



FACULTAD DE CIENCIAS, CARRERA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
MENCIÓN OFTALMOLOGÍA Y CONTACTOLOGÍA

**CORRELACIÓN ENTRE EL DESPLAZAMIENTO DE LA
LÁMINA CRIBOSA Y EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS
NERVIOSAS DE LA RETINA PERIPAPILAR.**

Trabajo de título para optar al grado de Licenciado en Tecnología Médica con
Mención en Oftalmología y Contactología.

Alumnas: Camila Dondero Valenzuela; Carolina Gómez Lizama; Priscila Pizarro
Díaz.

Tutor: TMO Damián Donoso Llanos.

Valparaíso, 2018.



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALPARAÍSO,
FACULTAD DE CIENCIAS,
CARRERA DE TECNOLOGÍA MÉDICA MENCIÓN OFTALMOLOGÍA Y
CONTACTOLOGÍA

**CORRELACIÓN ENTRE EL DESPLAZAMIENTO DE LA
LÁMINA CRIBOSA Y EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS
NERVIOSAS DE LA RETINA PERIPAPILAR.**

Trabajo de título para optar al grado de Licenciado en Tecnología Médica con
Mención en Oftalmología y Contactología.

Alumnas: Camila Dondero Valenzuela; Carolina Gómez Lizama; Priscila Pizarro
Díaz.

Tutor: TMO Damián Donoso Llanos.

Valparaíso, 2018.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros más sinceros agradecimientos a nuestros familiares y a todos los funcionarios de la Universidad Pontificia Universidad Católica de Valparaíso que contribuyeron en nuestro estudio.

Al Centro de Exámenes Oftalmológico de la PUCV por tener siempre a disposición sus instalaciones, en especial a la TMO Carolina Oyarzún Diez por ayudarnos cuando lo necesitamos.

A nuestro profesor guía TMO Damián Donoso Llanos por contar siempre con la voluntad de cooperar en nuestra investigación.

A nuestro equipo de trabajo que llevo a cabo de la mejor manera este proceso, forjando lazos de amistad más fuertes.

1. RESUMEN

En el glaucoma existen distintas alteraciones estructurales a nivel del nervio óptico que son detectadas mediante exámenes como la tomografía de coherencia óptica, la cual ofrece un gran valor diagnóstico. La lámina cribosa corresponde a una estructura escleral en forma de malla y es a través de ella que pasan todos los axones de las células ganglionares provenientes de la retina, siendo clave en la patogenia del glaucoma.

El propósito del presente estudio fue establecer una correlación entre el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en los pacientes con glaucoma.

Para poder realizar esto se aplicó el protocolo de glaucoma usado en el Centro de Exámenes Oftalmológicos de la PUCV con el equipo Avanti RTVue XR de Optovue, del cual se extrajo el valor de la capa de fibras nerviosas peripapilar, se midió manualmente el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y luego se utilizó el software estadístico SPSS para correlacionar el desplazamiento de la lámina cribosa con el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilar en pacientes con glaucoma, sospecha de glaucoma y grupo control. Resultando en una correlación negativa entre el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y el grosor de las fibras nerviosas peripapilares en pacientes con glaucoma de -0.37 ($P < 0.05$). Lo que significa que al aumentar el desplazamiento posterior de la lámina cribosa disminuye el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar.

Palabras clave: lámina cribosa, grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar, glaucoma.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	Pág.3
2. INTRODUCCIÓN.....	Pág.6
3. CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.....	Pág.8
3.1. Córnea.....	Pág.10
3.2. Retina.....	Pág.11
3.3. Nervio óptico.....	Pág.15
3.3.1. Cabeza del nervio óptico (ONH)	Pág.18
3.4. Lámina cribosa.....	Pág.20
3.5. Humor acuoso.....	Pág.22
3.6. Glaucoma.....	Pág.25
3.6.1. Factores de riesgo.....	Pág.26
3.6.2. Neuropatía óptica glaucomatosa.....	Pág.28
3.6.3. Hallazgos patológicos.....	Pág.30
3.7. Tomografía de coherencia óptica.....	Pág.32
3.7.1. Principio de funcionamiento e interpretación.....	Pág.33
3.7.2. Sistemas de la OCT.....	Pág.35
3.7.2.1. Time Domain (TD-OCT).....	Pág.35
3.7.1.2. Spectral Domain (SD-OCT).....	Pág.36
3.8. OCT y glaucoma.....	Pág.37
3.9. OCT y desplazamiento de la lámina cribosa.....	Pág.38
4. CAPÍTULO II: HIPÓTESIS.....	Pág.40
5. CAPÍTULO III: OBJETIVOS.....	Pág.42
5.1. Objetivo general.....	Pág.43
5.2. Objetivos específicos.....	Pág.43

6. CAPÍTULO IV: MATERIALES Y MÉTODOS.....	Pág.44
6.1. Tipo de estudio.....	Pág.45
6.2. Lugar de realización.....	Pág.45
6.3. Definición de la muestra.....	Pág.46
6.3.1. Criterios de inclusión.....	Pág.46
6.3.2. Criterios de exclusión.....	Pág.46
6.4. Definición de variables a estudiar.....	Pág.47
6.5. Sistema de recolección de la información.....	Pág.48
6.5.1. Datos de pacientes derivados al CEO PUCV.....	Pág.48
6.5.2. Datos de pacientes control.....	Pág.49
6.5.3. Protocolo de examen en pacientes control.....	Pág.49
6.5.3.1. Presión intraocular.....	Pág.49
6.5.3.2. OCT Avanti RTVUE XR, Optovue.....	Pág.50
6.5.3.3. Oftalmoscopia directa.....	Pág.53
6.5.4. Cálculo del desplazamiento posterior de la lámina cribosa.....	Pág.53
6.6. Método estadístico de análisis de la información.....	Pág.54
7. CAPÍTULO V: RESULTADOS.....	Pág.55
8. CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.....	Pág.61
9. CAPÍTULO VII: CONCLUSIÓN.....	Pág.65
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	Pág.67
11. ANEXOS.....	Pág.72

2. INTRODUCCIÓN

La lamina cribosa tiene un rol fundamental en el desarrollo del glaucoma, por lo que se considera importante analizar el desplazamiento posterior de esta estructura en la clínica, ya que es un indicador potencial del daño producido a nivel de las fibras nerviosas y por lo tanto puede actuar como un factor predictivo ya sea en el diagnóstico o progresión de la patología. Es por este motivo que hemos planteado que la medición del desplazamiento posterior de la lámina cribosa podría tener la capacidad de distinguir los ojos glaucomatosos de los ojos sanos, de tal forma que el propósito del presente estudio fue correlacionar el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y el grosor de las fibras nerviosas de la retina peripapilar en paciente con sospecha o diagnóstico de glaucoma y un grupo control.

