



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE GLAUCOMA POR OCT
EN PACIENTES CON DIFERENTES ESTADIOS FUNCIONALES DE
GLAUCOMA

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

P R E S E N T A:

DR. LUIS ENRIQUE MIRELES ZUBIATE

ASESOR:

DR. GIAN FRANCO DÍEZ CATTINI

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

Jefe de enseñanza e investigación

AGRADECIMIENTOS

A mi madre por su amor incondicional, apoyo y por ser mi fortaleza en los momentos difíciles. Por ser ejemplo de darlo todo. Espero algún día poderte devolver un poco de lo que me has dado.

A mi hermano, por su guía constante, su ejemplo de fortaleza, y por siempre darme valor de seguir adelante para superarme.

A mis amigos por ser familia en tierras desconocidas, por siempre tener una sonrisa para mí y por hacerme saber que los momentos difíciles al compartirse lo son menos.

A mis profesores, por su enseñanza desinteresada, consejos y su preocupación genuina, en especial a mi asesor por el tiempo invertido en mí, las correcciones y sus enseñanzas constantes.

A Dios, por darme la fortaleza de siempre seguir adelante y por que nunca me dejó solo.

Contenido

Presentación	5
Introducción	6
Marco teórico	7
Justificación	13
Planteamiento del problema	14
Pregunta de investigación	14
Objetivos	14
General	14
Específicos	15
Hipótesis	15
Material y métodos	15
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	18
Variables	18
Resultados	22
Discusión:	24
Conclusiones	25
Bibliografía:	26
Anexos:	28

Presentación

Identificación de investigadores

Investigador responsable:

Dra. Luis Enrique Mireles Zubiarte.

Residente de tercer año

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

Asesor:

Dr. Gian Franco Díez Cattini.

Cirujano oftalmólogo

Jefe del departamento de glaucoma 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 se encuentra reconocido como una neuropatía óptica progresiva, y esta se presenta cuando al menos un ojo tiene defectos estructurales y funcionales característicos. El glaucoma se caracteriza por la pérdida de las células ganglionares de la retina y el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas retinianas. A nivel mundial el glaucoma es la mayor causa de ceguera prevenible. Se estima que para el 2020 la población crezca a 76.0 millones de personas y para el 2040 existan 111.8 millones de afectados. Es importante debido a la cantidad de personas con este padecimiento y para un buen control de la enfermedad el implementar estrategias de clasificación del glaucoma que sean objetivas, medibles, replicables y fácil de utilizar para el oftalmólogo. Si bien ya existen tablas de clasificación de severidad, la mayoría son útiles con campos visuales. Existen pocas investigaciones donde se clasifique la severidad por medio de tomografía de coherencia óptica (OCT), y ninguna de ellas se encuentran adaptadas para la OCT Heidelberg Spectralis. Se realizó un estudio ambispectivo y observacional, se obtuvieron los datos de información obtenida de expedientes clínicos de pacientes del Hospital de nuestra señora de la Luz. La información se recolectó y se vació en una base de datos para su análisis estadístico. La muestra se seleccionó por medio de estimación de proporciones y se seleccionaron a los pacientes de manera aleatorizada a conveniencia, seleccionándolos por mes. La población que se estudió incluye pacientes con diagnóstico de glaucoma clínico y con presencia de estudios de campos visuales y OCT Heidelberg Spectralis. Se hizo el análisis estadístico comparando los resultados de la prueba de clasificación de severidad adaptada para OCT spectralis (GSS-OCT) contra el estándar de oro de clasificación (perimetría estándar automatizada) por Glaucoma Staging System 2 (GSS2) y Hodapp Anderson Parrish, para obtener grados de correlación entre las tres pruebas mediante

Marco teórico

El término glaucoma incluye a una variedad de enfermedades que difieren en su causa, factores de riesgo, demografía, síntomas, duración, tratamiento y pronóstico. (1)(2) Sin embargo, todos los tipos de glaucoma ocasionan una neuropatía óptica progresiva, en al menos un ojo, que se caracteriza por defectos estructurales y funcionales típicos y generalmente relacionados en temporalidad y localización (daño al nervio óptico y pérdida del campo visual).

El glaucoma es la mayor causa de ceguera prevenible mundialmente (1). En el 2010 se calcula que existía un alrededor de 32.4 millones de personas con ceguera en el mundo. El glaucoma era la etiología del 6.5% de estas personas (2.1 millones). El porcentaje de ceguera en el mundo secundario a glaucoma paso en 1990 del 4.4% al 6.6% en el 2010. Estos datos significan que el glaucoma produce ceguera en 1 de cada 15 personas y discapacidad visual en 1 de cada 45 personas.(3)

En el 2020 se estima que la población con discapacidad visual moderada a severa sea de 237 millones y de estos 4.5 millones sea producida por el glaucoma, de igual forma de las personas ciegas donde se estima que sean 38.5 millones de estas personas 3.2 millones son a causa del glaucoma. (3)

Las fibras nerviosas de las células ganglionares se acomodan para salir del ojo a través del foramen óptico en la periferia de este (anillo neuroretiniano), de tal forma que queda una depresión central, conocida como excavación. La relación entre el tamaño de la excavación y el disco óptico es un parámetro clínico importante que permite identificar la pérdida de fibras nerviosas en el glaucoma, evidente por un aumento de la excavación y de su relación con el disco.(4)

Las alteraciones en el tejido conectivo del disco óptico causan la característica excavación del glaucoma y coincide con las anormalidades iniciales de los axones en el glaucoma. Los axones agrupados en el disco óptico sufren apoptosis e indican el área de la lesión produciendo un bloqueo del transporte axonal anterógrado y retrogrado(5)(6). Esta interrupción reduce las concentraciones de moléculas tróficas y desencadena la apoptosis.

Existe generación de radicales libres y respuestas inmunes disfuncionales (6)(2). Los astrocitos y las células de la glía proliferan y producen la remodelación de la cabeza del nervio óptico, principalmente producido por el factor tumoral alfa de los astrocitos. Es importante mencionar que la mayoría de los procesos de la lesión producida por el glaucoma aún no están del todo dilucidados.(4)

Se estima que solo del 10-50% de las personas afectadas por el glaucoma saben que tienen esta patología visual. En Estados Unidos, más del 80% de los casos son por glaucoma de ángulo abierto, sin embargo,

el glaucoma de ángulo cerrado es responsable de un número desproporcionado de pacientes con afección visual (7). De igual manera en México se ha visto que el glaucoma de ángulo abierto es el más frecuente.(8)

Clasificación del glaucoma

El glaucoma a grandes rasgos se puede dividir en 2 grupos: glaucoma primario y glaucoma secundario(7). Este primero es el de mayor importancia y se divide en otros dos grandes grupos; glaucoma de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado basado en la apariencia morfológica del ángulo iridocorneal. En el glaucoma de ángulo abierto el ángulo iridocorneal se ve anatómicamente abierto y morfológicamente normal a la exploración, al contrario del glaucoma de ángulo cerrado. (7)(9)(10)

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo que afecta a los dos tipos de glaucomas ya comentados son; una edad avanzada, hipertensión intraocular (11), historia familiar del glaucoma, medicamentos. Se ha visto que, en relación con el glaucoma de ángulo abierto, el riesgo aumenta conforme aumenta la edad a partir de los 40 años, al igual que en el glaucoma de ángulo cerrado, de acuerdo con la etnia de los pacientes se ha asociado el tener ancestros africanos con un mayor riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo cerrado y el tener ancestros asiáticos(10). Los pacientes con miopías altas se ha asociado que tienen mayor riesgo de presentar glaucoma de ángulo abierto, mientras que los que presentan hipermetropía se ha asociado con riesgo de presentar glaucoma de ángulo cerrado(12)(13), existen otros factores de importancia como el grosor de la córnea central(11)(14) así como algunos otros que se han asociado a la progresión o al desarrollo del glaucoma, entre estos se encuentra la disregulación vascular sistémica, migraña y uso de corticosteroides (14).

