503.
- Midena E, Vujosevic S, Cavarzeran F et al. Normal values for fundus perimetry with the microperimeter MP1. *Ophthalmology.* 2010; 117: 1571-6.
- Nilsson UL, Frennesson C, Nilsson SE. Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Res.* 2003; 43: 1777-1787.
- Palmer S, Logan D, Nabili S, Dutton GN. Effective rehabilitation of reading by training in the technique of eccentric viewing: evaluation of a 4-year programme of service delivery. *Br J Ophthalmol.* 2010; 94: 494-7.
- Parisi V, Perillo L, Tedeschi M et al. Macular function in eyes with early age-related macular degeneration with or without contralateral late age-related macular degeneration. *Retina.* 2007; 27: 879-90.
- Patton N, Aslam TM, MacGillivray T et al. Retinal image analysis: concepts, applications and potential. *Prog Retin Eye Res.* 2006; 25: 99-127.
- Pilotto E, Vujosevic S, Melis R et al. Short wavelength fundus autofluorescence versus near-infrared fundus autofluorescence, with microperimetric correspondence, in patients with geographic atrophy due to age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95: 1140-4
- Pircher M, Hitzenberger CK, Schmidt-Erfurth U. Polarization sensitive optical coherence tomography in the human eye. *Prog Retin Eye Res.* 2011; 30: 431-51.
- Puliafito CA, Hee MR, Lin CP et al. Imaging of macular diseases with optical coherence

- tomography. *Ophthalmology*. 1995; 102: 217-29.
- Querques L, Querques G, Forte R, Souied EH. Microperimetric correlations of autofluorescence and optical coherence tomography imaging in dry age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153: 1110-5.
- Reinhard J, Messias A, Dietz K et al. Quantifying fixation in patients with Stargardt disease. *Vision Res*. 2007; 47: 2076-85.
- Riss-Jayle M, Giorgi R, Barthes A. [Setting the preferential retinal locus. Part 2. When, Where, and how does it become established?]. *J Fr Ophtalmol*. 2008; 31: 379-85.
- Rohrschneider K, Fendrich T, Becker M et al. Static fundus perimetry using the scanning laser ophthalmoscope with an automated threshold strategy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995; 233: 743-9.
- Rohrschneider K, Becker M, Schumacher N et al. Normal values for fundus perimetry with the scanning laser ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol*. 1998; 126: 52-8.
- Rohrschneider K, Springer C, Bültmann S, Völcker HE. Microperimetry -comparison between the micro perimeter 1 and scanning laser ophthalmoscope -fundus perimetry. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139: 125-34.
- Rohrschneider K, Bültmann S, Springer C. Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. *Prog Retin Eye Res*. 2008; 27: 536-48.
- Roorda A. Applications of adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Optom Vis Sci*. 2010; 87: 260-8.
- Schmitz-Valckenberg S, Jorzik J, Unnebrink K, Holz FG; FAM Study Group. Analysis of digital scanning laser ophthalmoscopy fundus autofluorescence images of geographic atrophy in advanced age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002; 240: 73-8.
- Schmitz-Valckenberg S, Bültmann S, Dreyhaupt J et al. Fundus autofluorescence and fundus perimetry in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45: 4470-6.
- Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. *Retina*. 2008a; 28: 385-409.
- Schmitz-Valckenberg S, Fleckenstein M, Göbel AP et al. Evaluation of autofluorescence imaging with the scanning laser ophthalmoscope and the fundus camera in age-related geographic atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2008b; 146: 183-92.
- Schmitz-Valckenberg S, Fleckenstein M, Göbel AP et al. Optical coherence tomography and autofluorescence findings in areas with geographic atrophy due to age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52: 1-6.
- Scholl HP, Bellmann C, Dandekar SS et al. Photopic and scotopic fine matrix mapping of