El objetivo general del presente estudio fue correlacionar entre el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en pacientes con glaucoma derivados al Centro Oftalmológico de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (CEO PUCV) el primer semestre del año 2018.

Para esto es necesario comparar el desplazamiento posterior de la lámina cribosa entre pacientes con glaucoma, sospecha de glaucoma y grupo control, comparar el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar entre estos mismos grupos, y correlacionar el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en los grupos antes mencionados.

Para poder realizar esto se aplicó el protocolo de glaucoma usado en el CEO PUCV con el equipo Avanti RTVue XR de Optovue, del cual se extrajo el valor de la capa de

fibras nerviosas peripapilar, se midió manualmente el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y luego se utilizó el software estadístico SPSS para correlacionar el desplazamiento posterior de la lámina cribosa con el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilar en pacientes con glaucoma, sospecha de glaucoma y grupo control.

Como resultado se obtuvo que el coeficiente de Pearson entre el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilar y el desplazamiento posterior de la lámina cribosa en el grupo de glaucoma fue de -0.37 estadísticamente significativo, en cambio en el grupo de control y sospecha fue de 0.06 y 0.03 respectivamente siendo estadísticamente no significativo. Estos datos eran esperables, debido a que se condice con la teoría mecánica del glaucoma, donde se explica que un aumento de la presión intraocular provoca un desplazamiento hacia posterior de la superficie anterior de la lámina cribosa comprimiendo el flujo axoplásmico que conlleva a la muerte de las células ganglionares de la retina, disminuyendo su grosor y aumentando el desplazamiento posterior de la lámina cribosa.

La evidencia encontrada en la presente investigación indica una asociación entre el aumento del desplazamiento posterior de la lámina cribosa y la pérdida del grosor de la fibras nerviosas de la retina peripapilares en el glaucoma.

Se confirma que la lámina cribosa es una estructura que se ve altamente afectada por el glaucoma, y que su evaluación clínica debiera empezar a tomar importancia en la actualidad, no obstante se necesita más evidencia científica para establecerla como un nuevo parámetro de evaluación predictivo, sobre todo en los estadios iniciales.

3. CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

3. CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

El ojo del cuerpo humano es un órgano par y simétrico que se alberga en la porción anterior de la cavidad orbitaria, debajo del cerebro, encima y por fuera de las fosas nasales. Anatómicamente consideramos en él tres grandes grupos: órbita, anexos y globo ocular. Este último está compuesto por la esclerótica, conjuntiva, córnea, cámaras anterior y posterior, cristalino, iris, coroides, retina, nervio óptico, entre otras (Fig.1.1.). (1)

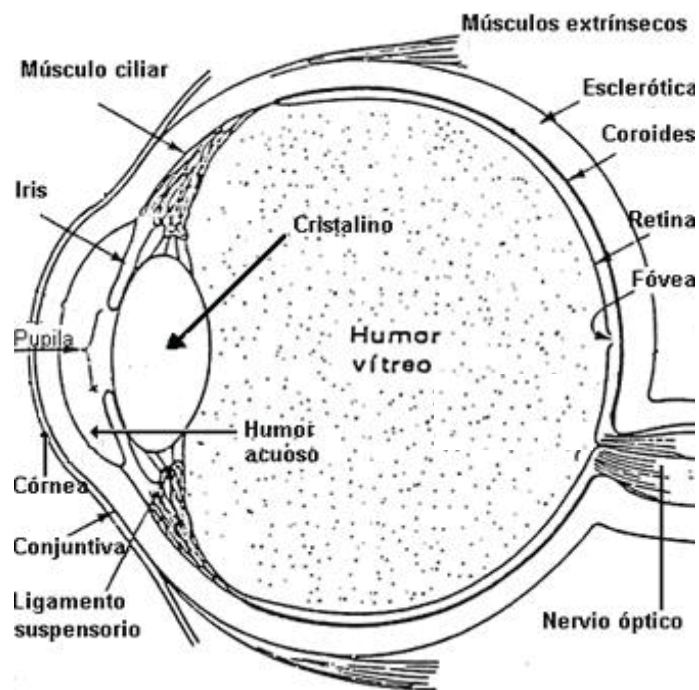


Fig.1.1. Globo ocular (1)

3.1. Córnea

La córnea es la porción anterior de la capa externa del globo ocular, es una estructura transparente y avascular, que se comporta como una barrera física entre el medio interno y externo, además es considerada como la estructura ocular con mayor capacidad de refracción de la luz. (2)

Es de forma esférica, mide entre 11 - 12 mm en dirección horizontal y 10 - 11 mm en dirección vertical, además contribuye al 74% de la potencia dióptrica total del ojo. (2) Su nutrición proviene de la difusión de la glucosa desde el humor acuoso y del oxígeno que difunde a través de la película lagrimal, además en la zona periférica recibe oxígeno desde la circulación del limbo esclero-corneal. (2)

Está constituida por 5 capas que corresponde desde anterior a posterior a:

1. Epitelio Corneal: epitelio plano estratificado no queratinizado, formado por tres tipos celulares que se reproducen a partir de una única capa de células basales ubicadas en el limbo corneal y que poseen capacidad de mitosis. Tiene como función la formación de una barrera frente a la invasión de patógenos y la captación de exceso de líquido por parte del estroma. (2)

2. Membrana de Bowman: estructura formada por fibrillas de colágeno tipo I dispuestos de manera aleatoria, presenta una membrana basal compuesta por colágeno tipo IV y VII, laminina, proteoglicano, fibronectina y fibrina. (2)

3. Estroma corneal: capa que representa el 90% del grosor corneal proporcionando en mayor medida la transparencia y función refractiva de la córnea. Corresponde a una matriz extracelular conformada por fibrillas de colágeno de tipo I, V y VI con disposición

laminar paralelas a la superficie corneal y que se encuentran separados por una matriz de proteoglucanos. (2)

4. Membrana de Descemet: capa que se origina a partir de células endoteliales y está compuesta por colágeno de tipo IV, laminina y fibronectina. Además es la única capa que aumenta de grosor durante la vida. (2)

