



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

11234

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA

**Estudio Comparativo de la Reproducibilidad de la
Perimetría de Duplicación de Frecuencia (FDT) vs.
Humphrey Matrix en Sujetos Sanos. Instituto de
Oftalmología Conde de Valenciana**

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el diplomado de especialidad en

OFTALMOLOGÍA

Presenta la

Dra. Anaika Lorena Concepción Novoa

DIRECTOR DE TESIS.

Dr. Curt Hartleben Matkin



México, D. F.

2005.

m348091



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
SECRETARÍA DE CULTURA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA

**Estudio Comparativo de la Reproducibilidad de la
Perimetría de Duplicación de Frecuencia (FDT) vs.
Humphrey Matrix en Sujetos Sanos. Instituto de
Oftalmología Conde de Valenciana**

Dra. Anaika Lorena Concepción Novoa

DEPARTAMENTO DE GLAUCOMA

Dr. Homero Casab
Jefe de Departamento

Dr. Curt Hartleben
Dr. Vincet Korder
Dr. Andrés Morales
Dra. Yara García
Dra. Celia Elizondo



México, D. F.

2005.

ENRIQUE GRAUE WIECHERS
PROFESOR DEL CURSO



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Anaika Lorena Concepción Novoa
FECHA: 19-09-05
FIRMA: Graue Wiechers

DRA. CLAUDIA ELENA MURILLO CORREA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

 INSTITUTO DE
OFTALMOLOGIA
FUNDACION CONDE DE VALENCIANA
JEFATURA DE ENSEÑANZA
Chimalpopoca 14 México 8, D. F.,
Col. Obrera

DR. CURT HARTLEBEN MATKIN
DIRECTOR DE TESIS

DEDICATORIA:

A Dios, por que sin él no podría ser nada en esta vida

A mis padres, hermanos y a toda mi familia por su ayuda, comprensión y apoyo incondicional a lo largo de toda mi vida pues son mi fuente de inspiración para seguir adelante.

A Waltter por apoyarme con amor en todas mis decisiones.

A mis maestros de quienes he aprendido y seguiré aprendiendo.

Y a todos aquellos que de una forma u otra me ayudaron en la realización de este proyecto

ÍNDICE

I. Resumen	2
II. Introducción	3
III. Planteamiento del Problema	4
IV. Justificación	11
V. Propósito	12
VI. Objetivos	13
VII. Hipótesis de Trabajo	14
VIII. Metodología de Investigación	15
IX. Resultados	18
X. Discusión	25
XI. Conclusiones	27
XII. Anexos	28
XIII. Bibliografía	33

I. RESUMEN

El propósito del estudio es evaluar la reproducibilidad de la Perimetría de Duplicación de Frecuencia y la del sistema Humphrey Matrix en una población homogénea de sujetos sanos y comparar los resultados entre estos dos estudios. Se realizó un estudio experimental, longitudinal y prospectivo en una población de sujetos voluntarios sanos entre los 20 y 40 años los cuales se agruparon de manera aleatoria en dos grupos. El primer grupo se sometió a pruebas de detección o screening y umbral completo de FDT y el segundo grupo a pruebas de detección y umbral completo en el Humphrey Matrix.

II. INTRODUCCIÓN

La retina consta de 1.2 – 1.5 millones de células ganglionares cuyos axones conforman el nervio óptico. Algunos estudios sugieren que más del 40% de las fibras retinianas mueren antes de que haya alteración en los campos visuales.¹ Estas fibras nerviosas que constituyen el nervio óptico pueden clasificarse según sus velocidades de conducción:

- Sistema magnocelular que es responsable de las respuestas a frecuencias espaciales bajas (patrones amplios y objetos grandes) y frecuencias temporales altas (frecuencias altas de centelleo o cambio súbito del estímulo)
- Sistema parvocelular que es responsable de frecuencias espaciales altas y temporales altas

El fenómeno de duplicación de frecuencia se presenta cuando una rejilla sinusoidal a baja frecuencia espacial (< 1 ciclo/grado) es sometida a movimientos de contrafase de alta frecuencia temporal de 15 Hz o más. Este contraste rápido en el cual las barras claras se hacen oscuras y viceversa hace que la rejilla parezca duplicada en la frecuencia espacial actual. Se ha sugerido que esta ilusión de doble frecuencia es percibida por el sistema magnocelular. Maddes y asociados han atribuido este fenómeno de manera específica a las células ganglionares My, que son un subgrupo de aproximadamente 15 – 25 % del sistema magnocelular que tienen propiedades de respuesta no lineal y con fibras de gran diámetro y a su vez representa aproximadamente 3-5 % de todas las células ganglionares retinianas.²

Dado que el glaucoma es una neuropatía óptica isquémica progresiva y que en todas sus formas representa una de las principales causas de ceguera irreversible en el mundo y lo cual es representado en cifras pues en el año 2000 aproximadamente 6.7 millones de personas se volvieron ciegas debido a esta enfermedad. La evaluación de los campos visuales es uno de los pilares diagnósticos y de seguimiento de esta enfermedad. Los campos visuales han evolucionado grandemente desde el advenimiento de la perimetría automatizada hasta la fecha con el desarrollo de nuevos sistemas que permitan la detección precoz y eficiente de daño glaucomatoso.

Esto último explica la utilidad de la tecnología de duplicación de frecuencia (FDT) como prueba de detección precoz de daño glaucomatoso. Algunas teorías sugieren que la base del daño glaucomatoso temprano es una pérdida selectiva de fibras nerviosas de gran tamaño las cuales corresponderían al sistema magnocelular.

Aunque la tecnología de duplicación de frecuencia fue inicialmente creada para la detección de daño glaucomatoso, hay evidencia que con estos pueden detectarse otras alteraciones campimétricas tales como la extensión de desprendimientos de retina regmatógenos y alteraciones campimétricas por desordenes neurooftalmológicos.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Perímetro de Duplicación de Frecuencia (FDT)

Desarrollado por las Humphrey/Welch-Allyn/Zeiss y se basa en el fenómeno de duplicación de frecuencia ya explicado previamente. El perímetro FDT mide la sensibilidad al contraste a 0.25 ciclos/grado en ondas verticales sinusoidales sometida a movimientos de contrafase a 25 Hz y mostrada hasta por 720 milisegundos. Dieciséis estímulos cuadrados de 10° son usados (4 por cuadrante) además de un patrón central con radio de 5°. Tiene dos tipos de pruebas, uno para los 20° centrales, llamado C-20 que prueba 17 localizaciones y otro que incorpora dos puntos adicionales en el sector nasal, llamado N-30 y prueba 19 localizaciones. En este último caso los dos puntos nasales son probados cuando el punto de fijación es movido 10° centrales.

El perímetro es capaz de realizar estrategias de umbral y supraumbral (screening o detección). En las pruebas de supraumbral o detección el FDT utiliza valores de contraste: $p = 1\%$ (2 veces), $p = 0.5\%$, contraste máximo. Las pruebas de umbral completo en el FDT utiliza un procedimiento automatizado por computadora de umbrales escalonados (MOBS) con contraste inicial de 0.5%, nivel de contraste. El margen de valores de nivel de umbral posible de los datos sin procesar (puntajes de umbral del paciente) está entre 0 dB de contraste máximo (la sensibilidad más baja del paciente) y 56 dB de contraste mínimo (la sensibilidad más alta). El umbral de MOBS se calcula según la media de las últimas presentaciones superior e inferior que cumplen con criterios de conclusión de escalas³. Los resultados están dados en sensibilidad de decibeles (dB) los cuales al convertirlos por un factor de aproximadamente 2 hace que los valores de sensibilidad normal sean similares a los encontrados con la perimetría Humphrey blanco sobre blanco.

En la prueba de detección C20-1, los estímulos son presentados a un nivel de contraste que el 99 % de la población normal pareada con su edad se espera que detecte. Los estímulos que no se ven son presentados nuevamente y etiquetados como $p \geq 1\%$ si el sujeto responde. Si nuevamente no se vio el estímulo, se presenta ahora un estímulo de contraste que el 99% de la población normal debe ver, si es visto la localización se etiqueta como $p < 1\%$. Si este último punto es fallado, el estímulo es ahora presentado al contraste más alto (casi el 100%) y si es visto se etiqueta con $p < 0.5\%$.