Diagnóstico

El glaucoma prácticamente no demuestra síntomas, hasta una etapa avanzada la enfermedad (2). Los únicos signos que se muestran se presentan de manera gradual y progresiva principalmente con la pérdida del campo visual, así como los cambios del nervio óptico (10). Las principales herramientas para diagnosticar el glaucoma son; la examinación clínica del nervio óptico por un oftalmólogo o la toma de fotografías digitales del nervio óptico para seguirlo con el tiempo, la tonometría, los campos visuales y la tomografía de coherencia óptica (OCT) del nervio óptico (1)(2)(4) (9)(12). Los principales datos son el aumento del radio entre el disco y la papila, asimetría entre el disco y la papila, hemorragias en el disco óptico, observación de la lámina cribosa y la atrofia peripapilar beta(2)(5)(7). La toma de fotografía

digital del nervio óptico es una herramienta útil y bien aceptada para la documentación de la cabeza del nervio óptico(12)

La tonometría es una parte esencial del diagnóstico, así como del seguimiento del glaucoma, sin embargo, este no es tomado como un criterio principal para el diagnóstico debido a que pacientes con glaucoma pueden presentarse con una presión intraocular normal (< 21 mmHg).(11) La presión intraocular es el principal factor de riesgo modificable y esta modificación es parte central en el manejo del glaucoma. El estándar de oro para la toma de presión es el tonómetro de aplanamiento de Goldmann(12).

Las pruebas de campo visual desde hace años han seguido siendo una herramienta invaluable para detectar y monitorear la pérdida de funciones visuales asociadas con glaucoma y son necesarias para comprender como la pérdida visual se relaciona con el nivel de riesgo futuro de discapacidad funcional (15). El objetivo principal de los campos visuales es establecer la presencia y la severidad de la pérdida visual en el campo visual del paciente con glaucoma. (16) Se considera como la prueba principal ya que nos da datos directos de lo que el paciente ve. La técnica preferida es la perimetría acromática estática automatizada utilizando el programa de 24-30 grados. Debido a que los campos visuales son altamente subjetivos se recomienda repetir los exámenes confirmatorios del campo visual. En promedio se necesitan 3 campos en 1 año para detectar un cambio en la agudeza visual del paciente. Los campos visuales pueden ser comparados a lo largo del tiempo y ver la progresión del glaucoma, así como detectar cambios localizados. Tanto los campos visuales como la OCT son importantes ya que nos permiten demostrar evidencia inicial de daño glaucomatoso. (17)

La tomografía de coherencia óptica es un análogo óptico de la imagen del ultrasonido que utiliza interferometría de baja coherencia para producir imágenes transversales de la retina o el nervio óptico. La OCT tiene la ventaja de no ser invasiva, de tener una alta resolución y proveer una imagen de la retina en vivo. Actualmente usan tecnología de dominio espectral, es una herramienta basada en imagen computarizada que ha ido evolucionando rápidamente (en ocasiones más rápido de lo que la enfermedad evoluciona) y que complementa la fotografía del fondo de ojo (18).

La OCT proporciona información cuantitativa sobre la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), la cabeza del nervio óptico y la capa de células ganglionares (5). Se ha demostrado la sensibilidad y la especificidad de la OCT para distinguir entre ojos normales y glaucomatosos. Habitualmente el grosor de RNFL es el parámetro que más interesa sobre todo el grosor circunpapilar promedio y el grosor RNFL del sector inferior. Con las nuevas tecnologías de OCT es posible identificar ojos con un grosor anormal de la capa de fibras nerviosas de la retina hasta 4 años antes del desarrollo de la pérdida del campo visual.

La OCT se ha convertido en un medio importante para identificar el daño macular glaucomatoso, además que pueden distinguir los ojos glaucomatosos de los sujetos sanos y pueden diferenciar entre glaucoma temprano, moderado y avanzado. (5)(19)(20)(21)

Clasificación de severidad en el glaucoma

La clasificación del daño glaucomatoso según su severidad, en categorías leve, moderado y avanzado, permite adecuar el plan terapéutico a las necesidades particulares del paciente, además de proveer de un lenguaje común entre los especialistas. (22)

Los pacientes con daño severo requieren intervenciones más agresivas para detener la pérdida de campo visual y mantener una visión útil durante el mayor tiempo posible.

Brusini y colaboradores en 1996 diseñaron un método de estadificación del glaucoma (GSS por sus siglas en inglés “Glaucoma Staging System”-Anexo A) basado en los campos visuales utilizando la DM (desviación promedio para la prueba de Humphrey y el defecto promedio para la prueba Octopus), y DEPC (La desviación estándar del patrón corregido de Humphrey) en un diagrama de coordenadas cartesianas. Que de acuerdo a los valores del campo visual permite clasificar instantáneamente el estadio de la enfermedad, además de calificar la pérdida del campo visual como localizada, generalizada o mixta. (23).

La clasificación de severidad del glaucoma más común y la cual es la más usada para publicar investigaciones es la propuesta por Hodapp, Parish, y Anderson (HAP) (Anexo B). Este método se utiliza en la clínica y considera dos criterios: La extensión general del daño, utilizando el valor DM y el número de puntos defectuosos en la prueba de Humphrey. Además, ese método toma en consideración la proximidad de los defectos a la fijación. (22) Este es un método útil y actualmente es el sistema de clasificación más utilizado en estudios clínicos. Este método puede ser de gran utilidad para decidir cuándo comenzar el tratamiento una vez que se haya diagnosticado glaucoma y que tan agresiva debe de ser la terapia, que generalmente se basa en la gravedad del defecto visual individual.

Hasta la fecha, la única forma para clasificar el daño por glaucoma es por medio de estudios funcionales, ya que son el reflejo de la afección de la enfermedad en el paciente, trasladando de manera objetiva una pérdida subjetiva, que se relaciona directamente con las dificultades que impone la pérdida visual en el paciente.