- retinal areas of increased fundus autofluorescence in patients with age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45: 574-83.
- Schuchard RA. Validity and interpretation of Amsler grid reports. *Arch Ophthalmol.* 1993; 111: 776-80.
- Schuchard RA. Preferred retinal loci and macular scotoma characteristics in patients with age-related macular degeneration. *Can. J. Ophthalmol.* 2005 40: 303–312.
- Shah VA, Chalam KV. Values for macular perimetry using the MP-1 microperimeter in normal subjects. *Ophthalmic Res.* 2009; 41: 9-13.
- Sherwood MB, Garcia-Siekavizza A, Meltzer MI et al. Glaucoma's impact on quality of life and its relation to clinical indicators. A pilot study. *Ophthalmology.* 1998; 105: 561-6.
- Shima N, Markowitz SN, Reyes SV. Concept of a functional retinal locus in age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol.* 2010; 45: 62-6.
- Siemsen DW, Brown WL. Vision rehabilitation of persons with age related macular degeneration. *Semin Ophthalmol.* 2011; 26: 65-8.
- Sunness JS, Bressler NM, Maguire MG. Scanning laser ophthalmoscopic analysis of the pattern of visual loss in age-related geographic atrophy of the macula. *Am J Ophthalmol.* 1995; 119: 143-51.
- Sunness JS, Applegate CA, Haselwood D, Rubin GS. Fixation patterns and reading rates in eyes with central scotomas from advanced atrophic age-related macular degeneration and Stargardt disease. *Ophthalmology.* 1996; 103: 1458-66.
- Sunness JS, Rubin GS, Applegate CA et al. Visual function abnormalities and prognosis in eyes with age-related geographic atrophy of the macula and good visual acuity. *Ophthalmology.* 1997; 104: 1677-91.
- Sunness JS, Gonzalez-Baron J, Applegate CA et al. Enlargement of atrophy and visual acuity loss in the geographic atrophy form of age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 1999a; 106: 1768-79.
- Sunness JS, Bressler NM, Tian Y et al. Measuring geographic atrophy in advanced age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999b; 40: 1761-9.
- Sunness JS, Applegate CA. Long-term follow-up of fixation patterns in eyes with central scotomas from geographic atrophy that is associated with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2005; 140: 1085-93.
- Sunness JS, Ziegler MD, Applegate CA. Issues in quantifying atrophic macular disease using retinal autofluorescence. *Retina.* 2006; 26: 666-72.
- Sunness JS. Face Fields and Microperimetry for Estimating the Location of Fixation in Eyes with Macular Disease. *J Vis Impair Blind.* 2008; 102: 679-689.
- Tarita-Nistor L, González EG, Markowitz SN, Steinbach MJ. Plasticity of fixation in patients

- with central vision loss. *Vis Neurosci.* 2009; 26: 487-94.
- Timberlake GT, Peli E, Essock EA, Augliere RA. Reading with a macular scotoma. II. Retinal locus for scanning text. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987; 28: 1268-74.
- van Leeuwen R, Klaver CC, Vingerling JR et al. Epidemiology of age-related maculopathy: a review. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 845-854.
- Verezen CA, Meulendijks CF, Hoyng CB, Klevering BJ. Long-term evaluation of eccentric viewing spectacles in patients with bilateral central scotomas. *Optom Vis Sci.* 2006; 83: 88-95.
- Vettard S, Dubois E, Quaranta M, Mauget-Faÿsse M. [Prismatic treatment in low-vision rehabilitation of patients with age-related macular degeneration]. *J Fr Ophtalmol.* 2004; 27: 589-96.
- Vingolo EM, Cavarretta S, Domanico D et al. Microperimetric biofeedback in AMD patients. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2007; 32: 185-9.
- Vingolo EM, Salvatore S, Cavarretta S. Low-vision rehabilitation by means of MP-1 biofeedback examination in patients with different macular diseases: a pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2009; 34: 127-33.
- Virgili G, Menchini F, Murro V et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jul 6;(7):CD008081.
- Von Noorden G, Mackensen G. Phenomenology of eccentric fixation. *Am J Ophthalmol.* 1962; 53: 642-60.
- von Rückmann A, Fitzke FW, Bird AC. Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol.* 1995 May;79(5):407-12.
- Watson GR, Schuchard RA, De l'Aune WR, Watkins E. Effects of preferred retinal locus placement on text navigation and development of advantageous trained retinal locus. *J Rehabil Res Dev.* 2006; 43: 761-70.
- Webb RH, Hughes GW. Scanning laser ophthalmoscope. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1981; 28: 488-92.
- Wolf-Schnurrbusch UE, Wittwer VV, Ghanem R et al. Blue-light versus green-light autofluorescence: lesion size of areas of geographic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: 9497-502.
- Yannuzzi LA, Ober MD, Slakter JS et al. Ophthalmic fundus imaging: today and beyond. *Am J Ophthalmol.* 2004 Mar; 137: 511-24.
- Zhu H, Crabb DP, Schlottmann PG et al. Predicting visual function from the measurements of retinal nerve fiber layer structure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 5657-66.