En la prueba C 20 -5 de detección los estímulos son presentados a un contraste en que el 95% de la población normal pareada con su edad se espera que detecte. Los estímulos no vistos son presentados nuevamente y etiquetados con $p \geq 5\%$ si el sujeto responde. Si el estímulo no fue visto en los dos primeros intentos se presenta ahora un estímulo que el 98% de la población normal de esa edad debiera ver, si es detectada se etiqueta con $p < 5\%$. Si este último punto fue errado, el estímulo es ahora presentado a un contraste en que el 99% de la población normal debe ver, si el estímulo es visto se etiqueta como $p < 2\%$ y si es errado con $p < 1\%$.

El C 20-5 de detección tiene un límite estricto de normalidad y tiene más alta sensibilidad para cambios iniciales en el campo visual. El C 20-1 tiene alta especificidad. Ambos requieren aproximadamente 40 segundos por ojo, la duración es mayor a medida que las pérdidas visuales son más profundas o extensas, llegando a un máximo de tiempo de 135 segundos en un ojo completamente ciego.

En las pruebas de umbral completo el perímetro de FDT provee dos índices globales para resumir el campo visual, la desviación media (DM) y desviación estándar del patrón (PSD); estos son calculados de manera similar a los de la perimetría automatizada blanco sobre blanco convencional. Los índices se clasifican en 5 niveles de probabilidad: $p \geq 5\%$, $p < 5\%$, $p < 2\%$, $p < 1\%$, $p < 0.5\%$ basado en los valores normales corregidos para la edad. La DM indica la severidad general de la pérdida del campo visual, es afectada por el grado de pérdida y el número de ubicaciones afectadas. Una DM con un número positivo indica que el promedio de sensibilidad está sobre el promedio normal para la edad, mientras que un valor negativo indica que el promedio de sensibilidad está por debajo del valor del promedio normal. La PSD es la desviación estándar de la diferencia de cada valor de sensibilidad correspondiente a un valor esperado (basado en el valor normal en esa ubicación y el índice de DM), cada diferencia ponderada de acuerdo a la variación de los valores normales de ese punto. El PSD es bajo en un campo normal o en un campo donde todos los puntos son igualmente anormales. El PSD aumenta a medida que algunos puntos son más afectados que otros y por lo tanto, el PSD es un índice de cambio localizado en el campo.

Los índices de confiabilidad del estudio de FDT se basan en los intentos de captura, estos son una medición importante de la confiabilidad del paciente y de los resultados obtenidos. Los *falsos positivos* son el número de veces que el paciente respondió a una pausa durante el estudio o un estímulo de contraste cero. Los *falsos negativos* es el número de veces que el paciente no respondió cuando se le presentó un estímulo en el nivel de contraste máximo posible. Los pacientes con pérdidas profundas del campo visual pueden dar errores falsos negativos. Las *pérdidas de fijación* es el número de veces que el paciente respondió a un estímulo localizado en la mancha ciega; es medida periódicamente al presentar un pequeño estímulo del alto contraste (1°, 50% de contraste) en la localización esperada de la mancha ciega (método de Hiejl-Krakau).

Los índices de confiabilidad son reportados como fracciones, con el denominador indicando los intentos de captura durante la prueba. Para las pruebas de umbral completo los límites perimétricos convencionales recomendados son de 33% para indicar confiabilidad.

Interpretación de los resultados

- ✓ Detección C-20: se presenta un gráfico de 17 ubicaciones del campo visual examinadas. Cada ubicación del examen será del color blanco transparente o tendrá uno de tres niveles posibles de sombreado.

"Dentro de límites normales": el paciente respondió en forma positiva (en la primera o segunda oportunidad) cuando se examinó a

un nivel de contraste en que el 99% ($p \geq 1\%$) de los sujetos normales de la misma edad responderán para la ubicación de examen

◆◆◆◆◆ "Pérdida relativa ligera": el paciente no respondió en forma positiva cuando se examinó al nivel de contraste normativo de 1% de edad ($p = 1\%$) después que se le dieron dos oportunidades para hacerlo.

■ ■ ■ ■ ■ "Pérdida relativa moderada": el paciente no respondió en forma positiva cuando recibió 3 oportunidades para hacerlo, dos veces a nivel de contraste normativo del 1% de edad ($p = 1\%$) y una tercera al nivel de contraste normativo del 0.5% de edad ($p = 0.5\%$) para la ubicación del examen sombreado

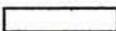
■ ■ ■ ■ ■ "Pérdida severa": el paciente no respondió en forma positiva cuando recibió 4 oportunidades para responder la ubicación del examen. La última oportunidad a un nivel de contraste máximo

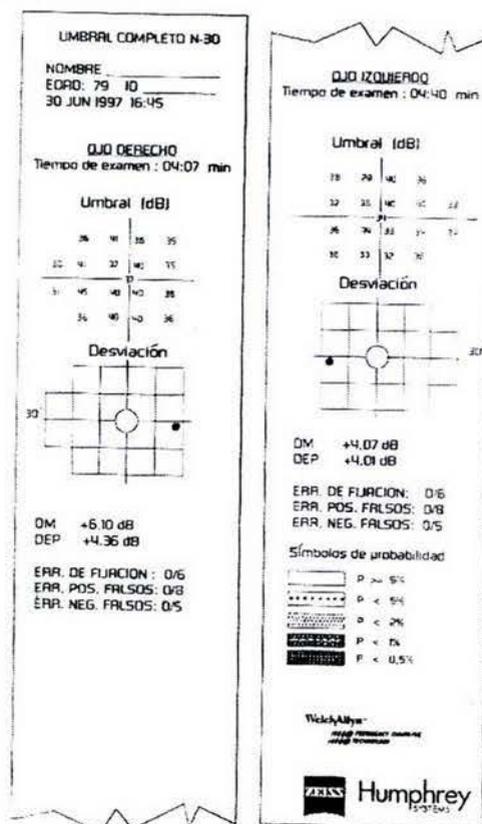
En la interpretación se debe considerar también los índices de confiabilidad.

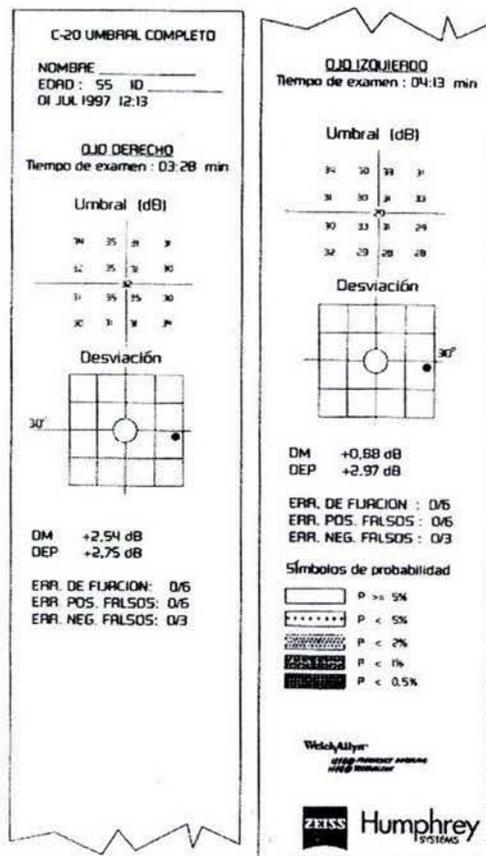


- ✓ Umbral completo C-20 y N-30: se presenta un gráfico de 17 o 19 ubicaciones del campo visual. El primer gráfico de resultados tendrá un nivel de umbral de contraste numérico en unidades de dB por cada ubicación examinada. El segundo gráfico es un trazado de desviación y será blanco o tendrá uno de los cuatro niveles posibles de sombreado

correspondientes a los niveles de significancia normativa de edad para cada ubicación examinada.

-  El paciente logro un nivel de umbral en el margen que el 95% ($p \geq 5\%$) de los sujetos normales de la misma edad logran para las ubicaciones con este sombreado
-  La probabilidad es menos de 5% ($p < 5\%$) que un sujeto normal de la misma edad tenga el mismo rendimiento al nivel de umbral que el que logro el paciente para las ubicaciones con este sombreado
-  La probabilidad es menos del 2% ($p < 2\%$) que un sujeto normal de la misma edad tenga el mismo rendimiento al nivel de umbral que el que logro este paciente para las ubicaciones de examen con este sombreado
-  La probabilidad es menos del 1% ($p < 1\%$) de que un sujeto normal de la misma edad tenga el mismo rendimiento al nivel del umbral que el que logro este paciente para las ubicaciones de examen con este sombreado
-  La probabilidad es menos del 0.5% ($p < 0.5\%$) de que un sujeto normal de la misma edad tenga el mismo rendimiento al nivel del umbral que el que logro este paciente para las ubicaciones de examen con este sombreado. Ocurre si el paciente no responde al nivel de contraste máximo del instrumento.