La perimetría estandarizada automatizada tiene sin embargo algunos inconvenientes, principalmente: una pronunciada curva de aprendizaje, fluctuaciones a corto y largo plazo y pobre sensibilidad para detectar

pérdidas glaucomatosas iniciales o incipientes; se estima que se deben haber perdido entre el 30-50% de las células ganglionares para provocar cambios en el campo visual.

Estadificación del glaucoma por medio de OCT

La tomografía de coherencia óptica ha revolucionado el diagnóstico temprano de glaucoma y su seguimiento; ya que presenta mínima variabilidad inter-estudio y no depende de la respuesta del paciente; permitiendo medir precisa y objetivamente las células ganglionares, los axones de la capa de fibras nerviosas y los parámetros del disco óptico.

Se ha generalizado tanto su uso, que en muchos escenarios clínicos es la herramienta más utilizada para el diagnóstico y seguimiento de glaucoma. En la mayoría de los casos, los estudios de OCT tienen una excelente correlación funcional con los campos visuales, sin embargo, no existen formas de traducir los hallazgos estructurales a la escala de severidad de la enfermedad basada en estudios funcionales (campos visuales).(20)

El grupo de investigación del Dr. Paolo Brusini en el año 2017 describió un nuevo método de clasificación de la severidad del glaucoma utilizando OCT para clasificar el daño producido a la capa de fibras nerviosas de la retina de forma análoga al sistema de clasificación basado en perimetría automatizada previamente publicado (GSS-2). El estudio se diseñó utilizando los resultados estructurales de la capa de fibras nerviosas obtenidos mediante OCT-DS de la marca Nidek RS-3000. Utilizando la base normativa de la OCT se trazaron las líneas curvilíneas que dividen los resultados normales de los limítrofes y de los anormales utilizando una ecuación no lineal. Una vez creado el gráfico se subdividió arbitrariamente en 5 estadios y en tres categorías de extensión (localizado superior, localizado inferior y difuso). Para el estudio se utilizó 284 pacientes con glaucoma de ángulo abierto inicial y 98 individuos normales obteniendo una sensibilidad de 95.2% y especificidad del 91.9% (24)

Diferencias entre plataformas de OCT

Las mediciones del grosor de la CFN peripapilar difieren entre diversos aparatos de OCT comercialmente disponibles, como se ha reportado extensamente. Estas diferencias pueden deberse a diferentes estrategias de segmentación, definición de los límites de la papila del nervio óptico, diferentes fuentes de luz y de captura de luz reflejante desde la retina.

En un estudio donde se compararon los promedios de grosor de capa de fibras nerviosas entre siete diferentes marcas disponibles de OCT se encontró una diferencia de poco menos de 10 micras entre el dispositivo Nidek RS-3000 y el Heidelberg Spectralis, siendo los grosores de este último más delgados,

pero teniendo mismos parámetros de reproducibilidad interoperador e intraoperador que los otros dispositivos.

Utilizando estos datos se ajusta la tabla propuesta por el equipo de Brusini y colaboradores (GSS OCT Staging System) multiplicando los valores de los ejes X y Y por la diferencia entre ambos equipos. Modificación sugerida por los mismos autores, aunque no ha sido comprobada estadísticamente.(25)

Justificación

Esta investigación se realizó ante la necesidad de establecer parámetros de severidad del glaucoma por medio de OCT debido a que, en la actualidad no hay ninguna escala que incluya a este equipo, el cual es ampliamente utilizado y es parte importante en el protocolo de estudio de los pacientes con sospecha de glaucoma o glaucoma establecido.

Al realizar esta investigación, aporta al oftalmólogo una herramienta valiosa para el seguimiento y estadificación del paciente, la cual es objetiva, replicable y fácil de interpretar, sirviéndose de esta para próximos ensayos clínicos.

Por otra parte, beneficiar al paciente ya que, al clasificarse en estadios, estos pueden dar la pauta para establecer la conducta terapéutica adecuada.

Planteamiento del problema

Alrededor del 50% de los pacientes con glaucoma no conoce su diagnóstico y una tercera parte de ellos tienen glaucoma avanzado. Es por eso por lo que es imperante la necesidad de herramientas que ayuden a diagnosticar de forma temprana a los pacientes que la padecen para influir en la historia natural de la enfermedad. Clasificar la severidad del glaucoma permite diseñar con precisión los objetivos de la terapia hipotensora y la intensidad del seguimiento.

Aunque la tomografía de coherencia óptica es en la actualidad el estudio para evaluación de glaucoma más utilizado en el mundo, las escalas de clasificación de daño glaucomatoso se basan en el componente funcional de la pérdida visual evidenciada en estudios de perimetría. Los estudios perimétricos tienen la desventaja de depender de la cooperación y entendimiento del paciente, tienen variabilidad amplia, además de consumir tiempo y depender de una técnica experimentado para su interpretación.

Recientemente se ha propuesto un sistema de clasificación de severidad y extensión del daño glaucomatoso por medio de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral; pero no ha sido validado en otras poblaciones, ni comparado con los sistemas de clasificación funcional disponibles hasta el momento.

.

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en los estadios de clasificación mediante tomografía de coherencia óptica utilizando la escala propuesta por Brusini (GSS-OCT) y los sistemas de clasificación funcional por medio de perimetría estándar automatizada más utilizados (Hodapp-Anderson-Parrish y GSS-2)?

Objetivos

General

Comparar y analizar los resultados de clasificar los estudios funcionales y estructurales de pacientes con glaucoma mediante los sistemas de clasificación Glaucoma Staging System propuestos por Brusini y colaboradores.

Específicos

1. Encontrar la correlación de grado de severidad de campos visuales (Humphrey 24-2) clasificados por medio de GSS-2 y Hodapp-Anderson- Parrish .
2. Encontrar la correlación de grado de severidad de estudios estructurales (SD-OCT Heidelberg Spectralis) clasificados por medio de GSS-OCT y el grado obtenido por medio de GSS-2.
3. Encontrar la correlación de grado de severidad de estudios estructurales (SD-OCT Heidelberg Spectralis) clasificados por medio de GSS-OCT y el grado obtenido por medio de Hodapp-Anderson-Parrish.
4. Analizar las características demográficas y oculares de los pacientes mal clasificados y bien clasificados.

Hipótesis

El sistema de clasificación de Brusini GSS para OCT modificado para Heidelberg Spectralis obtendrá resultados similares al sistema análogo de clasificación de campos visuales GSS-2 para Campos Visuales Humphrey en pacientes sanos y con glaucoma en diferentes grados de evolución.

Material y métodos

Se realizó un estudio ambispectivo y observacional. Se obtuvieron los datos de información obtenida de expedientes clínicos de pacientes del Hospital de Nuestra Señora de la Luz desde enero del año 2018 hasta octubre del 2022. Se trató de un estudio observacional debido a que no se realizó ninguna intervención con ningún paciente. La información obtenida de los expedientes fue vaciada y organizada en un una base de datos para su análisis estadístico.

