



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CORRELACIÓN DE LA APERTURA DE LA MEMBRANA DE BRUCH CON LA
DISTANCIA MÍNIMA AL BORDE, EL GROSOR DE FIBRAS NERVIOSAS Y EL
COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES EN MICRO, NORMO Y
MACRODISCO POR TOMOGRAFIA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO
ESPECTRAL

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

P R E S E N T A:

DRA. SANDRA CABRERA ALVARADO

ASESOR:

DR. JOSÉ FRANCISCO ORTEGA SANTANA

CIUDAD DE MÉXICO, 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Alejandro Babayán Sosa

Profesor Titular ante la UNAM / Director médico

Dr. Óscar Baca Lozada

Profesor Adjunto

Dra. Adriana Saucedo Castillo

Profesora adjunta / Subdirectora médica

Dr. José Francisco Ortega Santana

Asesor de tesis / Jefe de enseñanza e investigación

Contenido

Presentación.....	4
Introducción	5
Marco teórico	7
Justificación	11
Planteamiento del problema	12
Pregunta de investigación.....	12
Objetivos.....	12
General	12
Específicos.....	12
Hipótesis	12
Material y métodos	13
Criterios de inclusión	14
Criterios de exclusión	14
Recursos financieros y de factibilidad	14
Bioseguridad	14
Resultados.....	16
Análisis	25
Conclusiones	28
Bibliografía.....	29

Presentación

Identificación de investigadores

Investigadora responsable:

Dra. Sandra Cabrera Alvarado.

Residente de tercer año

Oftalmología Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P

Asesor:

Dr. José Francisco Ortega Santana.

Cirujano oftalmólogo

Jefe del departamento de enseñanza en

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P

Fecha de inicio y finalización de investigación:

Inicio: marzo 2021. Finalización: febrero 2023.

Correspondencia:

Departamento de glaucoma

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

Ezequiel Montes 135 Colonia Tabacalera, Cuauhtémoc, Ciudad de México

.

Introducción

El glaucoma es una neuropatía progresiva caracterizada por la pérdida de células ganglionares retinianas. Esta pérdida se manifiesta por cambios estructurales en la cabeza del nervio óptico y la capa de fibras nerviosas, con cambios funcionales asociados (defectos del campo visual) (1,2).

Mientras que el grosor de la capa de fibras nerviosas (CFN) peripapilar ha sido usada para la detección de glaucoma temprano a través de la tomografía de coherencia óptica (OCT), recientemente, la medida de la distancia mínima de la apertura de la membrana de Bruch (BMO) a la membrana limitante interna (BMO-MRW, por sus siglas en inglés) ha sido propuesta como una opción válida para la medición estructural. (3,4)

El BMO-MRW se utiliza para identificar el tejido nervioso existente sobre la circunferencia de nervio óptico, es decir, nos da información anatómica precisa del ancho del anillo neuroretiniano en cada punto analizado. Este parámetro es independiente de cualquier arbitrariedad referente a los planos y es geoméricamente más precisa que la medida de la copa o el anillo basado en un operador – línea de contorno alrededor del margen del disco. (3)

El detectar cambios estructurales tempranos en el glaucoma inicial es importante, ya que, es necesario perder el 40% de la CFN para poder observar algún daño funcional (escotoma) en la campimetría. En etapas tempranas del glaucoma o en sospecha de glaucoma, el cambio estructural es mínimo; por eso, resultados de varios estudios estructurales pueden no corresponder el uno con el otro. Un ejemplo de esto es el BMO-MRW y la RNFL en el OCT. Si un estudio es reportado como normal, mientras que otros sugieren anomalía, puede provocar confusión en los médicos al diagnosticar glaucoma temprano. (1)

El BMO-MRW es un nuevo parámetro que ha sido introducido para el estudio del disco óptico; esta nos provee bordes consistentes y una evaluación más precisa del anillo neuroretiniano que la examinación oftalmológica convencional. Existen estudios que demostraron que la BMO-MRW presenta un mejor rendimiento para un mejor diagnóstico del glaucoma, que los parámetros del anillo neuroretiniano convencionales. Existen otros estudios en los que no se ha encontrado diferencia para el diagnóstico del glaucoma entre el BMO-MRW y la RNFL (1)

Aunado al reto que por sí solo es diagnosticar a un paciente con glaucoma, se agregan variables anatómicas como el tamaño del disco óptico. En el caso de los discos ópticos grandes, el anillo neuroretiniano se observa adelgazado en la fundoscopia, haciendo que la

copa óptica se vea agrandada, mientras que el número de axones puede ser el mismo e incluso, más alto en comparación a discos de tamaño normal. Es por lo que pacientes con estas características pueden diagnosticarse con sospecha de glaucoma. En el otro extremo tenemos a los discos ópticos muy pequeños, en los cuales el anillo neuroretiniano aparece engrosado en la fundoscopia, con una copa óptica pequeña; esto hace que no se sospeche de cambios glaucomatosos tempranos en este tipo de pacientes. Esto debe tomarse en consideración, ya que se sugiere que el tamaño del disco puede influenciar la correlación entre la MRW y la CFN. (1)

El OCT de dominio espectral (Glaucoma Module Premium Edition, Heidelberg Engineering, Germany) provee un escaneo B de 3 círculos (3.5, 4.1 y 4.7 mm de diámetro) para el grosor de la capa de fibras nerviosas, junto con 24 escaneos B radiales para el análisis de la cabeza del nervio óptico. Lo que nos provee de 4 mapas estructurales. Si estas cuatro pruebas nos dan resultados diferentes, pueden causar confusión en el diagnóstico del glaucoma, especialmente en estadios tempranos. El escaneo circunferencial más usado para el grosor de la capa de fibras nerviosas es el más interno, parte porque muestra las áreas más grandes globales y sectoriales debajo de las curvas características. El impacto de este escaneo en diferentes tamaños de discos o su correlación con la distancia mínima al borde no ha sido ampliamente estudiado. (1,5)

Marco teórico

El glaucoma representa un grupo de enfermedades definidas por una neuropatía óptica que es consistente con remodelamiento de los elementos de tejido conectivo de la cabeza del nervio óptico (también llamado disco óptico) y con pérdida de tejido neural asociado con el desarrollo de patrones distintivos de disfunción visual. A pesar de que la presión intraocular es uno de los factores de riesgo primarios para el desarrollo de glaucoma, no tiene un papel en la definición de la enfermedad. (1,3,6)

En pacientes con sospecha de glaucoma por cambios en la anatomía del nervio óptico o por antecedentes familiares de glaucoma, un estudio muy útil para apoyar el diagnóstico o, encontrar cambios previos a las alteraciones funcionales es la tomografía de nervio óptico.