5. Endotelio corneal: es una monocapa de células hexagonales dispuestas de forma irregular, constituyen una barrera que actúa como filtro entre el humor acuoso y el estroma, impidiendo el libre flujo de agua y solutos, permitiendo mantener la transparencia de la córnea a través de una correcta hidratación estromal. (2)

Se ha postulado la presencia de una sexta capa, la Capa Dua, fue descubierta en 2013 por un equipo de científicos de la Universidad británica de Nottingham. Parece ser una capa muy resistente e impermeable al aire, capaz de soportar hasta 2 bares de presión. Es una capa de carácter acelular, situada entre el estroma y la membrana de Descemet. (3)

3.2. Retina

En general, la organización del sistema visual es similar a la de otros sistemas sensoriales del organismo. Todos ellos poseen receptores que hacen converger información hacia el encéfalo a través de cadenas de neuronas. En el ojo, los fotorreceptores captan la información externa a través de los fotones, la transforman en un fenómeno celular adecuado que provoca un cambio en el potencial de membrana y la transportan al encéfalo a través de una cadena neuronal, por medio del nervio óptico (NO). (2)

La retina es una membrana delgada encargada de captar y transmitir información lumínica. Esta cubre el globo ocular interiormente y se considera parte del sistema nervioso central (SNC), siendo la única parte de este que se puede examinar visualmente de forma directa. (1)

El área central de la retina se denomina mácula lútea y mide aproximadamente 6 mm de diámetro, el centro de esta corresponde a la fovea, ubicada en el eje óptico con un diámetro de 1.5 mm aproximadamente. La parafovea es un cinturón de 0.5 mm de ancho que rodea el margen foveal y rodeando a la parafovea se encuentra un área de 1.5 mm de ancho llamada perifovea (Fig.1.2.). (4)

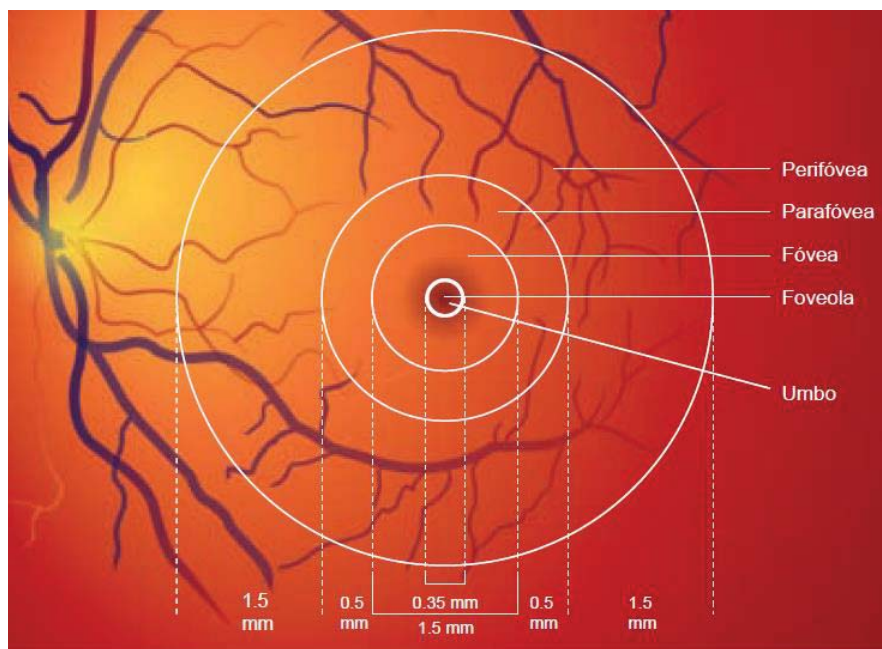


Fig.1.2. Retina (2)

La retina se puede dividir de manera general de interno a externo en neurosensorial o neurorretina y epitelio pigmentario retiniano (EPR). Entendiéndose esto como interno a lo que está más cerca del centro del ojo, y externo a lo que está más lejos del mismo. (5) La retina neurosensorial consta de seis tipos neuronales: fotorreceptores, células horizontales, células bipolares, células amacrinas, células interplexiformes y células

ganglionares (CGR). Las neuronas se encuentran en estrecho contacto con las células de Müller, y son soportadas por ellas. Los segmentos externos de los fotorreceptores están especializados en capturar la luz y reciben apoyo funcional de las células del EPR. (2) La retina presenta ocho capas y dos membranas, de externo a interno son: capa del EPR, capa de conos y bastones, membrana limitante externa, capa nuclear externa, capa plexiforme externa, capa nuclear interna, capa plexiforme interna, capa de células ganglionares, capa de fibras nerviosas y membrana limitante interna (Fig.1.3.). (2)

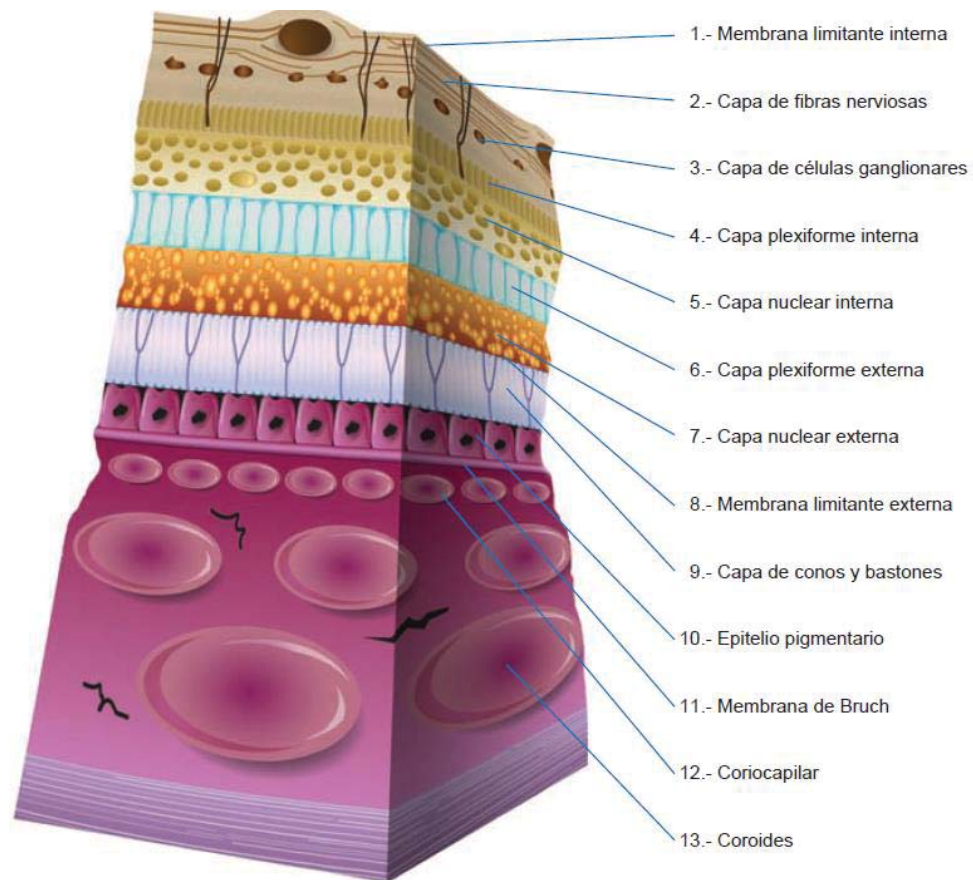


Fig.1.3. Capas de la retina (3)