La población que se estudió incluye a pacientes con diagnóstico de glaucoma que acudieron al hospital de la luz que además hayan tenido como antecedente estudios de campos visuales y OCT de nervio óptico con OCT Heidelberg Spectralis. Se seleccionó una muestra aleatoria a conveniencia representativa por mes incluyendo pacientes con glaucoma diagnosticado de manera clínica y por estudios de campos visuales y OCT-SG Spectralis.

Análisis de los estudios

Análisis del estudio de OCT-SD

Se registraron los siguientes parámetros obtenidos de la hoja de análisis único de glaucoma del Heidelberg Spectralis OCT-SD: Valor de Q, apertura de la membrana de Bruch, grosor de la capa de fibras nerviosas (CFN): global (G), en sector temporal superior (TS), temporal inferior (TI), nasal superior (NS) y nasal inferior (NI), percentila de la CFN en sector G, TS, TI, NS y NI; grosor de la capa de células ganglionares (CGG) superior e inferior.

Se obtuvo el grosor de la capa de fibras nerviosas superiores promediando el valor obtenido para el sector superior-nasal y superior-temporal; de igual manera se obtuvo el grosor de la capa de fibras nerviosas inferiores promediando los sectores inferior-nasal e inferior-temporal. Lo mismo se hizo para el valor percentilar de los mismos sectores, obteniendo una percentila promedio de los sectores superiores e inferiores.

Utilizando los valores obtenidos de CFN superior e inferior, se graficó en la Tabla de Clasificación GSS-OCT modificada para Heidelberg Spectralis* (Anexo C) , el grosor superior en el eje de las abscisas y el inferior en el eje de las ordenadas. Para cada estudio se obtuvo una calificación de severidad (Estadio 0 ‘normal’, Estadio Limítrofe, Estadio 1, Estadio 2, Estadio 3, Estadio 4, Estadio 5) y un calificativo de extensión de daño (localizado, generalizado o mixto).

Modificación de la tabla de clasificación GSS-OCT

El estudio original de Brusini utiliza la OCT-SD de la marca comercial NIDEK RS-3000 (Nidek, Gamagori, Japón; versión Navis-Ex 1.4.0.1), mientras que en nuestro estudio se utilizó la OCT Heidelberg Spectralis de Heidelberg Engineering (Heidelberg Engineering, Massachusetts, EUA; versión Glaucoma Module Premium Edition); por lo que se aplicó una variable de compensación a la tabla original publicada por Brusini tomando en cuenta la diferencia promedio en el grosor de capa de fibras nerviosas entre ambos equipos, previamente publicada en la literatura.

Análisis del estudio de perimetría estándar automatizada

Se registraron los siguientes parámetros obtenidos de la hoja de análisis único del Humphrey Field Analyzer: Falsos positivos, falsos negativos, pérdidas de fijación, desviación estándar (DM), desviación estándar del patrón (DSM), visual field index (VFI), prueba de hemicampo de glaucoma (PHG).

Utilizando la escala de estadificación GSS-2 se estadificó cada campo visual obteniendo una calificación de severidad (Estadio 0 'normal', Estadio Limítrofe, Estadio 1, Estadio 2, Estadio 3, Estadio 4, Estadio 5) y un calificativo de extensión de daño (localizado, generalizado o mixto).

Utilizando la escala de estadificación de Hodapp-Anderson-Parrish se clasificó el campo visual en: Criterios de Daño Mínimo, Daño Leve, Moderado y Severo. Se especificó en cada caso si la calificación se otorga por: Criterio 1 (nivel de DM), Criterio 2 (número de puntos afectados) o Criterio 3 (daño en puntos centrales) o una combinación de esos criterios.

Cálculo de la muestra

El cálculo de muestra fue de tipo estimación por proporciones donde se tomaron como universo a todos los pacientes vistos en la consulta de especialidad de glaucoma en el año 2021, para tener un total de 77,023 consultas y se tomará como prevalencia el 4% que concuerda con la prevalencia mundial del glaucoma y la prevalencia más alta encontrada en bibliografía mexicana. La cual nos da un tamaño de muestra de 249 pacientes para una confiabilidad del 99%, todo esto calculado a partir del programa Epi Info v 7.2.3.1

Criterios de inclusión

Se revisaron los expedientes de pacientes del servicio de glaucoma, que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes con los siguientes diagnósticos: sospecha de glaucoma, hipertensión ocular, glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma pre-perimético, glaucoma de tensión normal, glaucoma juvenil, glaucoma primario de ángulo cerrado, glaucoma pigmentario y glaucoma por pseudoexfoliación.

2. Pacientes con diagnóstico establecido por médicos del servicio de glaucoma del Hospital de la Luz en el periodo comprendido entre enero del 2018 y diciembre del 2021 que cuenten con al menos dos estudios de perimetría estándar automatizada 24-2 con estrategia SITA que cumpla los siguientes criterios de confiabilidad:
 - Falsos positivos menores al 20%
 - Falsos negativos menores al 20%
 - Pérdidas de fijación menores al 15%

3. Pacientes con diagnóstico establecido por médicos del servicio de glaucoma del Hospital de la Luz en el periodo comprendido entre enero del 2018 y diciembre del 2022 que cuenten con al menos un estudio de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral con análisis de capa de fibras nerviosas peripapilar centrada a 3.6mm del centro del nervio óptico y análisis de capa de células ganglionares maculares, que cumpla los siguientes criterios de confiabilidad:

- Coeficiente Q mayor a 20
- Segmentación adecuada de la capa de fibras nerviosas
- Ausencia de alteraciones morfológicas en el corte B macular
- Apertura de membrana de Bruch menor a 3mm²

Criterios de exclusión

1. Pacientes con las patologías oculares asociadas:
 1. Catarata clasificada por LOCS III (Lens Opacity Classification System III) mayor a Nuclear 2, Cortical o Posterior 1) (Anexo D)
 2. Antecedente de patología o cirugía macular o retiniana, incluyendo retinopatía diabética no proliferativa moderada o severa, retinopatía diabética proliferativa, edema macular diabético, oclusiones vasculares retinianas venosas o arteriales, membrana epirretiniana, degeneración macular relacionada a la edad, agujero macular.
 3. Antecedente de cirugía de retina (vitrectomía pars plana o cerclaje)
 4. Miopía o hipermetropía mayor a 6 dioptrías o astigmatismo mayor a 4 dioptrías.
2. Pacientes cuyo último estudio funcional y estructural tengan más de 3 meses de diferencia, o en aquellos en los que se haya realizado algún procedimiento invasivo (cirugía de glaucoma, cirugía de catarata) entre un estudio y el otro.