Los pacientes con glaucoma preperimétrico son también un grupo que se beneficia del uso del OCT de nervio óptico, ya que puede identificar cambios glaucomatosos en ausencia de cambios detectables en los campos visuales. (6)

Los estudios de imagen brindan información objetiva para obtener imágenes reproducibles y de alta resolución de estructuras oculares relevantes en glaucoma. En adición, contienen bases de datos normativas que permiten determinar la probabilidad de que las medidas resultantes se encuentren dentro de rangos normales, ayudando a diferenciar el daño del nervio óptico de variaciones normales. El OCT ofrece gran versatilidad y ha evolucionado considerablemente desde su primer uso en 1991; emplea uno de los principios de interferometría de baja coherencia y es análogo del ultrasonido modo B, con la diferencia de usar luz en vez de sonido para obtener las imágenes de alta resolución de las estructuras oculares. El OCT que se usa en la mayoría de los centros de referencia es de dominio espectral, el cual ha mejorado la resolución espacial y la velocidad de obtención de la imagen, resultando en mejoramiento de la calidad de la imagen y mejor reproductibilidad. Es capaz de proveer medidas del grosor la CFN, el cual ha mostrado discriminar ojos glaucomatosos de los sanos. (1,3,6)

En años recientes, se ha puesto mayor atención a la región macular para la evaluación del daño glaucomatoso temprano. Una gran parte del grosor macular está dado por la capa de fibras nerviosas y cuerpos de células ganglionares; la capa de células ganglionares en la mácula contiene más del 50% del total de estas células de la retina; se dice que el glaucoma afectará primeramente a los cuerpos celulares y posteriormente a sus axones, por lo que es

lógico pensar que daños tempranos glaucomatosos se podrían encontrar en la capa de células ganglionares. Por otro lado, algunos estudios han demostrado que puede existir daño glaucomatoso inicial en el área macular, provocando pérdidas del campo visual central que pueden pasar desapercibidas en estudios convencionales de perimetría. (6)

El OCT de dominio espectral evalúa cuantitativamente el grosor total macular o el grosor de capas específicas que pueden ser importantes en el glaucoma. Los parámetros disponibles para el análisis del área macular en la mayoría de las plataformas son: CFN, la capa de células ganglionares con la capa plexiforme interna (CCG y CPI) y el complejo de células ganglionares (CFN, CCG, CPI). Los parámetros maculares nos permiten distinguir ojos glaucomatosos de los sanos, sin embargo, su superioridad sobre el grosor de capa de fibras nerviosas no está bien establecido. En ojos que presentan grandes áreas de atrofia peripapilar, como ojos con miopía alta, pueden presentar artefactos en la capa de fibras nerviosas, por lo que, en estos casos, la evaluación de la región macular nos puede proporcionar una mayor capacidad para diagnosticar y controlar el daño glaucomatoso. (7)

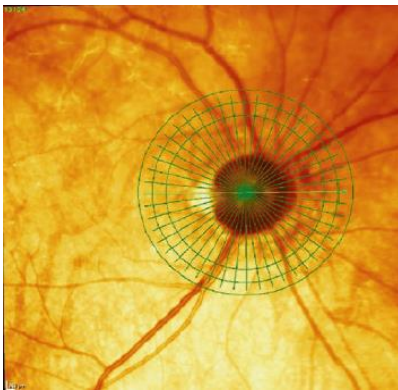


Fig 1. En donde se observan los 3 escaneos circulares para mediar la CFN y los escaneos radiales que miden la BMO-

En el algoritmo original de la CFN se basa en un escaneo circular peripapilar de 3.5 mm de diámetro, con curvatura corneal y longitud axial promedio. Se centra automáticamente en el disco óptico y se analizan 768 puntos. Las medidas se comparan con una base normativa y se despliegan en un gráfico de perfil y en una gráfica de pastel. Cuando se tiene el software “the glaucoma module premium edition (GMPE) se escanean 3 círculos de 3.5, 4.1 y 4.7 mm, centrados automáticamente en centro del BMO y se analizan 768 puntos. El anillo de 3.5 mm es el que se usa por defecto, pero hay casos en los que su interpretación no es la

adecuada, principalmente cuando presentan alteraciones peripapilares, por lo que se puede ampliar este diámetro. En adición a los escaneos circulares, se realizan 24 escaneos radiales equidistantes. (8)

La terminación de la membrana de Bruch alrededor de la cabeza del nervio óptico (CNO) se conoce como BMO y, representa la apertura por la cual salen los axones del ojo. El software GMPE detecta automáticamente 48 posiciones a lo largo de escaneos lineales equidistantes centrados en la CNO para determinar el margen del disco basado en BMO. (8)

La MLI es un límite objetivo del anillo neuro-retiniano detectado en el OCT espectral. El BMO se usa como referencia por el OCT espectral para cuantificar la distancia mínima entre el BMO y la MLI. El análisis BMO-MRW usa 48 puntos equidistantes, en donde se identifica BMO y se calcula el BMO-MRW usando un algoritmo automático de segmentación. Se realiza una base de datos y los resultados se despliegan con flechas de colores. (8)

El algoritmo horizontal del polo posterior (PPoleH) es un escaneo de volumen de un área de 30 x 25° centrada en la fóvea. Consiste en 61 escaneos B horizontales alineados con el eje central del disco óptico. Incluye el grosor total de la retina desde la mácula hasta la CNO, para que el camino completo del complejo axonal de CCG pueda ser analizado. El análisis de asimetría del polo posterior combina el mapeo del grosor retiniano con un análisis asimétrico entre los dos ojos del mismo individuo y entre los hemisferios superior e inferior del mismo ojo. (8)

Estudios recientes sugieren la utilidad potencial de una medida más anatómica y geométrica, el BMO-MRW. Estos estudios sugieren que la combinación de esta medida y la CFN podría mejorar el diagnóstico de glaucoma en comparación a solo el uso de la CFN, pero algunos hallazgos posteriores han sido inconsistentes; algunos estudios reportan que estos dos parámetros funcionan similarmente, otros resultados arrojan que la distancia mínima al borde es mejor en los sectores nasales y otros dicen que la CFN es mejor. (1,2,5,9–11)