Un FDT de detección se considera anormal cuando uno de lo siguiente está presente:

- ✓ Cualquier defecto en las 5 localizaciones centrales
- ✓ Dos defectos leves o moderados en las 12 localizaciones externas
- ✓ Un defecto severo en una de las 12 localizaciones externas
- ✓ Tiempo de screening mayor de 90 segundos¹

Estudios previos donde se ha valorado la precisión diagnóstica de la perimetría de duplicación de frecuencia consideran anormal un campo cuando presentaba una localización fuera del 98% de los límites normales, o 2 localizaciones contiguas fuera del 95% de los límites normales, o 3 localizaciones no contiguas fuera del 95% de los límites normales.⁴

Estudios preliminares sugieren que FDT provee una manera rápida, eficiente para la detección de pérdida de campo visual glaucomatoso. El tiempo de examen es relativamente menos y la reproducibilidad es buena. Jonhson y Samuels encontraron una sensibilidad y especificidad de 93% y 100% respectivamente para FDT de 16 estímulos.² Saric al evaluar la sensibilidad y especificidad de FDT C20-5 de umbral completo encontró 86% de sensibilidad y 90% de especificidad para la detección de daño

glaucomatoso.⁵ Por otro lado Cello et al en un estudio prospectivo de casos y controles encontró un 100 % de sensibilidad y especificidad para la detección de daño glaucomatoso avanzado; 96% de sensibilidad y especificidad para daño glaucomatoso moderado; y 83% sensibilidad y 90% de especificidad para daño glaucomatoso temprano al realizar un C-20 de umbral completo. La mayoría de los estudios revisados revelan una elevada sensibilidad y especificidad del FDT para el rastreo y seguimiento de casos con glaucoma.

Otros estudios se han realizado para valorar el efecto de aprendizaje y la variabilidad del estudio. Matsuo en un estudio prospectivo encontró mejoría de la desviación media del N-30 de umbral completo entre la primera evaluación con FDT y la segunda. Por su parte Horani encontró que la proporción de mejoría entre la primera y segunda evaluación de FDT fue de 63% y 65% para sensibilidad media y desviación media respectivamente con además una modesta disminución de la duración del estudio.⁶

Andrada al evaluar la precisión diagnóstica de FDT realizó un estudio transversal de casos y controles usando programas C 20-5 supraumbral y N-30 umbral. Encontró valores de sensibilidad y especificidad con el programa C20-5 de 74% y 96% respectivamente y con N-30 fue de 88% de sensibilidad y 92% de especificidad. En su estudio concluyó que el programa N-30 es útil para detectar pérdidas del campo visual glaucomatoso con elevada sensibilidad y especificidad, así como para determinar la severidad del daño glaucomatoso.⁴

Humphrey® Matrix

El 19 de marzo del 2003 es anunciado por Carl Zeiss Meditec la introducción de Humphrey® Matrix, la última innovación en el área de la campimetría. Este une el Analizador de Campos Humphrey® y la tecnología de duplicación de frecuencia (FDT) patentada por Welch Allyn. Se basa en la tecnología de duplicación de frecuencia junto con el análisis de los campos visuales de umbral completo, utiliza 69 estímulos que permiten la caracterización completa de los defectos campimétricos. Consta de estrategias de umbral completo y supraumbral (detección); en las primeras se evalúa 30 grados y la mácula y en la última 30 grados solamente.

Las estrategias de umbral completo son:

- ✓ FDT umbral completo 24-2
- ✓ FDT umbral completo 30-2
- ✓ FDT umbral completo N-30

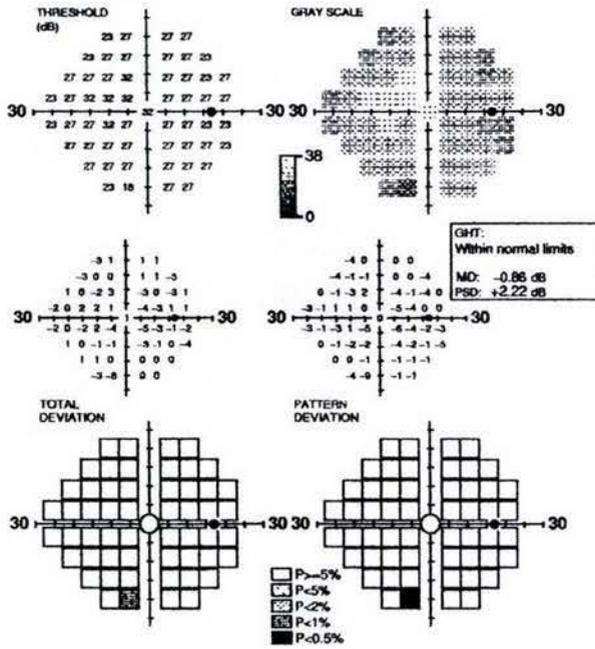
FDT umbral completo 10-2 Las estrategias de supraumbral o detección son:

- ✓ FDT supraumbral o detección N-30
- ✓ FDT supraumbral o detección 24-2

TEST DURATION: 5:08
 FIXATION TARGET: Central
 FIXATION ERRS: 0/10 (0%)
 FALSE POS ERRS: 0/10 (0%)
 FALSE NEG ERRS: 0/6 (0%)

24-2 FDT Threshold
 TEST SPEED: NORMAL

DATE: 12-18-2003 18:06
 PUPIL DIAMETER:
 VISUAL ACUITY:
 RX:



IV. JUSTIFICACIÓN

Contar con un estudio rápido, reproducible, sencillo y eficaz para la detección temprana de glaucoma en sujetos sanos.

V. PROPÓSITO

Valorar la reproducibilidad de Humphrey Matrix, una nueva tecnología recientemente sacada al mercado, para compararla con la perimetría de duplicación de frecuencia en sujetos totalmente sanos y posteriormente ampliar el estudio a una población de pacientes con glaucoma.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general

Valorar y comparar la reproducibilidad de FDT y de Humphrey Matrix en sujetos sanos.

Objetivos Específicos

1. Valorar la reproducibilidad del FDT en sujetos sanos
2. Valorar la reproducibilidad de Humphrey Matrix en sujetos sanos
3. Comparar la reproducibilidad de FDT y Humphrey Matrix en sujetos sanos

VII. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis Alterna

1. Humphrey Matrix brinda resultados más reproducibles que FDT en una población de sujetos sanos.
2. FDT brinda resultados más reproducibles que Humphrey Matrix en una población de sujetos sanos

Hipótesis Nula

FDT y Humphrey Matrix, ambas, brindan resultados igual de reproducibles que en una población de sujetos sanos.

VIII. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

Tipo y Diseño General del Estudio

Se realizó un estudio experimental, longitudinal y prospectivo para valorar la reproducibilidad de FDT vs. Humphrey Matrix en una población de sujetos sanos.

Muestra del Estudio

Sujetos voluntarios sanos que cumplan con los criterios de inclusión

Tamaño de la Muestra

Se calculo el tamaño de la muestra a través de la potencia de la prueba ANOVA la cual fue mayor de 0.95, lo que indica que la cantidad de sujetos en este estudio (8 en cada grupo) es suficiente para los fines del estudio

Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión fueron:

1. Sujetos sanos, sin patologías sistémicas u ocular asociada entre 20 – 50 años
2. Sin antecedentes de cirugía ocular anterior
3. Agudeza visual en ambos ojos igual o mayor de 20/30 sin corrección óptica
4. Presión intraocular menor de 21 mmHg
5. Excavación del nervio óptico menor de 4/10
6. No haber tenido experiencia previa con FDT
7. Firmar consentimiento del estudio

Criterios de Exclusión

Los criterios de exclusión fueron:

1. Presencia de datos sugestivos de glaucoma en la evaluación del nervio óptico
2. Cirugía ocular previa
3. Ambliopía

Criterios de Eliminación

Criterios de eliminación fueron:

1. Campos visuales no confiables luego de una repetición
2. No finalizar el estudio o no acudir a las dos sesiones para los estudios

Variables del Estudio

Se valorara el tiempo de duración del estudio en las pruebas de detección. Usaremos además la desviación media, desviación del patrón estándar del estudio en los casos de estrategias de umbral completo.

Variables Numéricas

- ✓ *Desviación media* que indica la severidad general de la pérdida del campo visual, es afectada por el grado de pérdida y el

número de ubicaciones afectadas. Una DM con un número positivo indica que el promedio de sensibilidad está sobre el promedio normal para la edad, mientras que un valor negativo indica que el promedio de sensibilidad está por debajo del valor del promedio normal.