De ellas tres son celulares, la nuclear externa, que tiene los cuerpos celulares de los fotorreceptores, la nuclear interna, donde se encuentran los núcleos de las células bipolares, horizontales, amacrinas, de Müller e interplexiformes y la de células ganglionares, donde se encuentran las células del mismo nombre con algunas amacrinas desplazadas. (4)

Estas tres capas se encuentran separadas por dos plexiformes: la plexiforme externa, en donde se comunican los fotorreceptores con las células bipolares y horizontales y la plexiforme interna, en la cual hay sinapsis de las células bipolares con las amacrinas y las ganglionares. (4)

La capa de fibras nerviosas está constituida por los axones de la CGR que terminan formando el NO, el cual a su salida del globo ocular se mieliniza y llega hasta el cuerpo geniculado externo. En esta capa se encuentran en forma abundante las células llamadas astrocitos, que son aplanadas y tienen procesos radiales. Estas células en la periferia retiniana tienen forma de estrella y van tomando forma elongada a medida que se acercan al polo posterior, cuya función es ordenar las fibras nerviosas en fascículos. No existen en la fovea avascular ni en la ora serrata. (4)

Por último encontramos la última capa, el EPR es una monocapa de células, con importante función en el metabolismo de los fotorreceptores. Se encuentra unida a estos de forma muy estrecha e incluso tiene interdigitaciones que aumentan el contacto entre ellas. Al EPR se le considera también parte de la retina aunque es la única capa que no interviene en la transmisión sináptica del estímulo visual. (4)

Las células del EPR se ordenan regularmente como losas hexagonales para formar un epitelio simple cúbico que separa los segmentos externos de los fotorreceptores de la membrana de Bruch. (2)

La membrana de Bruch separa el EPR de la coriocalilar; en la microscopia electrónica está compuesta por cinco elementos diferenciados: la lámina basal del EPR, una capa de colágeno interna, una banda más gruesa de fibras elásticas, una capa de colágeno externa y la lámina basal de la capa interna de la coriocalilar. El EPR utiliza la membrana de Bruch como ruta para el transporte de los productos metabólicos de desecho fuera del ambiente retiniano. (6)

3.3. Nervio óptico

Es el II par craneal, viene a ser una extensión del sistema nervioso central (SNC), tiene una longitud total de 35-55 mm y un diámetro que oscila entre 1,5 - 2 mm en las proximidades de la retina y 3-4 mm después de pasar la región de la lámina cribosa (LC) (Fig.3.4.). (7) (8) Está envuelto por las tres meninges, de manera general podemos nombrar que está constituido por; fibras nerviosas, siendo los axones de las CGR, células gliales tales como astrocitos, oligodendrocitos y microglía, vasos sanguíneos pertenecientes a dos sistemas: por un lado, los vasos dependientes de la arteria central de la retina (ACR); y por otro los derivados del sistema ciliar, tejido conectivo que constituye la LC, y los septos o tabiques que compartimentan el NO en fascículos. (9) Las fibras nerviosas se distribuyen formando un patrón ordenado desde sus somas hasta el cuerpo geniculado lateral (CGL), donde la mayor parte de las fibras realizan sinapsis, siendo los puntos claves de su trayecto, la cabeza del NO (lugar donde los axones salen del globo ocular) y el quiasma (punto donde se produce la decusación de parte del total de fibras nerviosas). (8)

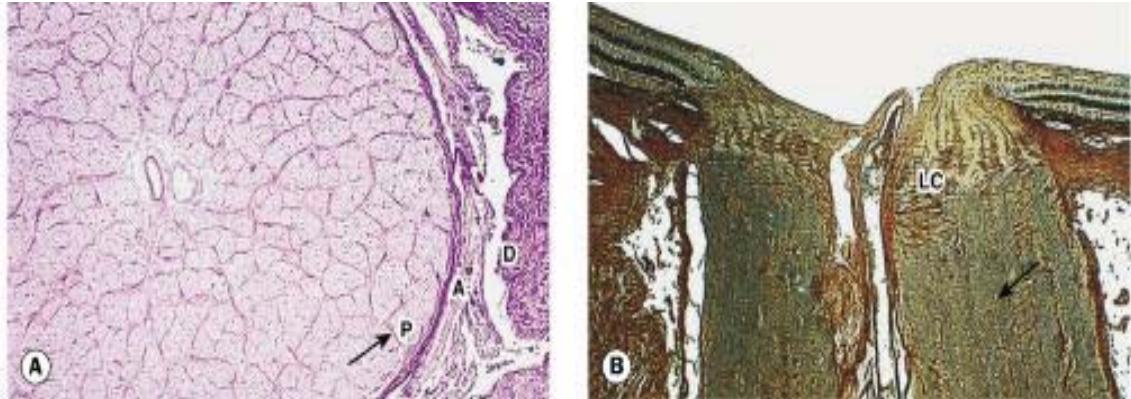


Fig.3.4. Estructura del NO, A; Corte transversal, B; Corte longitudinal. (6)

El número de axones se aproxima al millón (existiendo un amplio margen de variabilidad interindividual que hace que este número oscile entre 770.000 y 1.700.000). Los axones constituyen cerca del 80% del volumen papilar; el resto corresponde a vasos sanguíneos y a tejido glial. El número de axones disminuye con la edad a un ritmo de aproximadamente 5.000 cada año, lo que implica que a lo largo de la vida el nervio óptico puede tener una pérdida de hasta el 30% de sus axones (10).