Variables

Nombre de variable	Independiente/ Dependiente	Tipo de Variable	Unidad de Medición	Instrumento de Medición	Momento de Medición
Edad	Independiente	Cuantitativa discreta	años	Interrogatorio	Fecha del OCT analizado
Sexo	Independiente	Cualitativa	hombre/mujer	Interrogatorio	Consulta de glaucoma
Tipo de Glaucoma	Independiente	Cualitativa nominal	Tipo de glaucoma	Expediente	Consulta de glaucoma

Nombre de variable	Independiente/ Dependiente	Tipo de Variable	Unidad de Medición	Instrumento de Medición	Momento de Medición
Refracción	Independiente	Cualitativa	dioptrías	Expediente	Consulta basal
Ojo	Independiente	Cualitativa	derecho/izquierdo	Expediente	Consulta basal
CFN superonasal	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
CFN supertemporal	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
CFN superior	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	Promedio entre CFN superonasal y supertemporal	Al momento de ingresar al protocolo
CFN inferonasal	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
CFN inferotemporal	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
CFN inferior	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	Promedio entre CFN inferonasal e inferotemporal	Al momento de ingresar al protocolo
CFN global	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
Percentila superonasal	Dependiente	Cuantitativa continua	porcentaje	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
Percentila superotemporal	Dependiente	Cuantitativa continua	porcentaje	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
Percentila inferonasal	Dependiente	Cuantitativa continua	porcentaje	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
Percentila inferotemporal	Dependiente	Cuantitativa continua	porcentaje	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado

Nombre de variable	Independiente/ Dependiente	Tipo de Variable	Unidad de Medición	Instrumento de Medición	Momento de Medición
Percentila global	Dependiente	Cuantitativa continua	porcentaje	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
Capa de células ganglionares superior	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
Capa de células ganglionares inferior	Dependiente	Cuantitativa continua	micras	OCT-SD Heidelberg Spectralis	Fecha del OCT analizado
Grado de Severidad Brusini GSS-OCT	Dependiente	Cualitativa	Grado	Glaucoma Staging System- OCT modificado	Al momento de ingresar al protocolo
Grado de Extensión Brusini GSS-OCT	Dependiente	Cualitativa	Grado	Glaucoma Staging System- OCT modificado	Al momento de ingresar al protocolo
Grado de Severidad Brusini GSS2 (Perimetría)	Dependiente	Cualitativa	Grado	Glaucoma Staging System 2	Al momento de ingresar al protocolo
Grado de Extensión Brusini GSS2 (Perimetría)	Dependiente	Cualitativa	Grado	Glaucoma Staging System 3	Al momento de ingresar al protocolo
Grado de Severidad Hodapp-Anderson-Parrish	Dependiente	Cualitativa	Grado	Escala de Hodapp Anderson Parrish	Al momento de ingresar al protocolo

Análisis Estadístico

Se realizó el análisis estadístico comparando los resultados de la prueba de GSS-OCT contra el estándar de oro de clasificación (perimetría estándar automatizada) por Glaucoma Staging System 2 (GSS2) y Hodapp Anderson Parrish, para obtener grados de correlación entre las tres pruebas.

1. Correlación entre GSS-OCT y GSS-2
2. Correlación entre GSS-2 y HAP

3. Correlación entre GSS-2 Y HAP

Al ser un análisis de correlación de variables cualitativas se utilizó una prueba no paramétrica de correlación de Spearman los cuales se realizaron en el paquete estadístico GRAPH PAD PRISM V5.00

Recursos Financieros

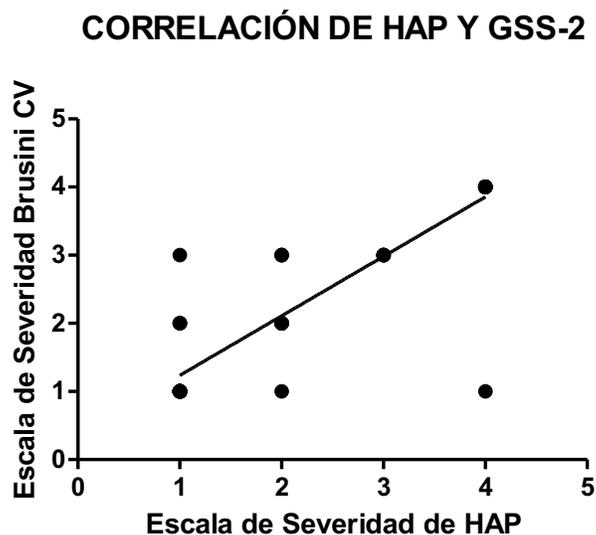
Se incluyeron expedientes de pacientes que ya cuenten con los resultados de estudios funcionales y estructurales como parte de su evaluación completa de glaucoma por lo que no se utilizaron más recursos que los invertidos por el paciente durante su consulta y estudios de rutina.

Bioseguridad

Al ser un estudio observacional basado en datos reflejados en los expedientes clínicos de pacientes, sobre pruebas clínicas que no requieren toma de muestras, manejo o deshecho de materiales biológicos, no es necesario un protocolo específico de bioseguridad para este estudio.

Resultados

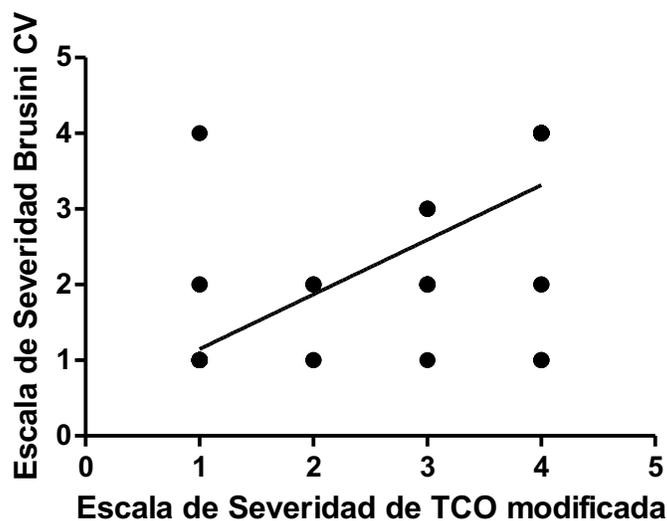
Posterior a realizar el análisis estadístico con la prueba de correlación no paramétrica de Spearman entre las escalas de campos visuales creada por el Brusini (GGS-2) y la escala de Hodapp Parrish y Anderson se encontró que existía una correlación estadísticamente significativa pues se encontró una $P < 0.001$ con un índice de confiabilidad del 95% (0.758-0.988). Como se muestra en la siguiente gráfica, lo cual nos indican que son equiparables una con la otra con respecto al estado de severidad del glaucoma:



Gráfica 1. Correlación no paramétrica de Spearman entre las escalas de severidad de GGS-2 y HPA.

A continuación, se buscó la correlación entre la escala de severidad para OCT creada por el doctor Brusini y modificada para el OCT Heidelberg Spectralis con la escala de severidad creada por el mismo doctor, pero para campos visuales. Se encontró de igual manera que existía una correlación con una P significativa $<$ de 0.001 con un índice de confiabilidad del 95% (0.675-0.876), por lo que cuando los campos visuales presentan un daño correspondiente con un campo visual estos pueden correlacionarse de manera adecuada con la escala de clasificación modificada para el OCT Heidelberg Spectralis.