LISTA DE ACRÓNIMOS

AGF: Angiografía Fluoresceínica

AV: Agudeza Visual

AVI: Angiografía con Verde de Indocianina

DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad

EPR: Epitelio Pigmentario de la Retina

FAF: Autofluorescencia de Fondo (Fundus Autofluorescence)

FRL: Área Retiniana Funcional (Functional Retinal Locus).

MAE: Maculopatía Asociada a la Edad

MP-1: MicroPerimeter 1 (Nidek Inc., Fremont, CA, USA)

NIAF: Autofluorescencia con longitudes de onda Cercanas al Infrarrojo (Near-Infrared Autofluorescence)

NVC: Neovascularización Coroidea

OCT: Tomografía de Coherencia Óptica (Optical Coherence Tomography)

OD: Ojo Derecho

OI: Ojo Izquierdo

PRL: Punto Retiniano de Preferencia (Preferred Retinal Locus)

SLO: Oftalmoscopía de Barrido Láser (Scanning Laser Ophthalmoscopy)

TRL: Punto Retiniano de Entrenamiento (Trained Retinal Locus)

ANEXO 1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

En 2 momentos del presente trabajo hemos desarrollado una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos más utilizadas en ciencias de la salud.

- BIBLIOTECA COCHRANE PLUS: Base de datos sobre medicina basada en la evidencia que contiene más de 430.000 ensayos controlados altamente estructurados y sistematizados. Forma parte de un esfuerzo internacional de búsqueda manual en las revistas de todo el mundo para crear una base de datos válida de revisiones sistemáticas. (<http://www.thecochranelibrary.com/> ó <http://www.bibliotecacochrane.com/>).

- ISI WEB OF KNOWLEDGE: Plataforma web que permite el acceso integrado a todas las bases de datos del Institute for Scientific Information (ISI). (<http://www.accesowok.fecyt.es/>).

- LILACS. Producción científica biomédica publicada en Latinoamérica en idiomas español y portugués con más de 850 revistas indizadas y más de un millón de referencias. (<http://lilacs.bvsalud.org/>).

- MEDLINE. Base de datos bibliográfica realizada por la National Library of Medicine que indexa más de 5.000 de revistas de biomedicina y que cuenta actualmente con más de 16 millones de referencia. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Como núcleo principal de la presente revisión, buscamos publicaciones que relacionasen los resultados cualitativos de imágenes de autofluorescencia retiniana con los datos cuantitativos ofrecidos por la perimetría de fondo. A mayores, en un punto intermedio nos surgió la necesidad de localizar evidencia científica que mencionase la utilidad de ambas técnicas en procesos de rehabilitación visual en casos de DMAE. Las 2 búsquedas se limitaron con operadores lógicos de la siguiente forma:

- (fundus perimetry OR microperimetry OR macular perimetry) AND autofluorescence AND (ARMD OR age-related macular OR geographic atrophy)

• (fundus perimetry OR microperimetry OR macular perimetry OR autofluorescence) AND (visual rehabilitation OR visual training OR preferred retinal loc* OR PRL OR trained retinal locus OR TRL OR pseudofovea OR eccentric fixation) AND (ARMD OR age-related macular OR geographic atrophy)

Al tratarse de unas técnicas diagnósticas relativamente novedosas, no se plantearon límites en la fecha de publicación ni en los términos (microperimetry, autofluorescence o visual rehabilitation no son términos MeSH) o en los tipos de los artículos y sólo limitamos la búsqueda a artículos en español, inglés y francés.

El siguiente paso fue eliminar los artículos que directamente entendíamos como no relevantes (por ejemplo, los que trataban la traslocación macular o algunas distrofias maculares, los que estudiaban la respuesta de la DMAE neovascular tras los tratamientos intravítreos o en los que PRL aparecía como abreviatura de capa de fotorreceptores – *photoreceptor layer*) y realizar la lectura de los resúmenes para detectar los trabajos que podían interesarnos. Tras la lectura minuciosa de éstos también se realizó la búsqueda de referencias cruzadas de forma manual.