El flujo axoplásmico en el NO es bidireccional, tiene uno rápido que va en dirección de las CGR hacia el CGL, y uno lento, que va en sentido opuesto. Este último es muy importante puesto que a través de este mecanismo llegan las neurotrofinas desde el CGL y SNC hasta las CGR. Cuando se bloquea el transporte axoplásmico, los axones sufren una serie de daños que conducen al edema, la necrosis y la atrofia óptica. (8)

Desde su origen hacia el CGL, se encuentra las siguientes cuatro porciones:

1. Porción intraocular (papila o disco óptico, cabeza del nervio óptico): es el más corto, con 1 mm de profundidad y 1,5 mm de diámetro vertical. (11) Los axones de todas las CGR convergen en el disco óptico. Las fibras nerviosas que provienen de la fovea ocupan el interior del nervio, las fibras temporales se arquean por encima y por

debajo, pero no cruzan el rafe horizontal; las fibras nasales siguen un curso radial y recto. Esta configuración toma importancia en los defectos campimétricos por el glaucoma. (7)

2. Porción intraorbitaria: tiene 25-30 mm de longitud y se extiende desde el globo ocular hasta el agujero óptico en el vértice orbitario. Su diámetro es de 3-4 mm, debido a la adición de vainas de mielina a las fibras nerviosas. (11) Presenta forma de "S" para permitir la movilización del globo y que permita en caso de trauma o inflamación tener cierta extensión sin existir daño. (7)

3. Porción canalicular: mide unos 6 mm. (11) Es la entrada del nervio al canal óptico a través del agujero óptico en conjunto con la arteria oftálmica. (8)

4. Porción intracraneal: su longitud oscila entre 5 y 16 mm. (11) Después de pasar el canal, el nervio sigue un trayecto hacia atrás y hacia dentro hasta llegar al quiasma. (7)

La irrigación del nervio óptico está dada según su porción. En el disco óptico recibe ramas de las arteriolas retinianas llamadas piales, en la parte intraorbitaria es por las ciliares cortas posteriores y ACR, el resto que es la parte intracanalicular e intracraneal reciben sangre de la piamadre y derivados de la arteria oftálmica y carótida interna. (7)

Además de los axones de las CGR, el nervio lleva las fibras pupilares aferentes procedentes de la retina. (7)

3.3.1. Cabeza del Nervio Óptico (ONH)

En un individuo oftalmológicamente sano, el disco óptico o papila se presenta como un disco de color rojo-anaranjado de bordes netos, la porción central del disco usualmente tiene una depresión y una zona de palidez, que representa una ausencia parcial o completa de axones y que se denomina excavación, cuyo tamaño fisiológico puede variar entre los individuos. Este se evalúa mediante la relación excavación/disco que se determina al comparar el diámetro de la excavación con el del disco óptico (12). Esta se determina genéticamente y es igual en ambos ojos, puede incrementarse ligeramente con la edad, en pacientes de raza negra y miopes se observan discos y excavaciones mayores que los emétopes e hipermétropes. Se considera normal una relación de hasta 0.4; cuando este llega a más de 0.5 (50%) se considera sospechoso. (13) La papila tiende a ser simétrica entre los ojos con una diferencia ≤ 0.2 en la relación excavación/disco. Una asimetría mayor a 0.2 en las proporciones en ambos ojos de una persona debe también considerarse sospechoso. (14)

La ONH se puede dividir en cuatro regiones:

a. Capa superficial de fibras nerviosas (CSFN): Formada por haces que se forman por la reunión de hileras de axones que van confluyendo en su camino al disco óptico, para constituir en sí el NO. Los axones son amielínicos, ya que no existen oligodendrocitos. (9)

La CSFN está vascularizada por ramas de las arteriolas retinianas principales, continuándose los capilares del disco con los capilares peripapilares retinianos, así como con la malla capilar radial peripapilar. Esta región también puede estar irrigada por vasos derivados del sistema ciliar de la región prelaminar. (9)

b. Región Prelaminar: Se define como parte coroidea o anterior de la LC. Los axones de las CGR cuando se introducen en el canal escleral realizan un cambio de trayectoria de 90°, agrupándose en haces o fascículos rodeados por prolongaciones astrogliales que los envuelven constituyendo estructuras similares a tubos. Estos astrocitos forman una malla que se conecta por su base con la LC. (9) Esta zona se encuentra irrigada principalmente por vasos derivados del sistema ciliar que forman la precoriocapilar coroidea peripapilar, y además de la región laminar existe contribución de vasos centrípetos originados en el círculo de Zinn-Haller. (9)

c. Región laminar: Se denomina parte posterior o escleral de la LC. La LC está constituida por expansiones esclerales de densas fibras colágenas de 10 a 100 µm de diámetro y tejido elástico, que dejan orificios a través de los cuales los axones ganglionares atraviesan este sector. (8) En esta región los astrocitos se disponen tapizando los orificios de la estructura colágena cribiforme, rodeando y protegiendo los axones, algunos de los cuales comienzan a mielinizarse en la parte final de la LC. (8) La nutrición de esta zona se realiza mediante ramas centrípetas procedentes de las arterias ciliares cortas posteriores, así como por vasos derivados del círculo de Zinn-Haller; mientras que la contribución de la ACR es escasa. (8)

d. Región retrolaminar: Se considera desde el final de la lámina cribosa hasta el punto de entrada de la ACR en el NO. Esta región está constituida por los axones de las CGR fasciculados en haces por las prolongaciones astrogliales. Además, aparecen oligodendrocitos, dispuestos en columnas y rodeando a las fibras nerviosas con una vaina de mielina. Esta mielinización de las fibras provoca el aumento del diámetro del NO a más del doble. (9)

Respecto a la vascularización, hay que distinguir entre la zona axial y la periférica; la axial está nutrida por las ramas de la ACR que emite durante su trayecto intraneural. La zona periférica recibe vasos procedentes de ramas piales recurrentes del círculo de Zin-

Haller y de la coroides peripapilar, de ramas piales de la ACR, y de ramas piales de la arteria oftálmica y sus colaterales, también por ramas de la ACR que se van a dirigir hacia las fibras periféricas del NO para nutrirlas. (8)

3.4. Lámina Cribosa

La LC es una estructura ubicada en la región laminar del NO, compuesta por una serie de orificios ovales en forma de malla, que son atravesados por los axones de las CGR. (8) (15) (Fig.3.6.)