El estudio de Wu, et al demostró que la habilidad para discriminar un glaucoma perimétrico y ojos sanos fue similar usando la CFN y BMO-MRW. (9) La Bruna, et al realizó un estudio en donde se centraron en la concordancia en hemidisco para poder entender de mejor manera las medidas de la distancia mínima al borde y el grosor de la capa de fibras nerviosas, en donde encontraron una buena concordancia en pacientes con glaucoma temprano (73.9%) y una mejor concordancia en el grupo ampliamente inclusivo (81.9%); sin embargo, se presentó discordancia en el 25% de hemidiscos en el grupo de glaucoma temprano; explicaron este fenómeno por errores de medición cercanos al 5%, lo que provocará que las medidas de la distancia mínima al borde y el grosor de la capa de fibras nerviosas no fuera concordante; las medidas podían diferir en un 2 a 3% en la gráfica de pastel, provocando que la clasificación pudiera diferir entre normal y limítrofe. Ambas mediciones pueden perder defectos locales. Concluyen que es mejor el uso de ambas medidas, ya que defectos que no mida una, las medirá la segunda. (2). Otro estudio encontró que el uso de la CFN era mejor en la evaluación de glaucoma avanzado en comparación con el BMO-MRW. (3).

Cabe mencionar que, en los estudios previamente mencionados, se usaron discos ópticos de tamaño regular. No se tiene la suficiente información sobre qué parámetro es mejor usar en el caso de micro y macrodiscos; en estos casos el diagnóstico es más difícil. En los discos grandes, el anillo neuroretiniano se observa adelgazado en la fundoscopia, con una copa óptica grande, mientras que el número de axones puede ser el mismo o incluso mayor en comparación a discos de tamaño normal. En el otro extremo tenemos a los discos ópticos muy pequeños, en los cuales el anillo neuroretiniano aparece engrosado en la fundoscopia, con una copa óptica pequeña; son por estas razones que existen falsos positivos y negativos en el diagnóstico del glaucoma o sospecha de glaucoma.(12,13). Se encontraron dos estudios realizados por Enders et al, en donde valoraban el uso de BMO-MRW en la detección del glaucoma en micro y macrodiscos. Para ambos estudios se crearon 3 grupos, pacientes con glaucoma, pacientes con hipertensión ocular y pacientes sanos. Se encontró que BMO-MRW es más sensible en la discriminación de glaucoma. En el caso de los macrodiscos, BMO-MRW tiene el mejor poder diagnóstico para detectar glaucoma en comparación con otros parámetros morfométricos. (13,14). En el caso de los microdiscos, no se encontró superioridad entre BMO-MRW y CFN.(12)

Justificación

Encontrar un método adecuado para el diagnóstico de glaucoma en pacientes con micro y macrodiscos es de gran importancia, ya que su evaluación por las características morfológicas confiere un mayor grado de complejidad en comparación con discos de tamaño normal. En pacientes con macrodiscos podemos pensar en el diagnóstico tempranamente por las características mismas del disco. Por el otro lado, podemos retrasar la solicitud de estudios en pacientes con microdiscos por la anatomía propia, al tener anillos neuroretinianos más gruesos, los cambios sutiles pueden ser sobrevistos. Es importante conocer los factores de riesgo de cada paciente, una adecuada exploración física y los estudios de imagen adecuados para poder descartar, sospechar con más fuerzas el diagnóstico o diagnosticar la enfermedad.

Planteamiento del problema

Cuando existen microdiscos o macrodiscos, el diagnóstico de glaucoma presenta un mayor reto para los médicos. Los macrodiscos presentan axones ganglionares en número equivalente a discos de tamaños regulares o, incluso mayor cantidad, el anillo neuroretiniano en la fundoscopia se observa adelgazado, por lo que este tipo de discos presentan una excavación fisiológicamente grande. En el caso de los microdiscos, el número de axones ganglionares es equivalente a discos de tamaños regulares, con una excavación pequeña; presentan un anillo neuroretiniano a la fundoscopia engrosado, por lo que la progresión glaucomatosa es más difícil de detectar.

Se entiende por “módulo” a cada sección del análisis del OCT de nervio óptico: CFN, BMO-MRW, CCG.

Pregunta de investigación

¿Tiene influencia el tamaño del disco en los resultados de cada módulo hecho en el OCT de nervio óptico?

Objetivos

General

Conocer si el tamaño de disco óptico influye en los resultados de cada módulo del OCT de nervio óptico.

Específicos

- ❖ Definir si existe correlación entre BMO-MRW, CFN y la CCG con BMO en micro y macrodiscos en pacientes con y sin glaucoma.
- ❖ Definir si existen diferencias ESTADÍSTICAMENTE significativas entre medias de cada módulo del OCT de nervio óptico entre grupo con glaucoma y grupo control.
- ❖ Conocer si existen diferencias estadísticamente significativas entre cada sector de cada módulo por tamaño de disco, en el grupo control.

Hipótesis

Existen diferencias en los resultados de cada módulo del OCT dependiendo del área del disco óptico.

Material y métodos

Se realizará un estudio retrospectivo, observacional, cuantitativo, descriptivo y transversal en pacientes que cuenten con estudio de OCT para correlacionar la distancia mínima al borde, el grosor de capas de fibras nerviosas y complejo de células ganglionares con el BMO, así como comparar diferencias significativas en las medias de grosores de cada parámetro del OCT, entre casos con glaucoma y controles, para el diagnóstico de glaucoma en la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P. en el periodo de 2019 a 2021. Esto con el propósito de conocer si existe alguna diferencia en micro y macro discos en alguna de las mediciones, en comparación con los normodiscos, así identificar el mejor parámetro para el diagnóstico de glaucoma en estos discos.

Se realizarán 2 grupos: pacientes con glaucoma y pacientes sin glaucoma, y 3 subgrupos: macrodiscos con un BMO >3 , microdiscos con BMO <2 , discos normales BMO entre 2 y 3.

Los pacientes sin glaucoma se tomaron de pacientes que presentaron sospecha de glaucoma por tamaño de disco, sin antecedentes familiares de glaucoma ni hipertensión intraocular.