Tabla 2. Resultado de la Revisión Bibliográfica

Términos	Nº	Referencias (en orden cronológico)
MP + FAF + ARMD	10	Scholl et al., 2004; Schmitz-Valckenberg et al., 2004; Sunnes et al., 2006; Miedena et al., 2007; Greenstein et al., 2008; Pilotto et al., 2011; Chen et al., 2011; Meleth et al., 2011; Hartmann et al., 2011; Querques et al., 2012
FAF + VR + PRL + ARMD	2	Greenstein et al., 2008; Gomes et al., 2009
MP + VR + PRL + ARMD	10	Sunnes et al., 1996; Nilsson et al., 2003; Sunnes y Applegate, 2005; Schuchard, 2005; Vingolo et al., 2007; Greenstein et al., 2008; Riss-Jayle et al., 2008; Sunnes, 2008; Shima et al., 2010; Calabrèse et al., 2011

MP = Microperimetry, FAF = Fundus Autofluorescence, ARMD = Age-Related Macular Degeneration, VR = Visual Rehabilitation, PRL = Preferred Retinal Locus.

IMÁGENES

FIG. 1. Microperímetro MP-1 (Nidek Technologies Inc., Padova, Italia).



FIG. 2. Microperimetría MP-1 de un escotoma parafoveal.

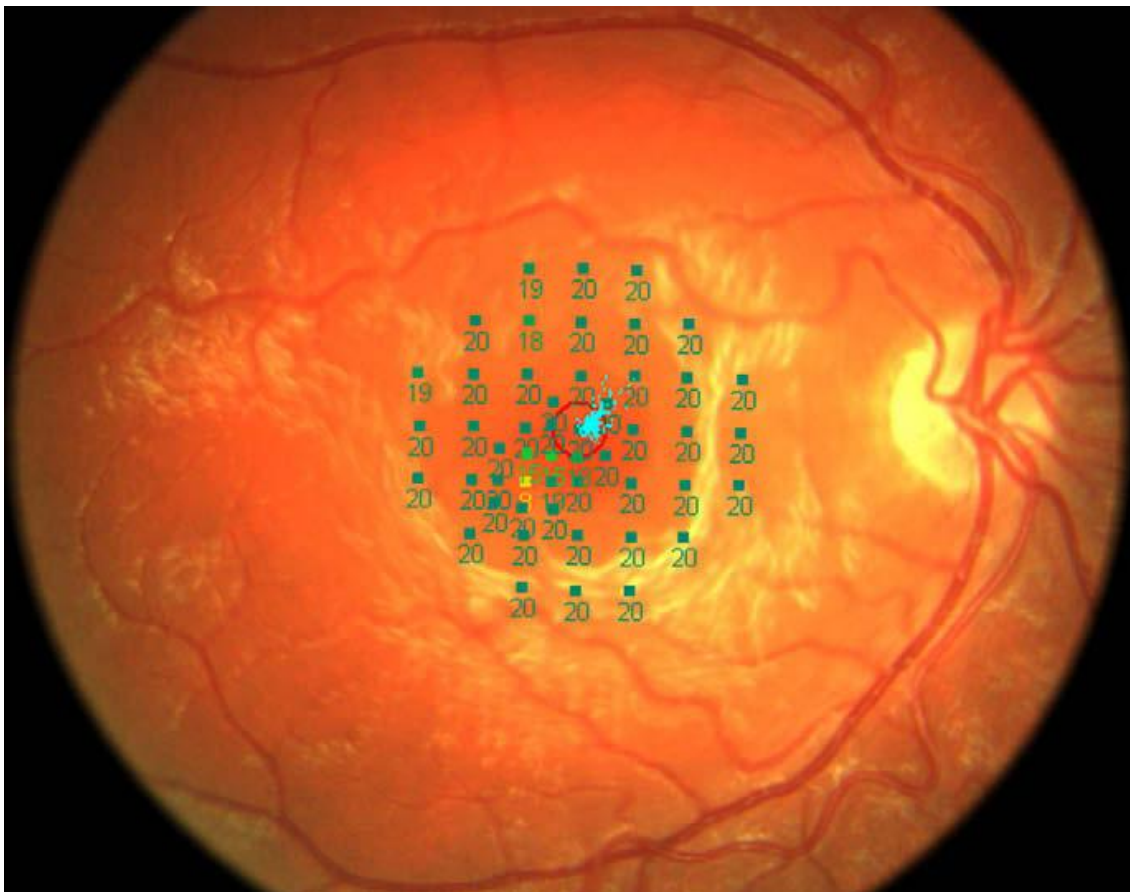


FIG. 3. Autofluorescencia de fondo en un ojo normal. Utilizando longitud de onda corta FAF – 488 nm (izquierda) y cercana al infrarrojo NIAF – 787 nm (derecha).