Proporciona apoyo estructural y nutricional a las fibras nerviosas a medida que la atraviesan. En ojos normales, el número de poros que forman la LC son entre 550-650. Histológicamente se ha calculado que el diámetro de los poros varía entre 10 y 100 μm , y éste disminuye hacia la parte posterior de la LC. (8) (15)

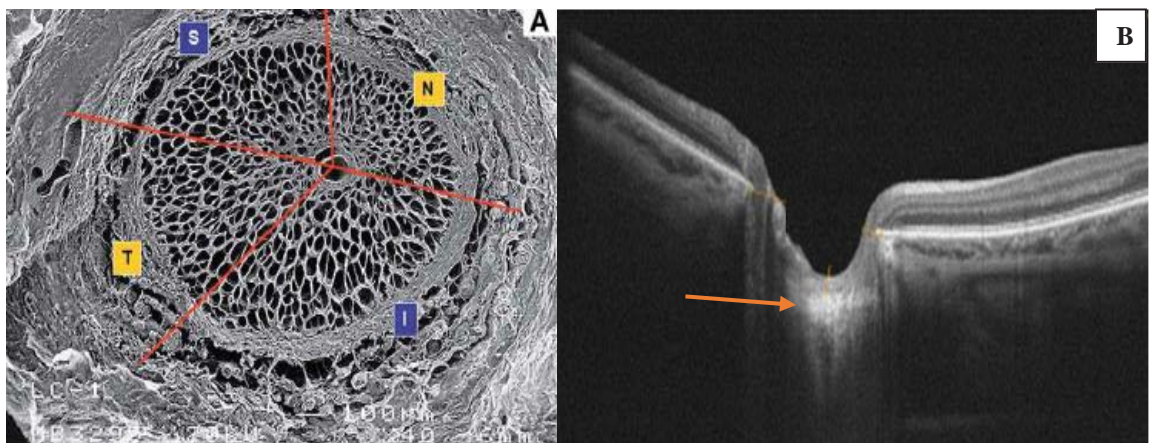


Fig.3.6. LC en diferentes ángulos A; imagen microscopia de la LC donde S es superior, I inferior, T temporal y N nasal., B; imagen en vivo de la LC (flecha roja).

La distribución de los poros es desigual, en las regiones nasal y temporal del NO son más pequeños con mayor densidad, siendo más resistentes. Por el contrario, las regiones superior e inferior del NO posee menos orificios con mayor diámetro, teniendo una menor resistencia. (16)

La mayor parte de las fibras nerviosas que atraviesan la LC llevan un curso directo. Sin embargo, entre el 8-12% de las fibras pueden desviarse, por lo que estos axones podrían ser más vulnerables a las alteraciones de la LC. (8)

Histológicamente la LC tiene dos componentes, el celular y la matriz extracelular (MEC). El primero está constituido por astrocitos y microglía, que proporcionan el soporte, contribuyen al mantenimiento del ambiente extracelular y asumen el daño mecánico e isquémico. El segundo (MEC) está constituida por macromoléculas específicas ensambladas que proporcionar fuerza, flexibilidad y elasticidad al tejido. Algunos componentes son colágenos de distinto tipo (I, III, IV, V, VI), elastina, membranas basales filamentosas, dermatán sulfato, condroitín sulfato 4 y 6, ácido hialurónico, decorina, laminina y heparán sulfato. (16)

En cuanto a la vascularización, la LC está nutrida solamente por ramas derivadas del círculo de Zinn-Haller, perteneciente al sistema ciliar. Las arterias ciliares posteriores (ACPs) se originan de la arteria oftálmica, penetrando en el globo ocular, lateral, medial o superiormente al NO, razón por la cual se denominan ACPs laterales, mediales o superiores. (8)

La importancia de la LC se debe a que representa un lugar clave en el mantenimiento del gradiente de presión entre los espacios intra y extraocular, esto quiere decir que soporta la diferencia de presión entre el espacio subaracnoideo y la porción retrolaminar del nervio óptico. La LC tiene un espesor de alrededor de 450 μm en individuos normales y a su nivel interactúan dos presiones, la presión intraocular (PIO) y

la presión intracraneal (PIC). La PIC normal, se sitúa entre 5 y 15 mmHg, con una media de 12 mmHg y la PIO normal entre 10 y 22 mmHg, con una media de 16mmHg, lo que supone que en la LC hay un gradiente de presión translaminar (DPTL) de unos 4 mmHg, es decir, la PIO ejerce una fuerza hacia atrás sobre la LC de 4 mmHg. Cualquier desequilibrio entre estas presiones podría causar un adelgazamiento y/o desplazamiento de la LC con el subsiguiente daño de fibras nerviosas que la atraviesan. (8)

3.5. Humor acuoso

El globo ocular está sometido a la PIO, cuyo promedio normal es de 16 mmHg (6). La mantención de la PIO en niveles normales depende de la perfecta armonía entre la producción del humor acuoso (HA) y su salida. (17)

El HA es un líquido claro y transparente que llena normalmente el compartimiento anterior del ojo, es decir, la cámara anterior y posterior del globo ocular. Se compone mayoritariamente de agua (98,75%), una pequeña cantidad de sólidos, como minerales en forma de electrolitos y por sustancias orgánicas (proteínas, urea, ácido úrico, glucosa, ácido láctico). También puede contener gases disueltos (O₂ y CO₂) y componentes inorgánicos (sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro, fósforo, bicarbonato), presentando un pH de alrededor de 7,2 a 7,3. (17)

El HA se produce en dos pasos; primero se genera la formación de un filtrado de plasma en el estroma del cuerpo ciliar y luego a partir de este filtrado mediante de la barrera hematoacuosa se genera el HA. (11)

En la secreción intervienen dos mecanismos. El primer mecanismo es la secreción activa, que en condiciones normales tienen una gran influencia en la formación del HA. Se produce por medio del epitelio ciliar no pigmentado, que se comporta como un proceso metabólico que depende de varios sistemas enzimáticos especialmente la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ que segrega iones de sodio dentro de la cámara posterior. (11)

El segundo mecanismo es la secreción pasiva, que en condiciones normales tienen una pequeña influencia en la formación del HA. Esta a su vez se subdivide en difusión y ultrafiltración, el primero consiste en movimientos de agua, iones y sustancias liposolubles, que se mueven por diferencias de concentración. El segundo es un mecanismo físico mecánico regido por fuerzas que determinan el sentido del movimiento de los fluidos. Se realiza a través de los capilares fenestrados y el estroma. Son determinantes para estos movimientos la presión oncótica y la presión hidrostática. (11)

El HA posee las siguientes funciones, mantiene la PIO y, por tanto, la forma del globo ocular, aporta nutrientes a medios avasculares como la córnea y el cristalino, vía de eliminación de desechos, es un medio refractivo del globo ocular. (n=1,336). (11)