Los criterios empleados para el diagnóstico del glaucoma fueron los criterios mínimos de Hodapp Parish Anderson, al menos 1 de ellos:

- ❖ Prueba de hemicampo de glaucoma (PHG) fuera de límites normales, en dos campos visuales consecutivos.
- ❖ Un cluster de 3 o más puntos, no en la periferia, de localización típica de glaucoma, con todos los puntos deprimidos con $p < 5\%$, y al menos 1 deprimido con $p < 1\%$, en dos campos visuales consecutivos.
- ❖ Desviación estándar del patrón (PSD) con $p < 5\%$ en dos campos visuales consecutivos

Las variables que se recolectarán fueron:

OCT de nervio óptico: BMO, sectores del módulo de capa de fibras nerviosas (temporal superior, temporal inferior, temporal, nasal inferior, nasal superior, nasal, general) clasificando en normal, limítrofe y fuera de límites normales, módulo BMO-MRW (temporal superior, temporal inferior, temporal, nasal inferior, nasal superior, nasal, general) clasificando en normal, limítrofe y fuera de límites normales, módulo de complejo de células ganglionares por sector (temporal superior, temporal inferior, temporal, nasal inferior, nasal superior, nasal, general),

Campos visuales: desviación media, desviación estándar en patrón,

Se solicitó una base de datos al departamento de sistemas con los siguientes diagnósticos: sospecha de glaucoma, glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma secundario a pseudoexfoliación, glaucoma secundario a esteroides, glaucoma primario de ángulo cerrado; en el transcurso del 2018 al 2021, con una población de 14377 ojos. Se realizó un cálculo de muestra resultando en 375 ojos con un 95% de confianza.

Criterios de inclusión

Pacientes con sospecha de glaucoma que tengan estudios de OCT de nervio óptico y campos visuales SITA-FAST, SITA-FASTER 24-2, con discos de tamaño regular, microdiscos y macrodiscos. Pacientes con diagnóstico conocido de glaucoma, que cuenten con OCT de nervio óptico y campos visuales SITA FAST o SITA FASTER 24-2. Entre ambos estudios no debe existir más de 4 meses.

Criterios de exclusión

- ❖ Pacientes con estudio de OCT y que no presenten campos visuales computarizados.
- ❖ Pacientes con campos visuales cinéticos.
- ❖ Estudios no confiables.
- ❖ Estudios tomados fuera del tiempo del protocolo.
- ❖ Pacientes con alteraciones maculares.
- ❖ Miopía elevada >6.00 D.
- ❖ Nervio óptico oblicuo.
- ❖ Gran cantidad de láser en la retina.

Recursos financieros y de factibilidad

No es necesario ningún apoyo económico para la realización de este protocolo de investigación. El costo de los estudios fueron cubiertos por el paciente, ya que se trataron de estudios de rutina.

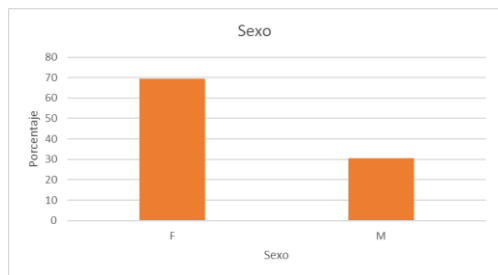
Bioseguridad

Se utilizará la base de datos proporcionada por la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz con fines estadísticos, no se pondrán en riesgo los datos personales de los pacientes.

Al tratarse de un estudio retrospectivo sin intervenciones clínicas no requiere la obtención de un consentimiento informado, sin embargo, acorde a la NOM – 004 – SSA3- 2012, Del

expediente clínico y a la Declaración de Helsinki, los datos personales de los pacientes fueron manejados con confidencialidad y solo para los fines del presente estudio de investigación.

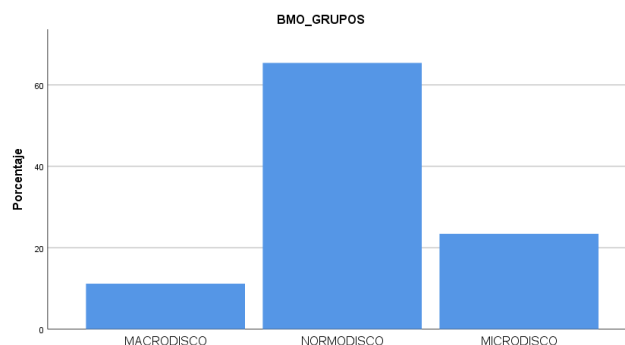
Resultados



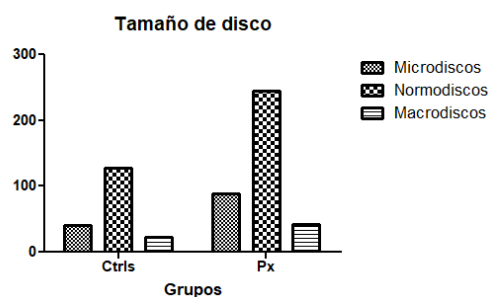
En este estudio se obtuvo un total de 376 pacientes, de los cuales, 261 (69.4%) fueron del sexo femenino y 115 (30.6%) del sexo masculino. Del grupo con glaucoma, el total fue de 187 pacientes, de los cuales, 136 (72.7%) fueron mujeres y 51 (27.3%) fueron hombres. Del grupo control, el total fue de 189 pacientes, de los cuales, 125 (66.1%) fueron femeninos y 64 (33.9%) fueron masculinos.

La media de edad del grupo de estudio fue de 66.88 años, la mediana de 68 años, la moda de 75 años, la mínima de 20 años y la máxima de 92 años. Del grupo con glaucoma la media fue de 71.37 años, la mínima de 25 años y la máxima de 92 años. Del grupo control la media fue de 62.43 años, la mínima de 20 años y la máxima de 89 años.

El promedio de BMO para la muestra fue de 2.36, la mediana de 2.31, moda 2.64, mínimo 1.28, máximo 4.65. Para el grupo con glaucoma, la media del BMO fue de 2.31, mediana de 2.25, moda de 1.86, mínimo de 1.28 y máximo de 4.06. Para el grupo control el promedio fue de 2.42, mediana de 2.36, moda de 2.64, mínimo de 1.33 y máximo de 4.65.



Tanto en la muestra, como en los grupos, el normodisco fue el más frecuente, seguido de microdisco y macrodisco.



En la muestra, encontramos al macrodisco en el 11.2%, microdisco en el 23.4% y normodisco en 65.4%. En el grupo con glaucoma, el normodisco se encontró en el 64.2%, microdisco en 26.2%, y macrodisco en 9.6%. En el grupo control, el microdisco en el 20.6%, macrodisco en el 12.7% y normodisco en 66.7%.

Para el grupo de glaucoma, el promedio de la CFN fue de 91.69 ± 28.31 , de BMO-MRW 223.64 ± 57.77 y para CCG 34.06 ± 12.21 . en el grupo control, los promedios fueron 102.04 ± 12.65 , 255.49 ± 39.65 y 43.18 ± 5.69 respectivamente.