- ✓ *Desviación estándar* es la diferencia de cada valor de sensibilidad correspondiente a un valor esperado (basado en el valor normal en esa ubicación y el índice de DM), cada diferencia ponderada de acuerdo a la variación de los valores normales de ese punto. El PSD es bajo en un campo normal o en un campo donde todos los puntos son igualmente anormales. El PSD aumenta a medida que algunos puntos son más afectados que otros y por lo tanto, el PSD es un índice de cambio localizado en el campo.
- ✓ *Tiempo de duración del estudio*: es el tiempo que le tomo a cada sujeto finalizar el estudio, esta impreso en cada estudio realizado y según la curva de aprendizaje puede disminuir progresivamente o aumentar en casos donde haya daño campimétrico.

Intervención realizada

Una vez seleccionados los sujetos sanos que se incluyeron en el estudio estos fueron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos de estudio. Previamente a cada sujeto de estudio se les realizó una evaluación oftalmológica completa que incluía medida de agudeza visual con y sin corrección; toma de tensión intraocular con tonómetro de aplanación y evaluación de la excavación del nervio óptico para tener la certeza de que los sujetos a estudiar llenaban los criterios de inclusión.

Previo a realizar el estudio a cada paciente se le explicara de manera estandarizada las instrucciones para realizar el estudio (ver anexos), además de hacer una prueba de demostración antes del estudio. De manera aleatoria se eligió con que ojo se iniciaba cada estudio para evitar que la curva de aprendizaje entre un ojo y otro influya sobre los resultados. A todos los pacientes antes de cada estudio se les aplicara una gota de lubricante en ambos ojos.

Los grupos de estudio serán dos:

	1ª sesión			2ª sesión		3ª sesión	
Grupo 1	FDT detección N30-5	Matrix detección N- 30	FDT umbral completo N -30	FDT umbral completo N -30	FDT umbral completo N -30	FDT umbral completo N -30	FDT umbral completo N -30
Grupo 2	Matrix detección N - 30	FDT detección N 30-5	Matrix umbral completo N -30	Matrix umbral completo N -30	Matrix umbral completo N -30	Matrix umbral completo N -30	Matrix umbral completo N -30

En una segunda visita se realiza la 2ª y 3ª sesión de estudios separados estos por 20- 30 minutos entre sí.

Se consideraran campos visuales no confiables aquellos con más de 33% de pérdidas de fijación, falsos positivos o falsos negativos y los que no sean fiables se repetirán; los que no sean fiables luego de la repetición serán excluidos.

Análisis Estadístico

Se realizó un análisis de los datos de los estudios de las diferentes sesiones. Para establecer la significancia estadística de los resultados que se obtengan se usará un α de 0.05.

Los resultados obtenidos en la primera parte del estudio, que son las pruebas de detección fueron analizadas usando prueba T de Student con alfa de 0.05.

Para el análisis estadístico de las pruebas de umbral completo de cada grupo se realizó un ANOVA multivariada:

1. Pruebas de umbral completo entre sí (Humphrey Matrix contra FDT)
2. Evolución de los sujetos del estudio a través de los estudios
3. Comparación de ojo derecho contra ojo izquierdo

IX. RESULTADOS

Se estudiaron en total a 16 sujetos con edades entre 20 -40 años; haciendo un total de 32 ojos. A cada uno de estos sujetos se les realizo 2 pruebas de detección (32 pruebas de detección o 64 por ojo) y 3 pruebas de umbral completo a cada uno de ellos (48 pruebas de umbral completo o 96 por ojo), haciendo un total de 160 estudios campimétricos. Los sujetos fueron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos, de la misma manera se eligió en que ojo se iniciaba cada estudio.

En la primera parte del estudio a todos los sujetos se les realizaba prueba de supraumbral o detección de FDT y Humphrey Matrix. Y posteriormente se les realizaba pruebas de umbral completo según estaba asignado a cada grupo.

Las tablas # 1A y #1B muestran el tiempo de duración promedio del estudio de detección en ambos grupos. En todos los sujetos los estudios fueron confiables y no mostraron defectos campimétricos.

Tabla #1A Duración promedio del estudio de Detección en el Grupo 1

Ojo	FDT		Humphrey Matrix	
	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo
Duración (segundos)	41.37	40.87	37.25	39.25

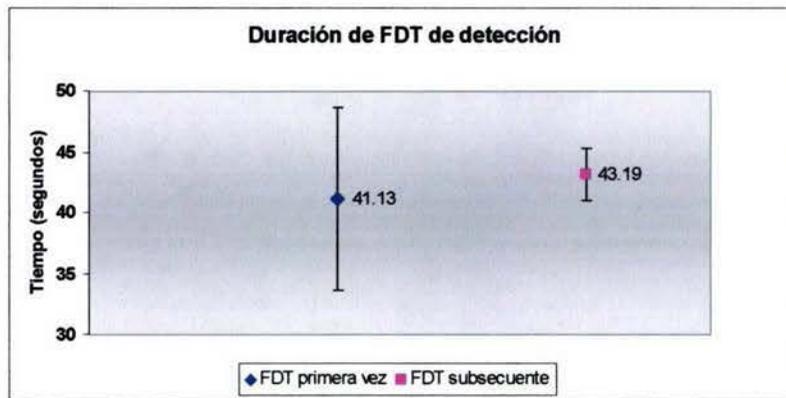
Tabla #1B Duración promedio del estudio de Detección en el Grupo 2

Ojo	Humphrey Matrix		FDT	
	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo
Duración (segundos)	34.25	34.62	43.37	43.00

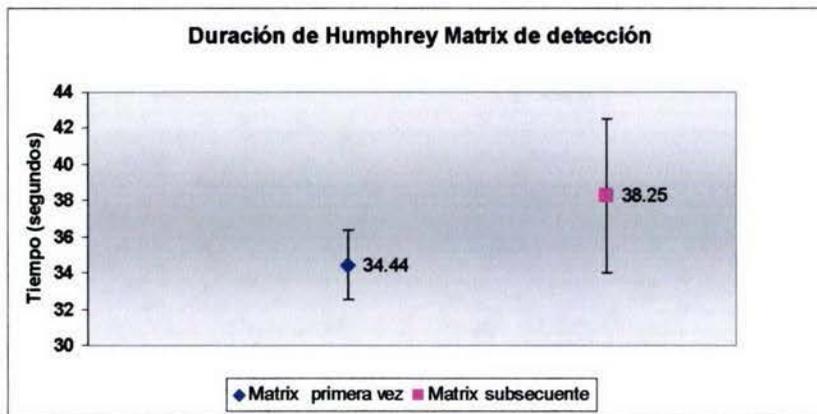
Al comparar las pruebas de screening en el grupo 1 no se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la duración del estudio ($p > 0.05$) al igual que en el grupo 2 ($p > 0.05$). Al hacer la comparación de los estudios de detección entre los grupos se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre la prueba de duplicación de frecuencia (FDT) del grupo 1 y 2 ($p = 0.15$). Mientras que la prueba de detección de Humphrey Matrix entre grupo 1 y grupo 2 se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0013$) durando menos en aquel grupo donde se inicio realizando el Humphrey Matrix. Además se encontró diferencia estadística en cuanto a la duración al comparar directamente la prueba de FDT en el grupo 1 y Matrix en grupo 2 ($p < 0.05$); y Matrix en grupo 1 y FDT en grupo 2 ($p < 0.05$).

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Gráfica #1 A Duración de FDT de detección



Gráfica # 1 B Duración de Humphrey Matrix de detección



Se observó que en las pruebas de detección tanto FDT como Humphrey Matrix cuando era realizado después de otra prueba de detección en el mismo día resultan ser más lentos que cuando se realiza de primera vez.

En las pruebas de seguimiento, tanto FDT y Humphrey Matrix resultaron confiables en las 3 sesiones con resultados similares en ambos estudios.