El HA comienza su producción en el cuerpo ciliar, pasa a la cámara posterior, luego se dirige por medio de la pupila hacia la cámara anterior para ser evacuado a través de dos vías. (11)

La primera se denomina vía trabecular o convencional, la cual se encarga del drenaje de aproximadamente el 90% del humor acuoso. Lo hace a través del ángulo irido-corneal, consta de tres partes la trama uveal, la trama corneo escleral y la malla yuxta canalicular (Fig.3.5.), pasando a las paredes del Canal de Schlemm, vasos colectores, plexos venosos y finalmente llega a las venas conjuntivales. (11)

La trama uveal es la porción más interna, los espacios intertrabeculares son relativamente grandes y ofrecen escasa resistencia al paso del humor acuoso. La trama corneoescleral forma la porción media, la más grandes, los espacios intertrabeculares son más pequeños que los de la malla uveal, lo que confiere una mayor resistencia al flujo. Finalmente encontramos la malla yuxtacanalicular (cribiforme), es la parte externa estrecha del trabéculo, ofrece la mayor proporción de la resistencia normal al drenaje del HA, presenta una matriz extracelular densa, con espacios intercelulares estrechos. (11) De esta estructura el HA se drena hacia el canal de Schlemm, el cual es un canal circunferencial situado en la esclerótica perilimbrica y atravesado por septos que forman puentes. La pared interna del canal está cubierta por células endoteliales que se cree que transportan HA a través de la formación de poros transcelulares. La pared externa del canal está cubierta por células aplanadas lisas contiene las aberturas de los canales colectores que abandonan el canal de Schlemm y conectan directamente o indirectamente con las venas episclerales. (11)

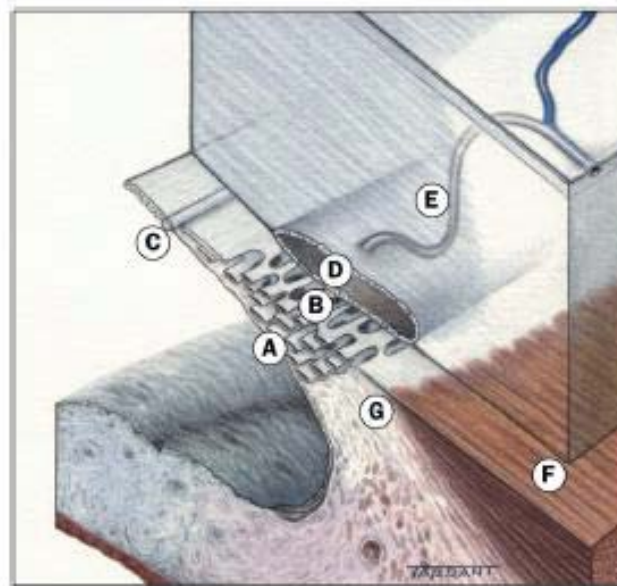


Fig.3.5. Anatomía de los conductos del drenaje del HA. A malla uveal; B, malla esclerocorneal; C, línea de Schwalbe; D, canal de Schlemm; E, conductos colectores; F, músculo longitudinal del cuerpo ciliar; G, espolón escleral. (11)

La segunda vía denominada uveoescleral o no convencional, se ocupa del drenaje del 10% restante del humor acuoso, su salida se realiza a través del músculo ciliar, pasando luego hacia la coroides, esclera y la epiesclera. (11)

Cuando el mecanismo de producción y salida del HA se altera, la PIO se eleva y puede dañar las fibras nerviosas del NO, cuya velocidad y sintomatología dependen del tipo de glaucoma. (18)

3.6. Glaucoma

El término glaucoma designa a un grupo de enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica típica que se asocia a pérdida visual lo que puede llevar a una ceguera total e irreversible si la afección no se diagnostica y se trata adecuadamente (19) (20)

La organización mundial de la salud (OMS) informó que el glaucoma es la principal causa de ceguera irreversible en el mundo, y estimó que 37 millones de personas padecen la enfermedad, siendo la responsable del 15% de los casos de ceguera en todo el mundo, y solo la mitad de la población glaucomatosa conoce su diagnóstico. (21)

3.6.1. Factores de riesgo

Existen diversos factores de riesgo en el Glaucoma, tales como:

-Presión intraocular: El aumento de la PIO es el principal factor de riesgo debido a su acción en la progresión del glaucoma y en su tratamiento. A pesar de haber mucho otros factores de riesgo, sigue siendo la PIO la única variable modificable. (6) (8) (14) (19) (22) (20) (23) Una de las características de la PIO es tener un ritmo circadiano, es decir, presentar fluctuaciones durante el día. El patrón diurno es variable, con una tendencia a ser mayor por la mañana y menor después de mediodía y por la tarde. El intervalo medio de fluctuación diurna de la PIO en el ojo normal es de 5 mmHg; sin embargo, la variación es mayor en los pacientes con glaucoma o hipertensión ocular. Una determinación única normal, especialmente si se realiza al final de la tarde, puede dar lugar a confusión, por lo que puede ser necesario obtener varias determinaciones en diferentes momentos del día. (11) Se ha demostrado que la PIO y su fluctuación circadiana están asociadas con la incidencia, prevalencia y progresión del glaucoma. (6) (8) (14) (19) (22) (20) (23)

-Historia familiar: Tener un familiar directo con glaucoma implica un riesgo 5 veces mayor a los 40 años, y hasta 10 veces mayor a los 89 años, sin embargo, aquello no guarda relación con la gravedad del glaucoma en con la penetrancia del mismo en la familia en cuestión. (6) (14) (19) (23)

-Raza: En la raza negra el riesgo es aproximadamente tres veces mayor y su curso más severo; no solamente como consecuencia del mecanismo genético, además, parece que tengan una cabeza del NO más grande y una LC menos resistente. (8)

-La miopía es un factor de riesgo conocido, asociado con glaucoma, particularmente en individuos con más de 6 dioptrías. Es común en estos pacientes, dadas sus características anatómicas, encontrar un área de disco grande, una excavación amplia

y una rotación del eje vertical de la papila (papila oblicua), que dificulta una evaluación minuciosa. (8) (23)