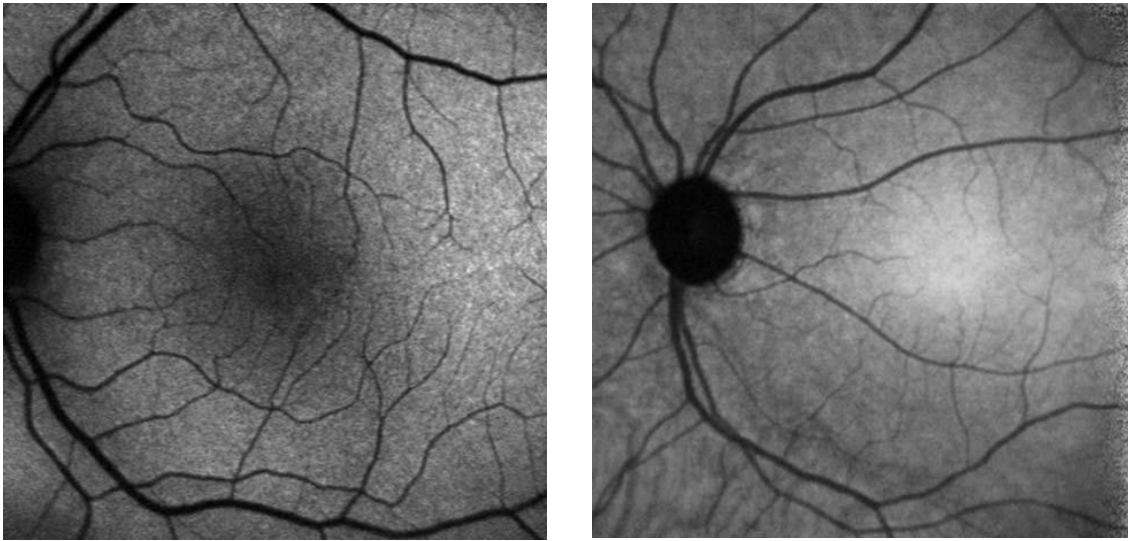


FIG. 4. Estación de medida Spectralis® HRA + OCT (Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Alemania).



FIG. 5. Simulación de escotoma central y metamorfopsias en la DMAE.



FIG. 6. Diferentes patrones de autofluorescencia de fondo con longitudes de onda corta a la hora de delimitar áreas de atrofia geográfica en DMAE.



FIG. 7. AGF (columna de la izquierda), FAF (columna del medio) y NIAF (columna de la derecha) en 3 ojos con atrofia geográfica en DMAE.