Tabla # 2A Índices de Confiabilidad en FDT de seguimiento

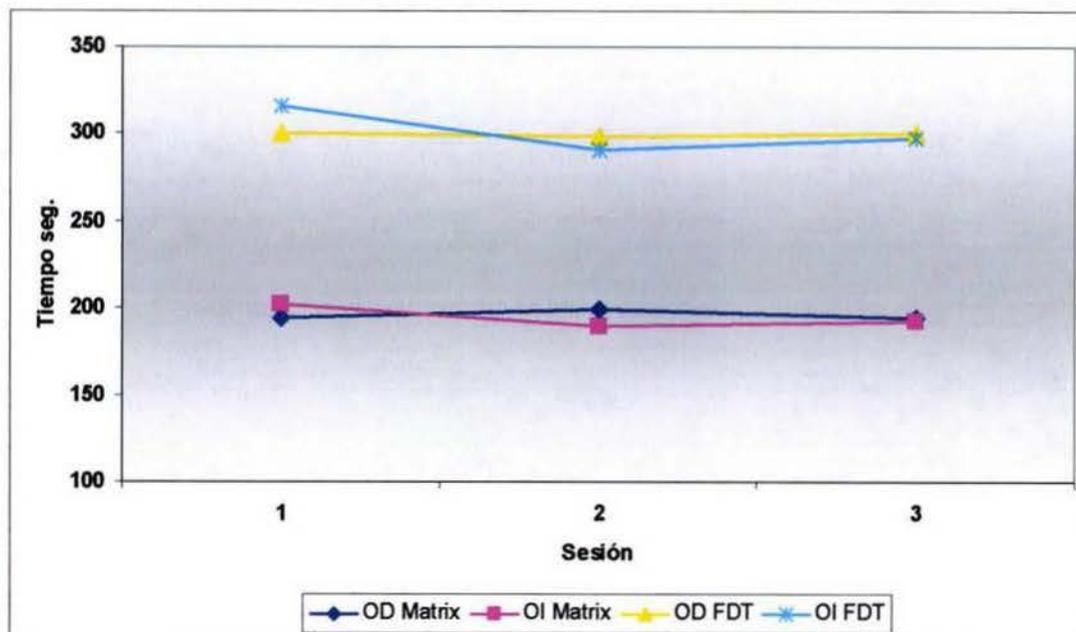
	1ª SESIÓN			2ª SESIÓN			3ª SESIÓN		
	FP	FN	EF	FP	FN	EF	FP	FN	EF
Promedio	0.125	0	0.562	0.187	0	0.125	0.250	0	0.187
Desviación estándar	0.342	-	0.512	0.403	-	0.342	0.578	0	0.403

Tabla # 2B Índices de Confiabilidad en Humphrey Matrix de seguimiento

	1ª SESIÓN			2ª SESIÓN			3ª SESIÓN		
	FP	FN	EF	FP	FN	EF	FP	FN	EF
Promedio	0.125	0	0.125	0.0625	0	0.0625	0	0	0.187
Desviación estándar	0.342	0	0.342	0.25	0	0.25	0	0	0.403

En cuanto a los resultados de las pruebas de umbral completo a continuación las siguientes gráficas.

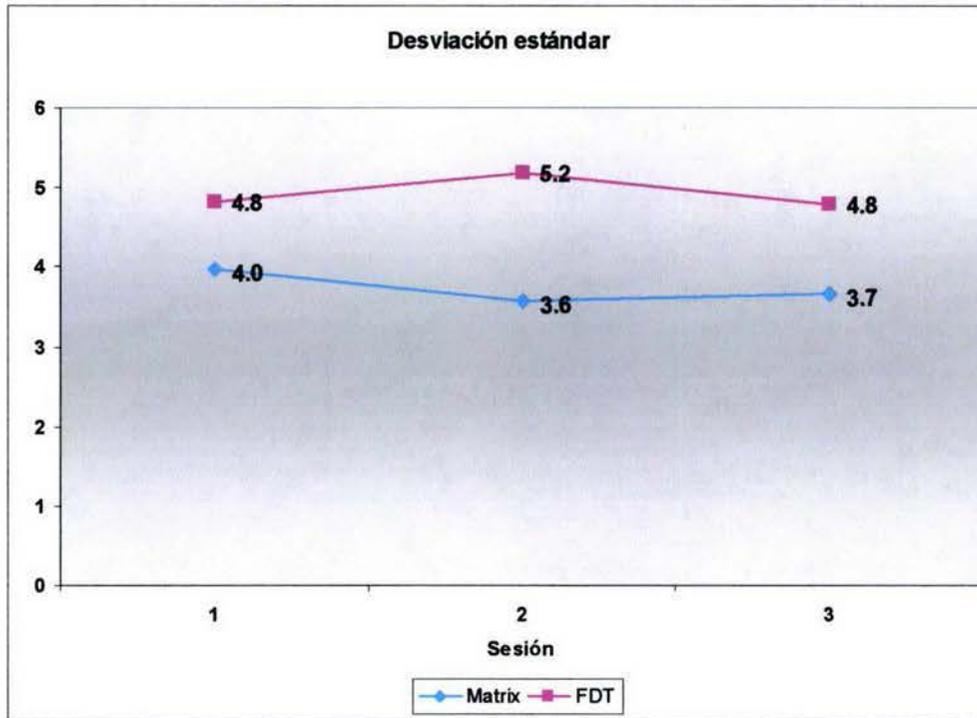
Gráfica #2 Duración promedio del estudio de umbral completo en las diferentes sesiones



En cuanto a las pruebas de seguimiento de FDT y Humphrey Matrix se encontró que la duración en la 1ª sesión de FDT era de 5 minutos en ojo derecho y 5:15 minutos en ojo izquierdo; Humphrey Matrix en 1ª sesión fue de 3:14 minutos en ojo derecho y 3:22 minutos en ojo izquierdo. En la 2ª sesión la duración del FDT en ojo derecho fue de 4:50 minutos en ambos ojos, la de Humphrey Matrix fue de 3:21 minutos y 3:09 minutos en ojo derecho y ojo izquierdo respectivamente. En la 3ª sesión la duración de FDT fue 5 minutos y 4:57 minutos en ojo derecho e izquierdo respectivamente; en cuanto al Humphrey Matrix la duración fue de 3:14 minutos y 3:11 minutos en ojo derecho e izquierdo respectivamente.

La duración promedio de estudio de umbral completo fue menor en aquellos que realizaron Matrix de umbral completo encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) y esta misma relación se mantuvo a través de las 3 sesiones de los estudios. No se encontró diferencia estadística entre un ojo y otro ($p > 0.05$). Tampoco se encontró variabilidad de la duración de los estudios a través de las diferentes sesiones ($p > 0.05$) manteniéndose la duración de estos muy similar en las 3 sesiones en los 2 estudios.

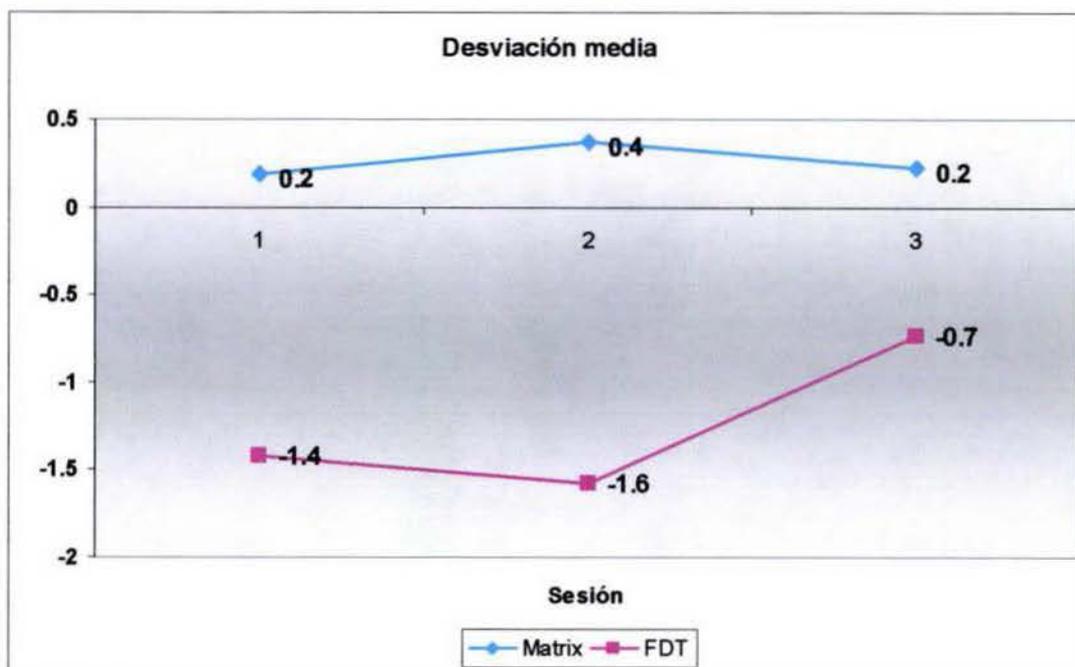
Gráfica # 3 Desviación estándar promedio del estudio de umbral completo en las diferentes sesiones



Al evaluar la desviación estándar promedio a través de las diferentes sesiones se encontró menor variabilidad en aquellos que realizaron Humphrey Matrix ($p= 0.015$) lo cual fue estadísticamente significativo. A través de de las diferentes sesiones ambos estudios, FDT y Humphrey Matrix tiene igual variabilidad; es decir al momento de la tercera sesión los sujetos en ambos grupos tenían similar variabilidad en cuanto a la desviación estándar.