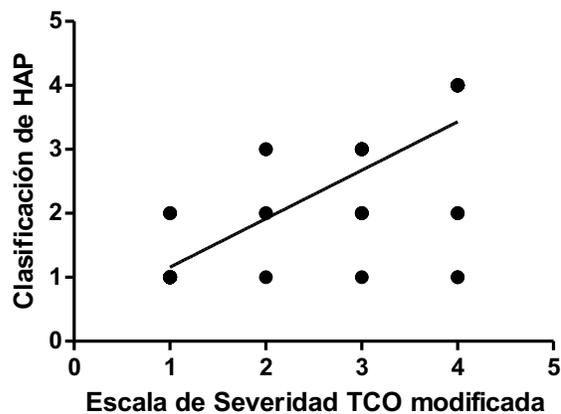
CORRELACIÓN DE GGS-TCO Y GSS-2



Gráfica 2. Correlación no paramétrica de Spearman entre las escalas de severidad de GGS-TCO y GGS-2.

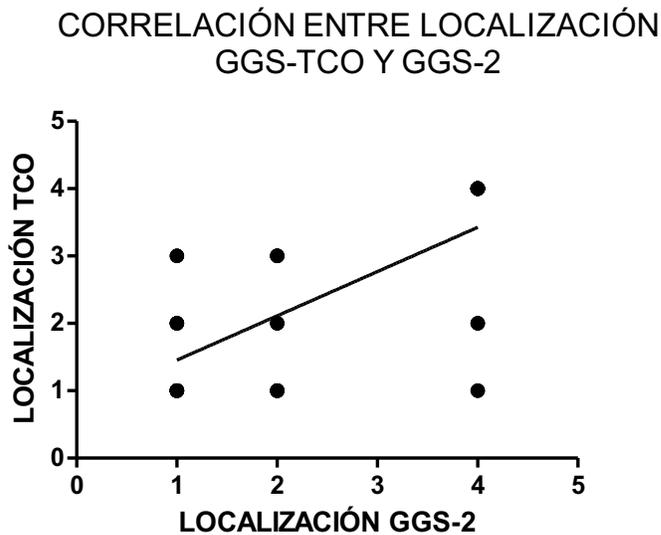
Se buscó correlacionar la prueba de severidad para OCT Heidelberg Spectralis con la prueba de severidad de campos visuales de Hodapp, Parrish y Anderson con la misma prueba estadística, de tal manera que se encontró una correlación significativa entre ambas con una $P < 0.001$ con un índice de confiabilidad del 95% (0.600-0.914)

CORRELACIÓN ENTRE GGS-TCO Y HAP



Gráfica 3. Correlación no paramétrica de Spearman entre las escalas de severidad de GGS-TCO y HPA.

De igual manera se buscó realizar una correlación entre la localización reportada por la escala para campos visuales de Brusini (GGs-2) y la escala de severidad modificada para OCT Heidelberg Spectralis agrupándolas en dos localizaciones de manera general: localizado y generalizado. Al hacer esta agrupación se encontró que existía una correlación con una $P < 0.001\%$ y con un índice de confiabilidad al 95% (0.600-0.914).



Gráfica 4. Correlación no paramétrica de Spearman entre la localización propuesta por el GGS-TCO Y GGS-2.

Discusión:

La tomografía de coherencia óptica se utiliza ampliamente para la evaluación macular, pero en tiempos recientes se ha utilizado para el abordaje inicial del glaucoma o sospecha de glaucoma, la tomografía de coherencia óptica aporta información valiosa acerca del estado actual del paciente, así como datos pronósticos de los pacientes a los que les realizamos este estudio.

A pesar de que es un estudio cada vez más utilizado no existe hasta la fecha alguna escala de severidad basada en la tomografía de coherencia óptica la cual se encuentre validada, o que correlacione otras escalas de severidad ya sea para tomografía de coherencia óptica o con alguna de las existentes de campos visuales.

Por lo que una escala validada y sencilla puede ser muy útil en el manejo de los pacientes con glaucoma.

El doctor Brusini creó una escala de severidad basada en la tomografía de coherencia óptica, sin embargo, esta escala solo se hizo con el afán de catalogar a los pacientes, ningún trabajo en la actualidad a correlacionado esta escala con escalas verificadas.

La escala de severidad para OCT creada por el doctor Brusini y modificada para el OCT Heidelberg Spectralis fue comparada con escalas verificadas y se encontró que existe una correlación con una P significativa. Encontrándose que esta escala se puede usar de manera potencial como manejo en el abordaje y seguimiento de los pacientes con algún estadio de glaucoma o en fases iniciales de este.

Al correlacionarse de manera significativa con las escalas de campos visuales se podría utilizar esta misma como un referente adicional y coadyuvante para el manejo terapéutico de los pacientes.

Una de las grandes ventajas del OCT es que nos permite una evaluación objetiva del avance del glaucoma, ya que no depende de la respuesta del paciente, de esta manera, al existir una correlación significativa entre las escalas de severidad de campos visuales y la de OCT, se podría utilizar esta última como referente en el avance de la severidad del glaucoma.

Los sectores principalmente involucrados en el daño glaucomatoso son el sector inferior y superior por lo que la escala de severidad de OCT toma estos dos sectores como los principales a evaluar, y nos permite evaluar el daño clasificándolo como un daño localizado (superior o inferior) o difuso.

Dentro de las limitaciones de esta clasificación de severidad se encuentra en que puede ser poco fiable en pacientes con refracciones extremas, ya que el grosor de la capa de fibras nerviosas puede cambiar, de igual manera, aunque los sectores más afectados son el superior e inferior, no se toma en cuenta los demás sectores.

Esta escala puede ser una herramienta útil para la interpretación rápida de la severidad, y especialmente aplicable en médicos oftalmólogos que no son expertos en el área de glaucoma, de esta manera se puede obtener una estimación objetiva, rápida y estandarizada del daño por glaucoma a través del OCT.

Conclusiones

La escala de severidad de OCT creada por el doctor Bursini y modificada para OCT Heidelberg Spectralis al tener una correlación significativa con las demás escalas de severidad, puede ser tomada como coadyuvante en la evaluación de la progresión del glaucoma, así como puede utilizarse al tomar decisiones en el cambio de la terapéutica.

Esta puede ser una herramienta, objetiva, rápida y eficaz para la evaluación general de la progresión del glaucoma.

De igual manera es una herramienta que se puede utilizar de manera adicional en la evaluación general de pacientes con glaucoma o sospecha de glaucoma.

Es necesario el desarrollo de más estudios donde se valide esta correlación con otro tipo de poblaciones.