Medias		CFN	BMO-MRW	CCG
Glaucoma	Microdisco	77.58	201.03	24.19
	Normodisco	81.125	181.9	23.6
Control	Macrodisco	90.42	208.04	25.23
	Microdisco	97.46	279.44	30.24
	Normodisco	102.73	251.42	29.89
	Macrodisco	106.82	246.86	30.35

Los promedios de cada capa por tamaño de disco se presentan en la siguiente tabla.

Se realizaron pruebas de normalidad por grupo con glaucoma y control y por tamaño de BMO, se utilizó prueba de Kolmogorov – Smirnov, y todos los grupos se encontraban fuera de la normalidad, por lo que se realizaron pruebas no paramétricas.

La prueba Kruskal Wallis (prueba no paramétrica de ANOVA de una vía) fue la que se usó para cada módulo del OCT (RNFLT, MRW; CCG) por tamaño de disco, comparando pacientes vs controles en los sectores temporal, temporal superior, temporal inferior, nasal, nasal superior, nasal inferior, global;

CFN normodiscos

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	Yes	***
TI Ctrl vs TI	Yes	***
T Ctrl vs T	No	ns
NS Ctrl vs NS	Yes	**
NI Ctrl vs NI	Yes	***
N Ctrl vs N	No	ns
G Ctrl vs G	Yes	**

La primera prueba que se realizó fue K-W para normodiscos en CFN. Se encontraron diferencias significativas para los sectores: temporal superior,

temporal inferior, nasal superior, nasal y global.

Posteriormente, para los sectores estadísticamente significativos, se aplicó la prueba U de Mann Whitney, encontrando diferencias estadísticamente significativas en esos sectores.

BMO-MRW normodisco

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	Yes	***
TI Ctrl vs TI	Yes	***
T Ctrl vs T	No	ns
NS Ctrl vs NS	Yes	***
NI Ctrl vs NI	Yes	***
N Ctrl vs N	Yes	***
G Ctrl vs G	Yes	***

Se realizó la prueba K-W para normodiscos en BMO-MRW. Se encontraron diferencias significativas para los sectores: temporal

superior, temporal inferior, nasal superior, nasal inferior, nasal y general.

Se procedió a realizar la prueba U de Mann Whitney, encontrando diferencias estadísticamente significativas para los mismos sectores.

CCG normodisco

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	Yes	***
TI Ctrl vs TI	Yes	***
T Ctrl vs T	No	ns
NS Ctrl vs NS	Yes	**
NI Ctrl vs NI	Yes	***
N Ctrl vs N	No	ns
G Ctrl vs G	Yes	**

La prueba K-W para normodiscos en CCG presentó diferencias significativas en los sectores: temporal superior, temporal inferior, nasal superior, nasal inferior y global.

superior, nasal inferior y global.

La prueba U de Mann Whitney se realizó en los sectores mencionados previamente, arrojando diferencias significativas todos ellos.

CFN en microdiscos

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	No	ns
TI Ctrl vs TI	Yes	**
T Ctrl vs T	No	ns
NS Ctrl vs NS	No	ns
NI Ctrl vs NI	Yes	**
N Ctrl vs N	No	ns
GI Ctrl vs G	No	ns

Pasando a los microdiscos, en el grosor de fibras nerviosas se realizó la prueba K-W, encontrando diferencias significativas en los sectores temporal inferior y nasal inferior. Se

realizó prueba U de Mann Whitney para los sectores temporal inferior y nasal inferior, encontrando diferencia significativa en ambos sectores.

BMO-MRW en microdiscos

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	No	ns
TI Ctrl vs TI	Yes	**
T Ctrl vs T	No	ns
NS Ctrl vs NS	Yes	*
NI Ctrl vs NI	Yes	**
N Ctrl vs N	Yes	*
G Ctrl vs G	Yes	*

Para la distancia mínima al borde, se encontraron más sectores con diferencias estadísticamente

significativas: temporal inferior, nasal superior, nasal inferior, nasal y global.

Se procedió a realizar la prueba U de Mann Whitney en estos sectores, resultando todos significativos.

CCG microdiscos

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	No	ns
TI Ctrl vs TI	Yes	**
T Ctrl vs T	Yes	***
NS Ctrl vs NS	Yes	*
NI Ctrl vs NI	No	ns
N Ctrl vs N	Yes	*
General Ctrl vs General	No	ns

En el conjunto de células ganglionares, encontramos diferencias estadísticamente significativas, para la primera prueba, en los

sectores: temporal inferior, temporal, nasal superior, nasal.

Se procedió a realizar la prueba U de Mann Whitney en estos sectores, resultando todos significativos.

CFN macrodiscos

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	No	ns
TI Ctrl vs TI	No	ns
T Ctrl vs T	No	ns
NS Ctrl vs NS	No	ns
NI Ctrl vs NI	No	ns
N Ctrl vs N	No	ns
G Ctrl vs G	No	ns

BMO-MRW macrodiscos

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	No	ns
TI Ctrl vs TI	No	ns
T Ctrl vs T	No	ns
NS Ctrl vs NS	No	ns
NI Ctrl vs NI	No	ns
N Ctrl vs N	No	ns
G Ctrl vs G	No	ns

CCG macrodiscos

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary
TS Ctrl vs TS	No	ns
TI Ctrl vs TI	No	ns
T Ctrl vs T	No	ns
NS Ctrl vs NS	No	ns
NI Ctrl vs NI	No	ns
N Ctrl vs N	No	ns
G Ctrl vs G	No	ns

Para este grupo, no se encontró diferencias estadísticamente significativas para ningún sector

BMO_GRUPOS				MD
MACRODISCO	Rho de Spearman	RNFLG	Coeficiente de correlación	0.345
			Sig. (bilateral)	0.161
			N	18
	MRWG	Coeficiente de correlación		0.115
			Sig. (bilateral)	0.651
			N	18
	CCGG	Coeficiente de correlación		0.280
			Sig. (bilateral)	0.261
			N	18
NORMODISCO	Rho de Spearman	RNFLG	Coeficiente de correlación	.658**
			Sig. (bilateral)	0.000
			N	117
	MRWG	Coeficiente de correlación		.606**
			Sig. (bilateral)	0.000
			N	117
	CCGG	Coeficiente de correlación		.530**
			Sig. (bilateral)	0.000
			N	117
MICRODISCO	Rho de Spearman	RNFLG	Coeficiente de correlación	.382**
			Sig. (bilateral)	0.008
			N	47
	MRWG	Coeficiente de correlación		.622**
			Sig. (bilateral)	0.000
			N	47
	CCGG	Coeficiente de correlación		.377**
			Sig. (bilateral)	0.009
			N	47

en RNFLT, MRW, CCG; por lo que no se realizó U de Mann Whitney. Se realizó correlación de Rho Spearman entre el sector global de cada parámetro y la severidad del glaucoma, dividiendo la muestra por tamaño de disco. Para los macrodiscos, no se encontraron diferencias significativas. Para los normodiscos, existe correlación con

los 3 parámetros (mayor de 1), queriendo decir que, si el grosor del parámetro aumenta, MD aumentará (por lo que será menos negativo y menos severo), existe mayor correlación positiva con CFN, seguida de BMO-MRW y por último CCG.