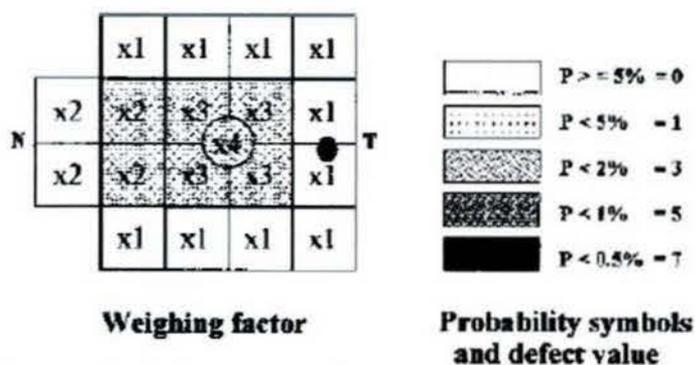
En el grupo de FDT se encontró un sujeto con datos fuera de lo normal de desviación estándar en el ojo izquierdo lo cual se presentó en las 3 sesiones. Este sujeto no se excluyó del estudio pues llenaba los criterios de inclusión y con pruebas confiables.

Gráfica # 4 Desviación media promedio del estudio de umbral completo en las diferentes sesiones



En cuanto a la desviación media promedio de los estudios de umbral completo a través de las diferentes sesiones, se encontró mayor variabilidad en el grupo que realizó FDT ($p = 0.007$) vs. Humphrey Matrix. No se encontró disminución significativa de la desviación media a través de las diferentes sesiones ($p > 0.05$) ni tampoco diferencia entre un ojo y otro ($p > 0.05$).

Para evaluar la presencia de defectos campimétricos en las pruebas de umbral completo y como se comportan estos a través de las diferentes sesiones se usó una Escala de Anormalidad probada con eficacia previamente por Brusini y colaboradores para ponderar los defectos en la Tecnología de Duplicación de Frecuencia⁹, los mismos parámetros fueron usados en las pruebas de Humphrey Matrix, esperando que mejoraran o disminuyeran a través del tiempo. La Escala de Anormalidad usada se basa lo siguiente:

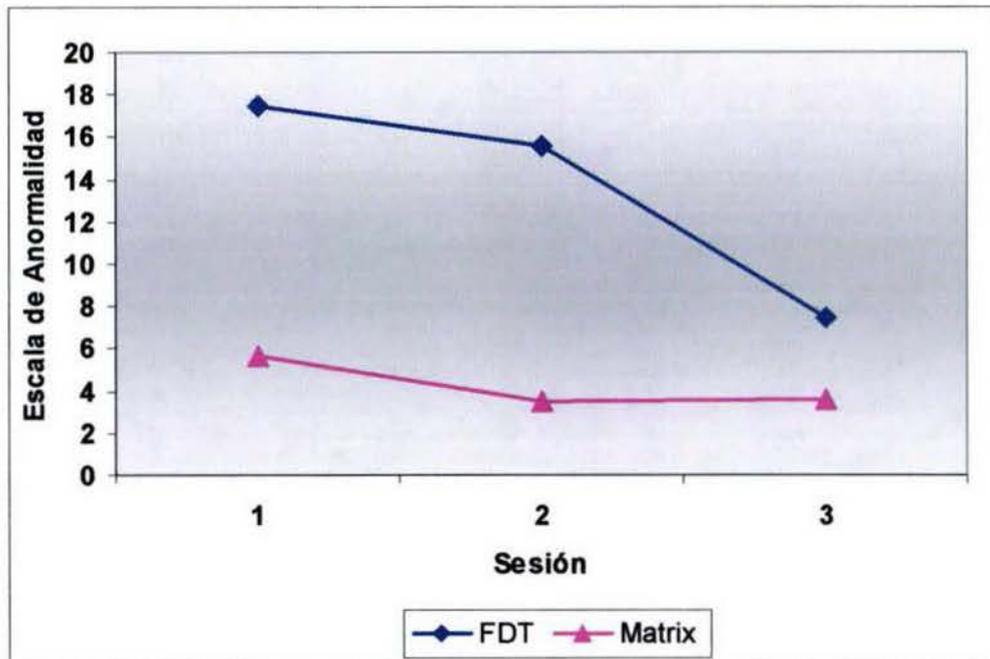


El defecto campimétrico se relacionará con la significancia estadística en el mapa de la probabilidad de la desviación total y este se multiplicará por el factor de peso que está influenciado por la localización del defecto. Esta

escala de anormalidad va de 0 a 238 puntos clasificados así como prueba normal con puntuación de 0 – 1; defecto temprano de 2 – 40 puntos; defecto moderado de 41 – 160 y defecto severo mayor de 160 puntos.

A continuación la gráfica # 5 muestra los resultados obtenidos luego de usar la Escala de Anormalidad en ambos estudios y como se comportan a través del tiempo.

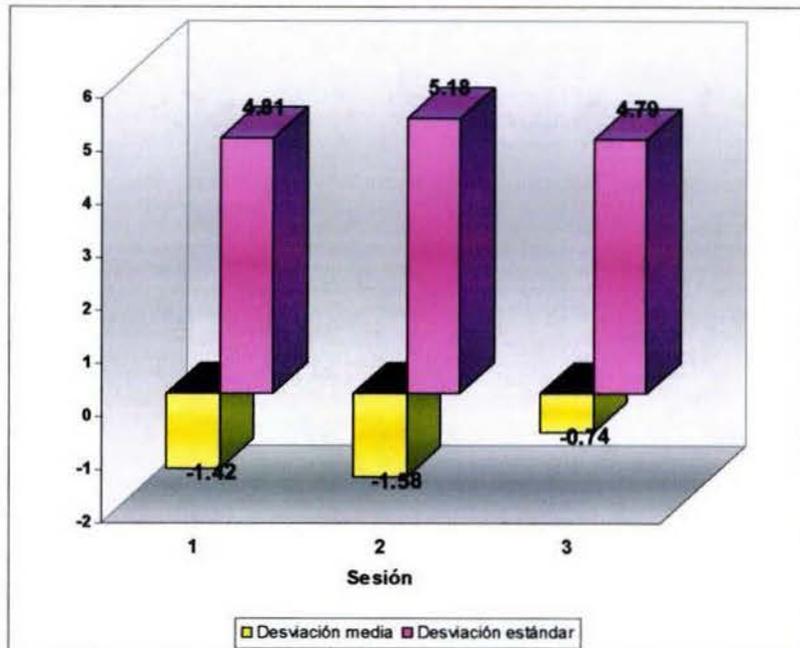
Gráfica # 5 Escala de Anormalidad de Estudios de Seguimiento



En cuanto a la Escala de Anormalidad usada para ponderar los estudios de seguimiento se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.008$) entre el grupo que realizó FDT como estudio de seguimiento y el grupo que realizó Humphrey Matrix, siendo menor la puntuación de anormalidad en aquellos que se les realizó Humphrey Matrix de seguimiento. No hubo diferencia estadística de la escala de anormalidad entre las diferentes sesiones ni tampoco entre los ojos.