Bibliografía:

1. Kwon YH, Fingert JH, Kuehn MH, Alward W. Primary Open-Angle Glaucoma. *N Engl J Med*. 2009;360(11):1113–24.
2. Jonas J, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet*. 2017;390:83–93.
3. Bourne RRA, Taylor HR, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, et al. Number of People Blind or Visually Impaired by Glaucoma Worldwide and in World Regions 1990 – 2010 : A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;2:1–16.
4. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet*. 2011;377:1367–77.
5. Chen JJ. Optical Coherence Tomography and Neuro-Ophthalmology. *J Neuro-Ophthalmology*. 2017;(22):1–4.
6. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, Pease ME, Kerrigan-Baumrind LA, Kerrigan DF, et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(11):3460–6.
7. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;311(18):1901–11.
8. Gilbert-Lucido ME, García-Huerta M, Ruiz-Quintero N, Gil-Carrasco F, García-López A, Casab-Rueda H. Estudio epidemiológico de glaucoma en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*. 2010;84(2):86–90.
9. Hollands H, Johnson D, Hollands S, Simel DL, Jinapriya D, Sharma S. Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? The rational clinical examination systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;309(19):2035–42.

10. Greco A, Rizzo MI, Virgilio A De, Gallo A, Fusconi M, Vincentiis M De. Emerging concepts in Glaucoma and Review of the literature. *Am J Med* [Internet]. 2016;129. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.03.038>
11. Blumberg D, Skaat A, Liebmann JM. Emerging risk factors for glaucoma onset and progression [Internet]. 1st ed. Vol. 221, *Progress in Brain Research*. Elsevier B.V.; 2015. 1–21 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.04.007>
12. Chang RT, Singh K. Glaucoma suspect: Diagnosis and management. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2016;5(1):32–7.
13. Bertaud S, Aragno V, Baudouin C, Labbé A. Primary open-angle glaucoma. *Rev Med Interne*. 2019;40(7):445–52.
14. Belovay GW, Goldberg I. The thick and thin of the central corneal thickness in glaucoma. *R Coll Ophthalmol* [Internet]. 2018;32(5):915–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-018-0033-3>
15. Wu Z, Medeiros FA. Recent developments in visual field testing for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(2):141–6.
16. Nouri-Mahdavi K. Selecting visual field tests and assessing visual field deterioration in glaucoma. *Can J Ophthalmol* [Internet]. 2014;49(6):497–505. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.002>
17. Keltner JL, Johnson CA, Anderson DR, Levine RA, Fan J, Cello KE, et al. The Association between Glaucomatous Visual Fields and Optic Nerve Head Features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1603–12.
18. Leung CKS. Optical coherence tomography imaging for glaucoma-today and tomorrow. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2016;5(1):11–6.
19. Dong ZM, Wollstein G, Schuman JS. Clinical utility of optical coherence tomography in glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9Special Issue):OCT556–67.
20. Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(1):1–36.
21. Tan O, Chopra V, Lu ATH, Schuman JS, Ishikawa H, Wollstein G, et al. Detection of Macular

Ganglion Cell Loss in Glaucoma by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* [Internet]. 2009;116(12):2305-2314.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.05.025>

22. Susanna Jr. R, Vessani RM. Staging Glaucoma Patient: Why and How? *Open Ophthalmol J.* 2009;3(2):59–64.
23. Brusini P, Johnson CA. Staging Functional Damage in Glaucoma: Review of Different Classification Methods. Vol. 52, *Survey of Ophthalmology*. 2007. p. 156–79.
24. Brusini P. OCT Glaucoma Staging System: A new method for retinal nerve fiber layer damage classification using spectral-domain OCT. *Eye* [Internet]. 2018;32(1):113–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2017.159>
25. Pierro L, Gagliardi M, Iuliano L, Ambrosi A, Bandello F. Retinal nerve fiber layer thickness reproducibility using seven different OCT instruments. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5912–20.
26. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, Leske ; M Cristina, Bullimore MA, Bailey IL, et al. The Lens Opacities Classification System III. *Arch ophtalmol.* 1993;111.

Anexos:

ANEXO A

Glaucoma Staging System 2

La estadificación de Brusini se divide en 5 etapas:

- Etapa 0: Campos visuales completamente normales
- Etapa 1: Defectos muy sutiles, como disminución leve de la sensibilidad en algunos puntos
- Etapa 2: Defectos en el campo visual moderados, como un escalón nasal o escotomas pequeños
- Etapa 3: Defectos evidentes como defectos arqueados densos
- Etapa 4: Defectos muy avanzados

- Etapa 5: Existen solo pequeños remanentes de visibilidad.

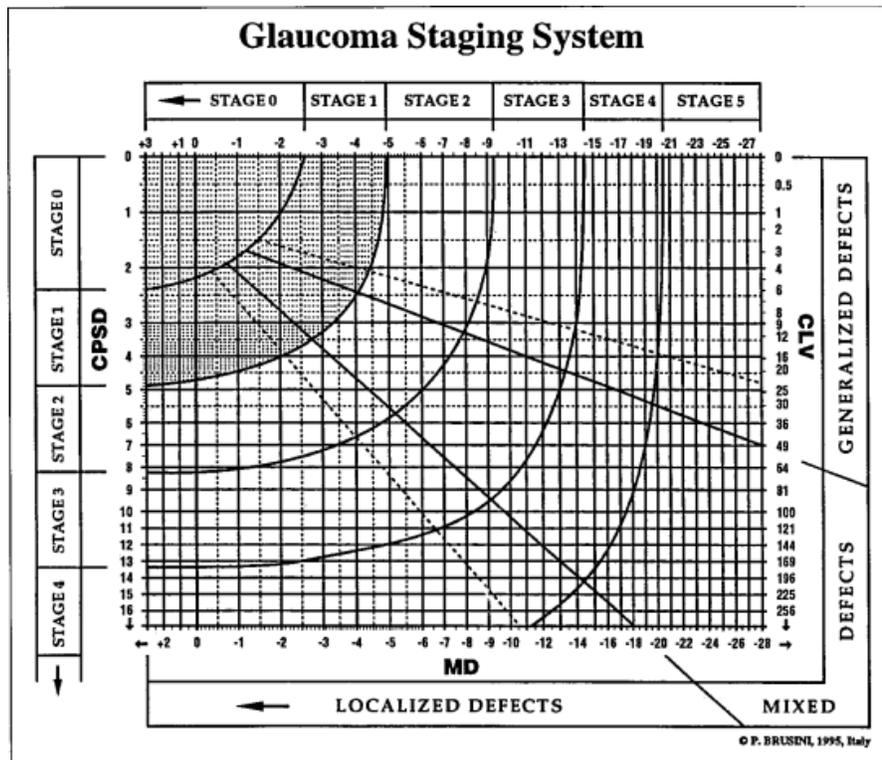


Imagen tomada del artículo "Staging Functional Damage in Glaucoma: Review of Different Classification Methods". (23)

ANEXO B

Escala de Hodapp-Anderon Parrish

Esta escala es la más común utilizada para las investigaciones para estadificar el glaucoma. Este sistema de clasificación considera los siguientes criterios;

1. La extensión del daño de acuerdo al valor de la desviación estándar (DM)
2. El número de puntos defectuosos.
3. Daños de puntos centrales