Para microdiscos, la correlación fue significativa con BMO-MRW, con un valor de 0.622, por lo que, si el grosor global de este parámetro aumenta, MD aumenta (menos negativo y menos severo).

Posteriormente se realizaron comparaciones entre medias del mismo sector, por módulo, por tamaño de disco, es decir, se tomó el sector temporal superior de CFN, BMO-MRW y CCG, se compararon medias entre ellos, para conocer si existe diferencia significativa, esto en el grupo control, con el fin de conocer si existen diferencias anatómicas entre BMO que pudieran afectar la lectura del OCT. Se obtuvieron los siguientes resultados:

CFN

Table Analyzed	CFN TS	CFN NS
One-way analysis of variance		
P value	<0.0001	0.0038
P value summary	***	**
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes	Yes
Number of groups	3	3
Tukey's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?
Microdiscos vs Normodiscos	No	No
Microdiscos vs Macrodiscos	Yes	Yes
Normodiscos vs Macrodiscos	Yes	No

Se realizaron pruebas de normalidad entre los grupos, los que resultaban normales, se realizó la prueba de ANOVA de 1 vía, mientras que, para los no normales, se usó KW. Podemos observar que los sectores temporal superior y nasal superior eran normales, en ellos se encontró diferencia significativa, por lo que posteriormente se realizó una comparación entre grupos con la prueba de Tukey; para temporal superior no hay diferencias entre normodiscos y microdiscos, mientras que entre estos dos últimos, existen diferencias con macrodiscos.

Se realizaron pruebas de normalidad entre los grupos, los que resultaban normales, se realizó la prueba de ANOVA de 1 vía, mientras que, para los no normales, se usó KW. Podemos observar que los sectores temporal superior y nasal superior eran normales, en ellos se encontró diferencia significativa, por lo que posteriormente se realizó una comparación entre grupos con la prueba de Tukey; para temporal superior no hay diferencias entre normodiscos y microdiscos, mientras que entre estos dos últimos, existen diferencias con macrodiscos.

Table Analyzed	CFN TI	CFN T	CFN NI	CFN N	CFN G
Kruskal-Wallis test					
P value	0.0143	0.0516	0.0175	0.1702	0.0004
P value summary	*	ns	*	ns	***
Do the medians vary signif. (P < 0.05)	Yes	No	Yes	No	Yes
Number of groups	3	3	3	3	3
Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?
Microdiscos vs Normodiscos	No	No	No	No	No
Microdiscos vs Macrodiscos	Yes	No	Yes	No	Yes
Normodiscos vs Macrodiscos	No	No	No	No	Yes

Las pruebas no paramétricas se usaron en los sectores temporal interior, temporal, nasal inferior, nasal y global. Encontramos diferencias significativas en sectores temporal inferior, nasal inferior y global. Para los dos primeros existen diferencias entre micro y macrodiscos. Mientras que para el sector global, existen diferencias entre el macrodisco con el resto de los discos.

BMO-MRW

Table Analyzed	BMO-MRW TS	BMO-MRW TI	BMO-MRW NS	BMO-MRW N	BMO-MRW G
One-way analysis of variance					
P value	0.5488	0.0122	P<0.0001	P<0.0001	0.0002
P value summary	ns	*	***	***	***
Are means signif. different? (P < 0.05)	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Number of groups	3	3	3	3	3

Tukey's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?
Microdiscos vs Normodiscos	No	No	Yes	Yes	Yes
Microdiscos vs Macrodiscos	No	No	Yes	Yes	Yes
Normodiscos vs Macrodiscos	No	Yes	No	No	No

Table Analyzed	BMO-MRW T	BMO-MRW NI
Kruskal-Wallis test		
P value	0.6421	0.0052
P value summary	ns	**
Do the medians vary signif. (P < 0.05)	No	Yes
Number of groups	3	3

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?
Microdiscos vs Normodiscos	No	Yes
Microdiscos vs Macrodiscos	No	Yes
Normodiscos vs Macrodiscos	No	No

En este caso, se realizaron prueba ANOVA en sectores TS, TI, NS, N y G, encontrando diferencias en casi todos los sectores, excepto en TS. Estas

diferencias fueron entre microdiscos y normodiscos, no se encontraron diferencias con macrodiscos.

La prueba KW se realizó en los sectores T y NI, encontrando diferencias significativas en el sector NI. Aquí se encontró un resultado similar al anterior, no diferencias con y macrodiscos.

CCG

Table Analyzed	CCG TS	CCG N
One-way analysis of variance		
P value	P<0.0001	0.0014
P value summary	***	**
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes	Yes
Number of groups	3	3
Tukey's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?
Microdiscos vs Normodiscos	Yes	Yes
Microdiscos vs Macrodiscos	Yes	Yes
Normodiscos vs Macrodiscos	Yes	No

Los sectores que presentaban normalidad fueron, TS y N, se realizó prueba de ANOVA y se obtuvieron diferencias en ambos sectores. Posteriormente se

realizó la prueba de Tukey, en donde, en el sector TS, hay diferencias entre los 3 tamaños, mientras que en N, no hay diferencia entre macrodiscos y normodiscos.