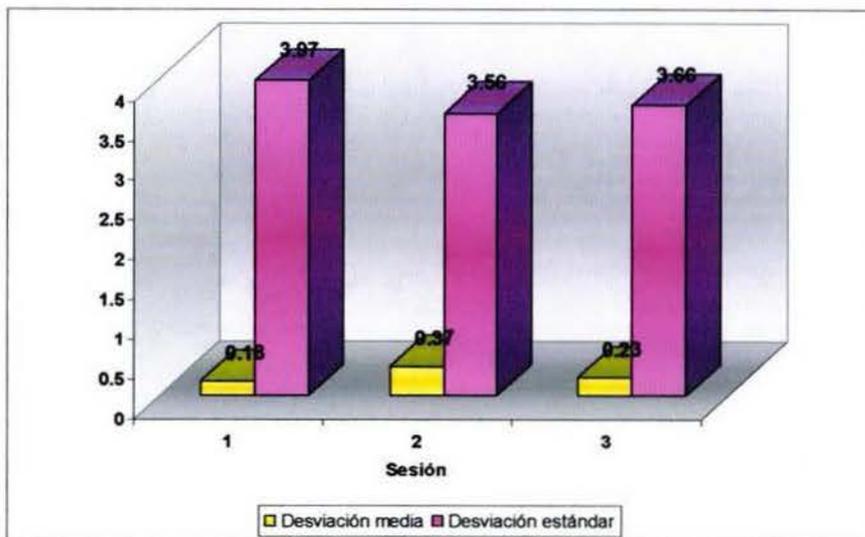
En ambos estudios a través de las diferentes sesiones tiende a haber una disminución de la escala de la anormalidad y esta disminución fue más marcada en el grupo que realizó FDT pues tuvieron mayor puntuación de anormalidad en el primer estudio. El grupo que realizó Humphrey Matrix se mantuvo muy similar en ambos ojos pero con tendencia a la disminución hacia el segundo estudio y con menor valor de anormalidad en el primer estudio. Se observó mayores valores anormales en el grupo de FDT en ojo derecho en 1ª sesión y luego tendieron hacia la normalidad al igual que en Humphrey Matrix pero con menor probabilidad de anormalidad en 1ª sesión del grupo de Humphrey Matrix.

Gráfica 6 A Correlación de Desviación Media y Desviación Estándar en FDT de seguimiento



En grupo que realizó FDT de seguimiento se observó una discreta mejoría de la desviación estándar y desviación media entre la 1ª y 3ª sesión, pero no se encontró diferencia estadística ($p > 0.05$)

Gráfica 6B Correlación de Desviación Media y Desviación Estándar en Humphrey Matrix de seguimiento



En grupo que realizó Humphrey Matrix de seguimiento se observó una discreta mejoría de la desviación estándar entre la 1ª y 3ª sesión; la desviación media se mantuvo muy similar entre 1ª y 3ª sesión. No se encontró diferencia estadística entre la 1ª, 2ª o 3ª sesión ($p > 0.05$)

X. DISCUSIÓN

Es de suma importancia conocer la variabilidad de las técnicas campimétricas con las que contamos en especial de aquellas que son nuevas para así poder realizar una adecuada interpretación de los resultados anormales obtenidos y conocer los cambios eventuales en la progresión que ocurren en la campimetría

La perimetría de Duplicación de Frecuencia debido a sus características de análisis específico de las células ganglionares My, las cuales poseen fibras axonales de gran diámetro que se proyectan a través del sistema magnocelular del núcleo geniculado lateral y que se dañan de manera selectiva en etapas iniciales de daño glaucomatoso podría tener mayor sensibilidad que la perimetría automatizada para la detección temprana de glaucoma. Mientras el Humphrey Matrix se basa en la misma tecnología de duplicación de frecuencia usa mayor cantidad de estímulos para la caracterización completa de los defectos campimétricos lo cual lo haría comparable con estudios de perimetría automatizada convencional.

En diversos estudios se ha comprobado que el efecto de aprendizaje de la perimetría consistiría en la mejoría de la calidad de la información obtenida durante exámenes seriados. Además de que individuos sanos sin experiencia campimétrica pueden en un primer estudio de umbral completo o seguimiento mostrar pseudodefectos campimétricos que pudieran ser confundidos con otras alteraciones oculares; estos individuos mostrarán mejoría en el patrón de los exámenes seriados realizados a medida que se familiaricen con la prueba.¹⁰

El presente estudio a pesar de ser pequeño por incluir pocos pacientes en cada grupo se mantuvo un adecuado seguimiento de cada sujeto con tres pruebas de umbral completo cada uno. Además de querer comparar ambos grupos la intención del presente proyecto era estudiar como se comportaba cada sujeto a través de las diferentes sesiones de pruebas de seguimiento.

El tiempo de duración de la prueba de detección de Humphrey Matrix resultó tener menores tiempos (1ª vez: 34.44 segundos; subsecuente: 38.25 segundos) que los de FDT de detección (1ª vez: 41.13 segundos; subsecuente: 43.19 segundos). En ambos casos cuando se realiza la prueba de detección como una segunda prueba el mismo día resulta ser más lenta que si fue de inicio lo cual es de considerar por el fenómeno de cansancio visual que pueda tener el paciente.

Durante las pruebas de seguimiento se encontró poca variabilidad en cuanto a la duración a través de las diferentes sesiones, lo cual nos indica que aunque haya un efecto de aprendizaje de la prueba no es menor el tiempo que tarda el perímetro en mostrar los estímulos. Es de notar la gran dispersión de valores que existen en la desviación estándar y desviación media del ojo derecho de aquellos a los que se les realizó prueba de seguimiento de FDT, pudiendo explicar esto pues se encontró un paciente que presentó en las 3 sesiones datos anormales de desviación estándar pero sin defectos

campimétricos y estudios confiables razón por la cual no se eliminó del estudio. Con estos datos se puede interpretar que en este sujeto al que se le realizó FDT de seguimiento mostró ser normal pero con datos anormales, algo que no pasó en aquellos a los que se les realizó Humphrey Matrix.

Por su parte Matsuo y colaboradores ¹¹ reportaron que los resultados perimétricos de FDT N-30 mejoraron luego de estudios repetidos entre la 1ª y 2ª sesión; mostrando además mejoría de la desviación media. En nuestro estudio si se mostró una mejoría de la desviación media a través de las diferentes sesiones pero esto no resultó ser estadísticamente significativo, más bien se mantuvo con poca variabilidad a través de las 3 sesiones.

Se observó mayor probabilidad de error o mayor ponderación de anomalía en el grupo que se le realizó FDT vs. Humphrey Matrix lo cual resultó estadísticamente significativo. En ambos casos tendieron hacia la normalidad a través de las diferentes sesiones, pero esa variabilidad fue menor en el grupo de Humphrey Matrix pues se mantuvo más normal desde la primera sesión. Esa mayor variabilidad de anomalía en el grupo de FDT en el primer estudio disminuyó en el segundo estudio y se muestra muy similar que la Humphrey Matrix en la tercera sesión. No se encontró en ninguno de los dos estudios diferencia estadísticamente significativa entre la 1ª, 2ª o 3ª sesión.

XI. CONCLUSIÓN

En este estudio se valoro la reproducibilidad de la campimetría a través de la valoración de duración de los estudios, desviación media, desviación estándar y escala de anormalidad. Ambos estudios son reproducibles. Se encontró que en cuanto a la duración de los estudios de seguimiento en Humphrey Matrix resulto ser más rápido ($p < 0.001$), con mejor desviación estándar ($p = 0.015$) y desviación media ($p = 0.007$); además de mostrar menores valores en la escala de anormalidad en el grupo que realizo Humphrey Matrix ($p = 0.008$). Basados en estos datos podemos concluir que en este estudio el Humphrey Matrix resulto ser más reproducible que el FDT cuando se realizo en sujetos sanos.

Anexos

Anexo #1

Instrucciones para el paciente previo a realizar FDT o Humphrey Matrix®

1. Ejecutar el menú de demostración, y explicar al paciente "en este momento se esta ejecutando una demostración del examen"
2. Explicar al paciente que debe mirar al punto negro en el centro de la pantalla durante todo el examen
3. Explicar al paciente que ocasionalmente verá patrones de barras verticales negras y blancas que titilan o parpadean que aparecerán muy brevemente en diferentes áreas de la pantalla. Los patrones algunas veces serán muy tenues y en otros más notorios. No verá patrones de barras en todo momento.
4. Cada vez que vea patrones de barras y negras que titilan o parpadean presione el botón de respuesta, presiónelo aunque las barras sean muy tenues.
5. Recuerde no dejar de ver el punto negro en el centro de la pantalla durante todo el examen.

Anexo # 2
Consentimiento Informado

Yo, _____ (nombre del paciente),

Declaro que he leído la información correspondiente, que se me han aclarado las dudas y que voluntariamente estoy de acuerdo en participar en el estudio denominado **"Estudio Comparativo de la Reproducibilidad de la Perimetría de Duplicación de Frecuencia vs. Humphrey Matrix en Sujetos Sanos"**, cuyos objetivos, procedimientos, beneficios y riesgos se han explicado previamente.

Es de mi conocimiento que los investigadores me han ofrecido aclarar cualquier duda o contestar cualquier pregunta que, al momento de firmar la presente, no hubiese expresado o que surja durante el desarrollo de la investigación.

Se me ha manifestado que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento sin que ello signifique que la atención médica que se me proporciona se vea afectada por este hecho.