La clasificación se divide en:

1. Defectos mínimos

2. Defectos moderados

3. Defectos severos.

Minimum criteria for diagnosing acquired glaucomatous damage
A Glaucoma Hemifield Test outside normal limits on at least two fields; OR
A cluster of three or more non-edge points in a location typical for glaucoma, all of which are depressed on the pattern deviation plot at a $p < 5\%$ level and one of which is depressed at a $p < 1\%$ level on two consecutive fields; OR
A corrected pattern standard deviation that occurs in less than 5% of normal fields on two consecutive fields

Classification of defects

Early defect:

- MD less than -6 dB
- Less than 25% of the points (18) are depressed below the 5% level and less than 10 points are depressed below the 1% level on the pattern deviation plot
- All point in the central 5° must have a sensitivity of at least 15 dB

Moderate defect:

- MD less than -12 dB
- Less than 50% of the points (37) are depressed below the 5% level and less than 20 points are depressed below the 1% level on the pattern deviation plot,
- No points in the central 5° can have a sensitivity of 0 dB
- Only one hemifield may have a point with sensitivity of < 15 dB within 5° of fixation

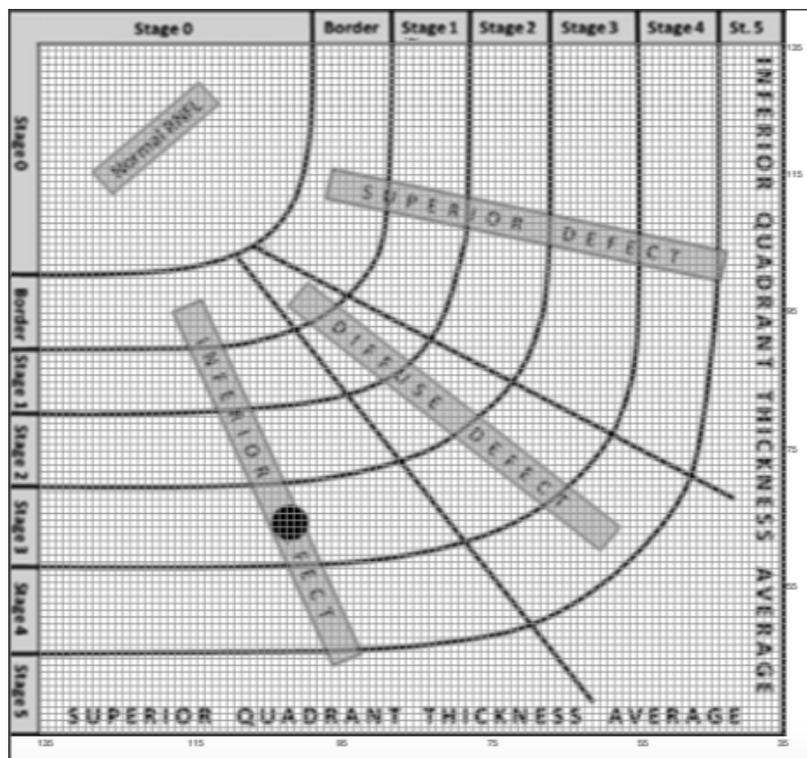
Severe defect (any of the following results):

- MD greater than -12 dB
- More than 50% of the points (37) are depressed below the 5% level or more than 20 points are depressed below the 1% level on the pattern deviation plot
- At least one point in the central 5° has a sensitivity of 0 dB
- Points within the central 5° with sensitivity < 15 dB in both hemifields

Imagen tomada del artículo "Staging Glaucoma Patient: Why and How?" (22)

ANEXO C

Glaucoma Staging System- OCT modificado



ANEXO D:

Sistema estandarizado para clasificar las características de la catarata, severidad y progresión. La clasificación se basa en la opacidad nuclear, brunescencia, opacidad cortical y opacidad subcapsular posterior.

La opacidad nuclear y brunescencia se clasifica en una serie de fotografías. El grado de opacidad cortical se clasifica al comparar con una serie de cinco fotografías, de igual manera, el grado de opacidad subcapsular posterior se determina al comparar con otras cinco fotografías.

La opacidad y color nuclear se les da un valor del 0.1 a 6.9. La magnitud de la opacidad cortical y subcapsular posterior se gradúan en escala decimal entre valores de 0.1-5.9

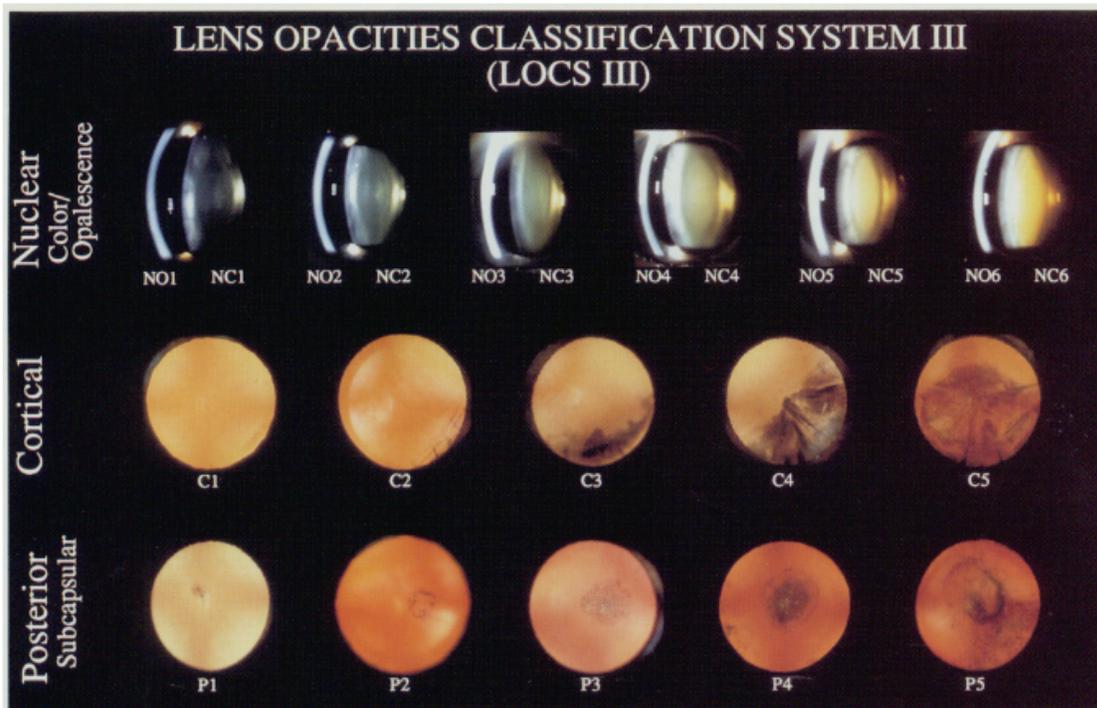


Imagen tomada del artículo "The Lens Opacities Classification System III" (26)