Table Analyzed	CCG TI	CCG T	CCG NS	CCG NI	CCG G
Kruskal-Wallis test					
P value	P<0.0001	0.0002	0.0046	0.0099	0.9787
P value summary	***	***	**	**	ns
Do the medians vary signif. (P < 0.05)	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Number of groups	3	3	3	3	3

Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?	Significant? P < 0.05?
Microdiscos vs Normodiscos	Yes	Yes	No	No	No
Microdiscos vs Macrodiscos	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Normodiscos vs Macrodiscos	No	Yes	Yes	No	No

La prueba de KW se realizó en TI, T, NS, NI y G, encontrando no diferencia significativa en el sector general. Para los que sí presentaron diferencias, se realizó la prueba de Dunn, para comparar entre tamaños de disco, para temporal inferior no hay diferencias con el macrodisco, pero sí entre normodisco y microdisco; para temporal, existen diferencias entre los tres tipos de disco, para NS, microdiscos y normodiscos presentan características similares, mientras que hay diferencias con el macrodisco; para NI hay diferencias entre macrodiscos y normodiscos.

Por último, se buscó la severidad del glaucoma que se presentó en la muestra.

Estadísticos		
Sev		
N	Válido	187
	Perdidos	0
Media		1.7594
Mediana		1.0000
Desv. Desviación		.84297
Varianza		.711
Rango		2.00
Mínimo		1.00
Máximo		3.00

Sev					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Leve	94	50.3	50.3	50.3
	Moderado	44	23.5	23.5	73.8
	Severo	49	26.2	26.2	100.0
	Total	187	100.0	100.0	

Podemos observar que la media fue de 1.75, es decir, presentaban un glaucoma leve, con una desviación estándar de 0.84.

Por frecuencia, podemos observar que el glaucoma leve fue el más prevalente, seguido del severo y del moderado.

Tabla cruzada BMO_GRUPOS*Sev					
Recuento		Sev			Total
		Leve	Moderado	Severo	
BMO_GRUPOS	MACRODISCO	11	5	2	18
	NORMODISCO	56	27	37	120
	MICRODISCO	27	12	10	49
Total		94	44	49	187

Esta tabla nos ilustra que, para todos los tamaños de disco, el glaucoma leve fue el más común.

Análisis

Estudios previos han realizado comparaciones entre el grosor de cada parámetro del OCT (CFN, BMO-MRW y CCG), usando los sectores de Garway Heath o solo el sector global, algunos usando solo pacientes sin glaucoma y en otros, usando pacientes con glaucoma, sospecha de glaucoma y sanos para poder comparar las diferencias entre ellos. (1,10,11)

El tamaño de disco asignado, dependiendo del área de BMO, ha sido aleatorio, ya que no se cuentan con estudios de cohortes grandes que nos digan cuanto mide exactamente un microdisco o macrodisco. En los estudios de Enders et al y Cho et al, un microdisco midió $<1.63 \text{ mm}^2$, un normodisco $1.63\text{-}2.43 \text{ mm}^2$ y un macrodisco $>2.43 \text{ mm}^2$. En este estudio se decidió categorizar a un microdisco $<2.00 \text{ mm}^2$, un normodisco de $2\text{-}3 \text{ mm}^2$, y un macrodisco $>3 \text{ mm}^2$. Esto nos explica porque los grupos presentaron esta distribución, con una menor cantidad de macrodiscos, cuando en los demás estudios, los microdiscos son los más escasos.

En el estudio de Cho et al, se buscó la diferencia entre cada sector de Garway Heath de CFN, en cada anillo analizado, en micro, macro y normodiscos, de pacientes sin glaucoma, para el anillo de 3.5 mm no se encontró diferencias en el grosor, tendiendo los siguientes promedios: microdiscos: $97.65 \pm 10.53 \mu\text{m}$, $100.13 \pm 9.62 \mu\text{m}$ en normodiscos y $103.77 \pm 10.26 \mu\text{m}$ en macrodiscos, siendo comparables con los que se encontraron en este estudio.

En el estudio de Enders et al para macrodiscos en el grupo de glaucoma se encontró un grosor global promedio de BMO-MRW de $124 \pm 42.5 \mu\text{m}$, y para CFN $54.41 \mu\text{m}$, mientras que en los controles fue de $243.1 \pm 44.1 \mu\text{m}$ para BMO-MRW y $82.7 \pm 15.8 \mu\text{m}$ para CFN. En comparación con nuestros resultados, en el grupo control, los promedios son similares ($246.86 \mu\text{m}$ y $106.42 \mu\text{m}$ respectivamente), mientras que los promedios en el grupo de glaucoma son diferentes ($208.04 \mu\text{m}$ y $90.42 \mu\text{m}$ respectivamente), siendo más gruesos en este estudio; lo anterior podría deberse a la severidad del glaucoma que presentaban estos pacientes.

En el estudio de Enders et al para microdiscos, en el grupo de glaucoma el promedio de BMO-MRW fue de $224.50 \pm 85.92 \mu\text{m}$, y CFN $60.96 \pm 16.23 \mu\text{m}$; para el grupo control fue de $344.3 \pm 64.1 \mu\text{m}$ y $78 \pm 11.3 \mu\text{m}$ respectivamente. Los promedios del grupo glaucoma son similares (BMO-MRW $201.03 \mu\text{m}$ y CFN $97.46 \mu\text{m}$), pero el grupo control presenta grosores menores ($279.44 \mu\text{m}$ y $97.46 \mu\text{m}$ respectivamente). Esto puede deberse a que, al tomar un rango menor en el área de BMO en el estudio de Enders, el anillo neuroretiniano suele ser más grueso, por lo que los valores de los controles serían mayores.

Cada parámetro del OCT se tomó por tamaño de disco, se comparó entre el grupo control y el grupo con glaucoma. Podemos observar que en el grupo de normodisco, la mayoría de los sectores, en los tres parámetros fueron significativos con ambas pruebas estadísticas, lo que nos da a entender que, si tenemos un disco de tamaño promedio, podemos observar RNFLT, BMO-MRW y CCG por igual, y los cambios en ellos nos ayudarán a realizar el diagnóstico de glaucoma.

En ambos estudios de Enders et al, se encontró que BMO-MRW es el parámetro con mayor sensibilidad para diagnosticar glaucoma en micro y macrodiscos y, que en estos últimos, hay una disminución del BMO-MRW con el aumento de defectos del campo visual, también visto en el estudio de Keun et al.(15) En este estudio no se realizaron pruebas de especificidad ni sensibilidad, pero se realizaron diferencias entre medias de cada sector por tamaño de disco, para observar si había diferencias significativas entre el grupo control y glaucoma, pretendiendo encontrar el parámetro y sectores más significativos para observar cambios por glaucoma.

Para el microdisco, el número de sectores significativos disminuyen en el parámetro CFN, siendo significativos temporal inferior y nasal inferior; para el parámetro BMO- MRW no son significativos temporal superior y temporal (mayor número de sectores significativos), y para CCG no son significativos temporal superior, nasal inferior y global; el parámetro con mayor número de sectores significativos es BMO-MRW, por lo que se podría inferir que es el parámetro que más nos serviría para diagnosticar glaucoma.