Se me ha informado que mi participación en este estudio no repercutirá en el costo de la atención médica que se me brinda y que la información que se obtenga sobre mi persona será confidencial, excepto cuando yo lo autorice.

Firmo la presente junto al investigador que me informo y dos testigos, conservando una copia

Nombre y Firma del Paciente

Firma de investigador

Nombre y Firma de Testigo #1

Nombre y Firma de Testigo # 2

Anexo # 4A
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**Estudio Comparativo de la Reproducibilidad de la Perimetría de
Duplicación de Frecuencia (FDT) vs. Humphrey Matrix en Sujetos Sanos.
Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana.**

GRUPO DE ESTUDIO 1

de sujeto: _____ Nombre _____

Edad: _____ Teléfono _____

Sexo: _____

Antecedentes heredofamiliares: _____

Agudeza Visual: SC OD _____ OI _____ CC OD _____ OI _____

Tensión Intraocular: OD _____ OI _____

Excavación de Nervio Óptico OD _____ OI _____

Pruebas de Detección

Screening	Duración del estudio (segundos)		% de falsos positivos		% falsos negativos		% de pérdidas de fijación	
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
FDT N-30-5								
Humphrey Matrix N-30								

Prueba de Umbral Completo de FDT N-30

	Primer estudio		Segundo estudio		Tercer estudio	
	OD	OI	OD	OI	OD	OI
Duración el estudio (segundos)						
% de falsos positivos						
% de falsos negativos						
Desviación media						
Desviación estándar						

Anexo # 4B
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**Estudio Comparativo de la Reproducibilidad de la Perimetría de
Duplicación de Frecuencia (FDT) vs. Humphrey Matrix en Sujetos Sanos.
Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana. 2004**

GRUPO DE ESTUDIO 2

de sujeto: _____ Nombre _____

Edad: _____ Teléfono _____

Sexo: _____

Antecedentes Heredofamiliares _____

Agudeza Visual: SC OD _____ OI _____ CC OD _____ OI _____

Tensión Intraocular: OD _____ OI _____

Excavación de Nervio Óptico OD _____ OI _____

Pruebas de Detección

Screening	Duración del estudio (segundos)		% de falsos positivos		% falsos negativos		% de pérdidas de fijación	
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
Humphrey Matrix N-30								
FDT N-30-5								

Prueba de Umbral Completo de Humphrey Matrix N30-2

	Primer estudio		Segundo estudio		Tercer estudio	
	OD	OI	OD	OI	OD	OI
Duración el estudio (segundos)						
% de falsos positivos						
% de falsos negativos						
Desviación media						
Desviación estándar						

Bibliografia

1. Yudcovith, Lorne. Understanding Frequency Doubling Perimetry. A Practical Approach. www.opt.pacificu.edu/ce/catalog/web019/FDT_Text.html
2. Jonson Chris, Samuels Stephen. Screening for Glaucomatous Visual Field Loss with Frequency Doubling Perimetry. *Investigative Ophthalmology and Visual Sciences*. 1997 Feb; 38(2):413 –425.
3. Instrumento del Campo Visual FDT. Guía del Usuario. Dublín, California. Humphrey Systems 2000.
4. Andrada MT, DeQuiros B; Villegas RS, Anton A. Precisión Diagnóstica de la Perimetría de Duplicación de Frecuencia. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2001 Dic; 12.
5. Saric D, Petric I, Mandic Z. Frequency Doubling Perimetry for Detection of Early Glaucomatous Visual Field Loss. ABSTRACT. www.dog.org/2002/abstracts/590_e.htm
6. Horani A; Frenkel S, Yahalom C, et al. The Learning Effect in Visual Field Testing of Healthy Subjects using Frequency Doubling Technology. *Journal of Glaucoma*. 2002 Dic; 11(6): 511-516.
7. Anderson, Andrew; Johnson, Chris. Frequency-Doubling Technology Perimetry. *Ophthalmology Clinics of North America*. 2003 Jun; 16(2):213-225
8. Anderson, Douglas; Patella, Vincent. Automated Static Perimetry. Second edition. Mosby Inc. 1999.
9. Brusini P, Tosoni C. Staging of Functional Damage in Glaucoma using Frequency Doubling Technology. *Journal of Glaucoma*. 2003 Oct; 12(5): 417 – 426.
10. Curva de aprendizado e flutuações a curto e longo prazos como perimetria de frequência a dupla. www.abonet.com.br/abo/663/abo66307.htm
11. Matsuo H; Tomita G, Suzuki Y, Araie M. Learning Effect and Measurement Variability in Frequency-Doubling Technology Perimetry in Chronic Open-Angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2002 Dec; 11(6): 467 – 473. ABSTRACT.
12. Cello KE, Quigg, Nelson JM. Frequency Doubling Technology Perimetry for Detection of Glaucomatous Visual Field Loss. *American Journal of Ophthalmology*. 2002 Mar; 129(3): 314- 322.
13. Chauhan, Balwantray; Jonhson, Chris. Test-Retest Variability of Frequency-Doubling Perimetry and Conventional Perimetry in Glaucoma Patients and Normal Subjects. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1999; 4(3): 648 – 656.
14. Duane's Ophthalmology. 1997 CD-ROM edition.
15. Iester, Michelle; Capris, Paolo; et al. Learning Effect, Short-Term Fluctuation and Long-Term Fluctuation in Frequency Doubling Technique. *American Journal of Ophthalmology*. 2000 Aug; 130(2): 160-164.
16. Joson, Peter; Kamantigue, Maria; Chen, Philip. Learning Effect among Perimetric Novices in Frequency Doubling Technology Perimetry. *Ophthalmology*. 2002 Apr; 109 (4): 757-760.

17. Kawa P, Jurkowska J. Application of Frequency Doubling Technology Perimetry in the Diagnosis of Glaucoma. *Klin Oczna*. 2002; 102 (5-6): 391-394. ABSTRACT.
18. Mckendrick, Allison; Anderson , Andrew. Apperance of the Frequency Doubling Stimulus in Normal Subjects an Patients with Glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2003; 44: 1111-1116.
19. Muñoz-Negrete FJ; Rebolleda G, González Martín-Moro J. Cerio-Ramsden CD. Perimetría de Duplicación de Frecuencia en Defectos Campimpetricos Terminales. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2003 Apr; N°4.
20. Patel SC, Friedman DS, Varadakar R, Robin AL. Algorithm for Interpreting the Results of Frequency Doubling Perimetry. *American Journal of Ophthalmology*. 2000 Mar; 129(3): 323 – 327.
21. Ritch, Robert; Shields Bruce; Krupin, Theodore. The Glaucomas-Basic Sciences. Volume I. 2° edition. 491-615.
22. Sponsel, William. Frequency Doubling Perimetry. *American Journal of Ophthalmology*. 1998 Jul; 126(1): 155- 156. CORRESPONDENCE.
23. Spry, Paul; Johnson, Chris. Variability Components of Standart Automated Perimetry and Frequency Doubling Techonology Perimetry. *Investigative Ophthalmology and Visual Sciences*. 2001; 42: 1404-1410.
24. Spry PG, Johnson, Chris. Within-test Variability of Frequency-Doubling Perimetry using a 24-2 Test Pattern. *Journal of Glaucoma*. 2002 Aug; 11(4): 315 – 320.
25. Tribble, John; Schultz, Richard; et al. Accuracy of Glaucoma Detection with Frequency- Doubling Perimetry. *American Journal of Ophthalmology*. 2000 Jun, 129(6): 740 –745.
26. Wall, Michael, Neahring, Richard; et al. Sensitivity and Specificity of Frequency Doubling Perimetry in Neuro-ophthalmic Disorders: A Comparison with Conventional Automated Perimetry. *Investigative Ophthalmology and Visual Sciences*. 2002 Apr; 43 (4) 1277- 1283.
27. Yamashiro H, Tanaka M, Saito M, Shirato S. The ability of Frequency Doubling Technology to Detect Abnormality of Visual Function in Early Glaucoma. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 200i Jul; 105(7): 488-493. ABSTRACT.
28. Yanoff, Myron; Duker, Jay. *Ophthalmology*. 2° edition. 2004, Mosby Inc. 1441-1457.
29. Allen CS, Sponsel WE, Trigo Y, Dirks MS. Comparison of the Frequency Doubling Technology Screening Algorithm and the Humphrey 24-2 SITA-FAST in a Large Eye Screening. *Clinical Experimental Ophthalmology*. 2002 Feb; 30(1): 8-14.
30. www.meditec.zeiss.com
31. www.visioncare products.com/26/ins_matrix.html