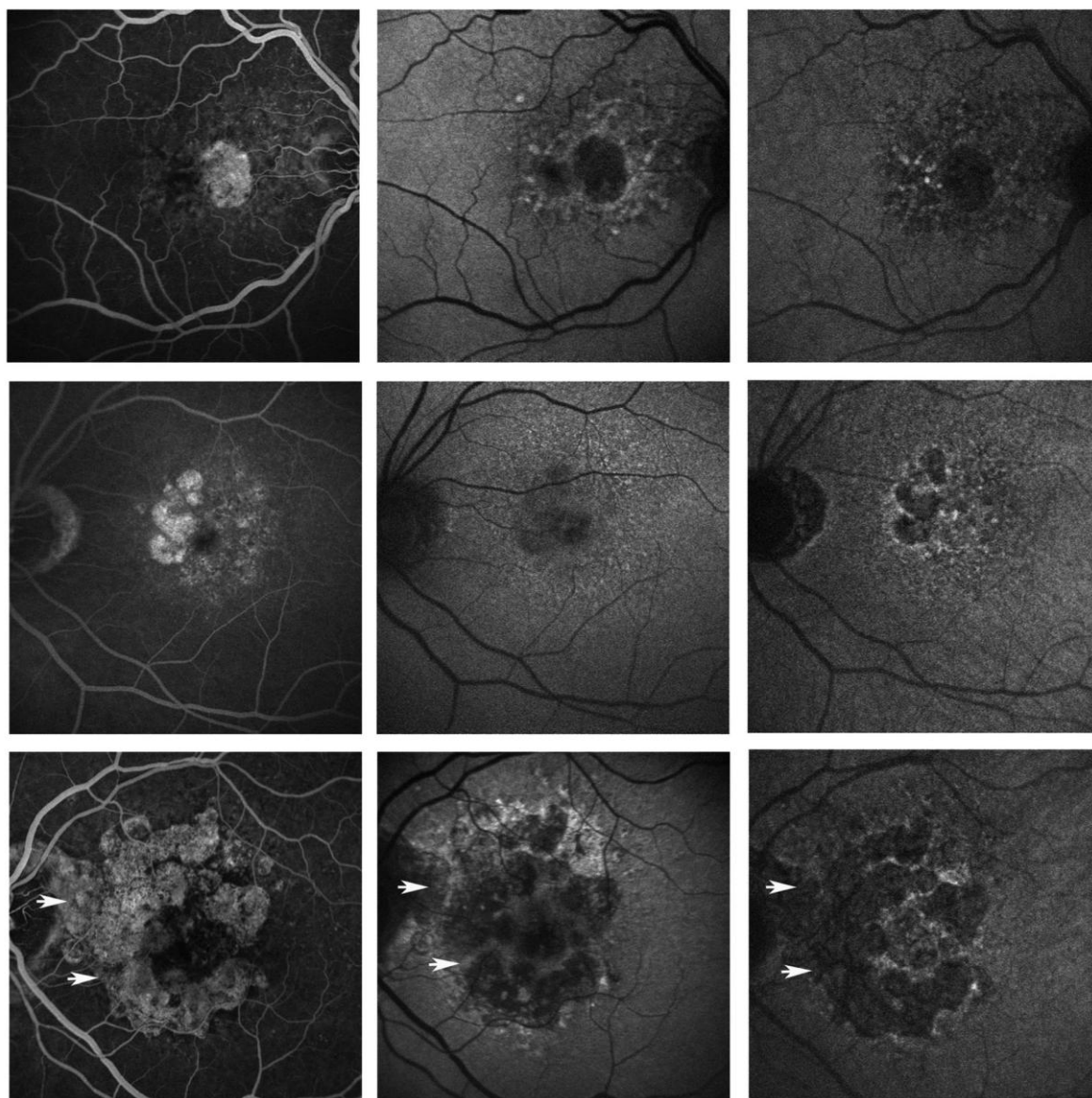


FIG. 8. Concepto de área retiniana funcional (FRL).

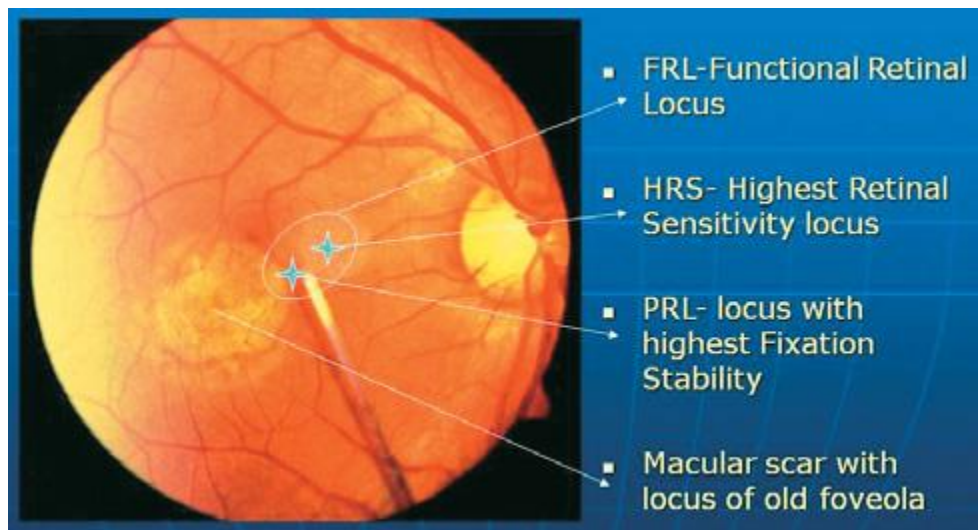


FIG. 9. Imágenes de un mismo ojo afectado por atrofia geográfica con FAF (A) y NIAF (B) y medidas de las áreas hipoafluorescentes con FAF (C) y con NIAF (D).