En el caso de los macrodiscos, al realiza la prueba K-W ningún sector resultó significativo, cosa que difiere del estudio de Enders et al, ya que se encontró que el BMO-MRW era mejor para el diagnóstico de glaucoma en ese tamaño de disco.

Las diferencias que presentó el grupo control, al comparar el mismo sector, de cada módulo, entre tamaños de disco, se hizo con el afán de saber si hay diferencias significativas entre ellos, diferencias que puedan ayudarnos a conocer si, al ver el estudio de personas con diferentes tamaños de nervio óptico, se puedan encontrar diferentes resultados, aunque no tengan glaucoma. Encontramos que el módulo que presenta mayores variaciones en los grosores es el complejo de células ganglionares, prácticamente, hay diferencia entre todos los tamaños de disco, pudiendo inferir, que los resultados en este módulo pueden diferir de manera importante dependiendo del tamaño de disco.

Los módulos CFN y BMO-MRW presentan variaciones en la misma cantidad de sectores, y las diferencias más grandes se dan con el macrodisco, por lo que podemos inferir, que podemos encontrar diferentes resultados, entre pacientes con normodisco y macrodisco, aunque ninguno presente glaucoma.

Conclusiones

Los grosores que se encontraron en este estudio fueron similares a diferentes estudios, y se encontró que BMO-MRW es mejor para diagnosticar glaucoma en microdiscos, pero no en macrodiscos como en otros estudios.

Por el tamaño de disco, se puede concluir que en normodiscos, podemos observar los 3 parámetros (CFN, BMO-MRW, CCG) y sus alteraciones para conocer si existen cambios glaucomatosos. En el caso de los microdiscos, los 3 parámetros fueron significativos, siendo superior el segundo; por lo que, el análisis del BMO-MRW es mejor para percatarse de cambios por glaucoma. Y, por último, en el caso de los macrodiscos, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los sectores, esto podría indicar que el diagnóstico de glaucoma en discos de este tamaño es más difícil y, podría inferirse que, aunque tengamos un paciente con macrodisco y OCT dentro de parámetros normales, siempre sería conveniente pedir campos visuales, ya que estos podrían resultar alterados, aunque el OCT fuera normal.

Es importante recalcar, que los tamaños de disco no se encuentran unificados, en este estudio se decidió clasificar a los discos de esa manera, sin embargo, no son medidas que se empleen usualmente, lo cual es de importancia, ya que se usó un valor de BMO mayor para los macrodiscos, lo que explica diferencias en prevalencia y diferencia de medias entre los grupos con glaucoma y controles. El hecho de no haber encontrado diferencias significativas en el grupo de macrodiscos se puede deber a que se usó un BMO mayor al usual; pero esto nos da un dato importante, mientras más grande sea el disco, menos se debe confiar en el OCT, ya que, podemos inferir, que al encontrarnos con macrodiscos de ese tamaño, los cambios glaucomatosos no van a ser tan fácilmente observados, por lo que, como se comentó previamente, se debe complementar el abordaje del paciente con algún otro estudio, ya que es muy común que no se haga más por buscar glaucoma en macrodiscos cuando el OCT se encuentra normal.

Bibliografía

1. Cho H kyung, Park JM, Kee C. Effect of optic disc size on correlation between Bruch's membrane opening-minimum rim width and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness. *Eye* [Internet]. 2019;33(12):1930–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-019-0525-9>
2. La Bruna S, Tsamis E, Zemborain ZZ, Wu Z, De Moraes CG, Ritch R, et al. A Topographic Comparison of OCT Minimum Rim Width (BMO-MRW) and Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer (cRNFL) Thickness Measures in Eyes with or Suspected Glaucoma. *J Glaucoma*. 2020;29(8):671–80.
3. Amini N, Daneshvar R, Sharifipour F, Romero P, Henry S, Caprioli J, et al. Structure-function relationships in perimetric glaucoma: Comparison of minimum-rim width and retinal nerve fiber layer parameters. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(11):4623–31.
4. Kotowski J, Wollstein G, Folio LS, Ishikawa H, Schuman JS. Clinical use of OCT in assessing glaucoma progression. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42 Suppl.
5. Mauschitz MM, Holz FG, Finger RP, Breteler MMB. Determinants of macular layers and optic disc characteristics on SD-OCT: The rhineland study. *Transl Vis Sci Technol*. 2019;8(3).
6. American Academy of Ophtalmology. 2019-2020 Basic and Clinical Science Course. Glaucoma. Nida Sen, H., Albin, T.A., Burkholder, B.M. E a., editor. USA: American Academy of Ophtalmology; 2019.
7. Shaarawy, T, Sherwood, M, Hithings, R, Crowston J. Glaucoma. Segunda. USA: Saunders Ltd.; 2014. 1416 p.
8. Bayer A. Optical Coherence Tomography in Glaucoma. *Opt Coherence Tomogr Glaucoma*. 2018;
9. Wu Z, Vianna JR, Reis ASC, Zemborain ZZ, Lee SH, Thenappan A, et al. Qualitative evaluation of neuroretinal rim and retinal nerve fibre layer on optical coherence tomography to detect glaucomatous damage. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(7):980–4.
10. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(1):156–69.

11. Zheng F, Yu M, Leung CKS. Diagnostic criteria for detection of retinal nerve fibre layer thickness and neuroretinal rim width abnormalities in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(2):270–5.
12. Enders P, Schaub F, Adler W, Nikoluk R, Hermann MM, Heindl LM. The use of Bruch's membrane opening-based optical coherence tomography of the optic nerve head for glaucoma detection in microdiscs. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(4):530–5.
13. Enders P, Schaub F, Adler W, Hermann MM, Dietlein TS, Cursiefen C, et al. Bruch's membrane opening-based optical coherence tomography of the optic nerve head: A useful diagnostic tool to detect glaucoma in macrodiscs. *Eye [Internet].* 2018;32(2):314–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2017.306>
14. Enders P, Schaub F, Hermann MM, Cursiefen C, Heindl LM. Neuroretinal rim in non-glaucomatous large optic nerve heads: A comparison of confocal scanning laser tomography and spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(2):138–42.
15. Park KH, Lee JW, Kim JM, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Bruch's membrane opening-minimum rim width and visual field loss in glaucoma: A broken stick analysis. *Int J Ophthalmol.* 2018;11(5):828–34.