-Grosor central corneal (CCT): Un estudio multicéntrico Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) reconoce el CCT como un factor de riesgo en sí mismo, al concluir que córneas con CCT inferior a 555 μm tienen mayor riesgo de desarrollar glaucoma que aquellos con un espesor superior a 588 μm , esto debido a que las capas corneales serían más susceptibles de ser desplazadas en respuesta a los cambios de la PIO. Sin embargo conocer la equivalencia de la presión en aquellos pacientes con un CCT alejado de la media sigue siendo una teoría controversial que no ha podido llegar a estudios concluyentes, debido a la dificultad de acceder in vivo a estas estructuras. (24)

-Vasculopatías: La hipertensión arterial crónica podría causar daño microvascular, interferencia en mecanismos autorregulatorios y cambios ateroscleróticos, mientras que la hipotensión arterial podría provocar una disminución de perfusión local y derivar a injuria isquémica. Se ha especulado que una perfusión ocular inestable podría contribuir a la neuropatía óptica glaucomatosa. La combinación de baja presión sanguínea y alta PIO puede resultar en disminución significativa de presión de perfusión, contribuyendo a la isquemia ocular. Se sabe que presiones diastólicas inferiores a 55 mmHg multiplican por 3 el riesgo relativo de padecer glaucoma. (8) (14)

-Presión intracraneal (PIC): Volkov en 1976 y anteriormente Szymansky y Wladyczko en 1925 propusieron que la idea de que el glaucoma podría deberse a una PIC disminuida. Sin embargo, esta idea no se aceptó hasta el trabajo experimental publicado por Yablonski en el año 1979, en el que se concluyó que la reducción de la PIC puede tener el mismo efecto sobre el nervio óptico que el aumento de la PIO, y que una PIC disminuida podría ser causa de glaucoma. Surgió entonces la teoría de que la PIC puede tener un papel en el glaucoma, sobre todo en el normotensional (GNT), en el que la PIO

estaría normal pero la PIC estaría disminuida. Esta teoría apoya la idea de que lo que produce el daño glaucomatoso del nervio óptico no es la PIO, sino la DPTL. (8)

3.6.2. Neuropatía óptica glaucomatosa

Histológicamente, la excavación glaucomatosa precoz consiste en una pérdida de axones, vasos sanguíneos y células gliales. (20) La pérdida de campo visual generalmente ocurre de forma arqueada, que coincide con la ubicación del daño dentro de la fibra nerviosa retiniana y la cabeza del nervio óptico. (22)

Estas observaciones clínicas proporcionan evidencia convincente de que los eventos fisiopatológicos que inician la pérdida de CGR ocurren en la ONH. (22)

En el pasado, la fisiopatología del glaucoma se explicaba por separado como factores mecánicos o vasculares. (14) (19) (20)

-Teoría mecánica: el aumento de la PIO por encima de los niveles normales va a comprimir las fibras nerviosas en su salida a través de la lámina cribosa. (6)

-Teoría vascular: el aumento de PIO va a dificultar el flujo sanguíneo en la microcirculación en la cabeza del nervio óptico y lleva a una isquemia crónica y atrofia de las fibras nerviosas. (6)

Una visión más contemporánea es que pueden tratarse como un continuo en el que ambos factores contribuye a la pérdida axonal. (22) (20)

Se cree que la LC es el sitio donde se produce el principal daño a los axones de las CGR en el glaucoma. En esta estructura se produce una discontinuidad en la cubierta corneo-escleral constituyendo una zona mecánicamente débil. Así un aumento de la PIO provoca deformaciones, tensión y estrés de manera mecánica en esta zona, que será mayor o menor dependiendo de las propiedades de cada ojo. Esto induce una remodelación del tejido conectivo en respuesta a niveles de tensión y estrés cuando se excede la tolerancia fisiológica de las células del tejido al estrés, provocando un aumento o eliminación de colágeno y elastina, en un intento de volver a un entorno mecánica homeostático. Esto provoca que los axones de las CGR sufran deformaciones a su paso por los poros de la LC, provocando una disfunción mitocondrial con la consiguiente disminución en la producción de energía que bloquea el transporte de axonal de moléculas necesario para la regulación del metabolismo y la supervivencia celular, por lo que el bloqueo lleva a una apoptosis celular. Además el aumento de tejido conectivo podría alterar el flujo sanguíneo por compresión de los vasos derivados del círculo Zinn-haller, y por tanto influir en la nutrición de la región laminar. (8)

Tanto la LC como el NO tienen un componente celular que corresponde a los astrocitos, que son las células gliales predominantes en estas estructuras. En un ambiente propicio, los astrocitos generan óxido nítrico como agente comunicante; por el contrario, frente a situaciones de estrés, producen óxido nítrico sintasa 2 (NOS-2), lo que además de ser tóxico para los axones, provoca un aumento intercelular de glutamato, H⁺ y K⁺ el cual se introducen al citoplasma astrocítico provocando edema celular y finalmente muerte astrogliar. Por tal razón el axón queda desprotegido resultando en un daño axonal directo y muerte celular. Es posible que la muerte de las CGR puede influenciar la viabilidad de supervivencia de las células contiguas, ya que se ha sugerido que la liberación de glutamato por las células que están muriendo es directamente tóxico para las CGR adyacentes. (22)

3.6.3. Hallazgos patológicos

Los hallazgos patológicos en el glaucoma se observan principalmente en el NO, aquellos pueden ser:

- Vasos en bayoneta: es la angulación repentina de un vaso sanguíneo a medida que cambia de dirección. Los vasos sanguíneos a menudo se doblan dramáticamente cuando alcanzan la parte superior de la pared empinada de un disco acopado y cambian de dirección para atravesar el borde neuroretinal. (6) (14)

- Atrofia peripapilar: se produce por adelgazamiento, desalineamiento, irregularidad y degeneración del EPR, coriocapilar, coroides y esclera en la periferia del disco óptico. Se divide en una zona periférica (alfa) y una central (beta). Los vasos coroides y la esclera pueden ser claramente visible en la zona alfa. La zona beta está marcada por una atrofia significativa del EPR y la coriocapilar, con una visibilidad más clara de los vasos coroides y la esclerótica que en la zona alfa. (6) (14)

- Excavación patológica: está causada por el descenso irreversible del número de CGR, células gliales y vasos sanguíneos. Un aumento documentado del tamaño de la excavación siempre es significativo. (Fig.3.7.) Si un ojo con una papila óptica pequeña y, por consiguiente, una excavación también pequeña, desarrolla glaucoma, el tamaño de la excavación aumentará, pero incluso en presencia de una lesión importante, seguirá siendo más pequeña que una excavación fisiológica grande; por tanto, debe tenerse en cuenta el diámetro de la papila, y evaluar el grosor, simetría y color del anillo neuroretinal. (14)

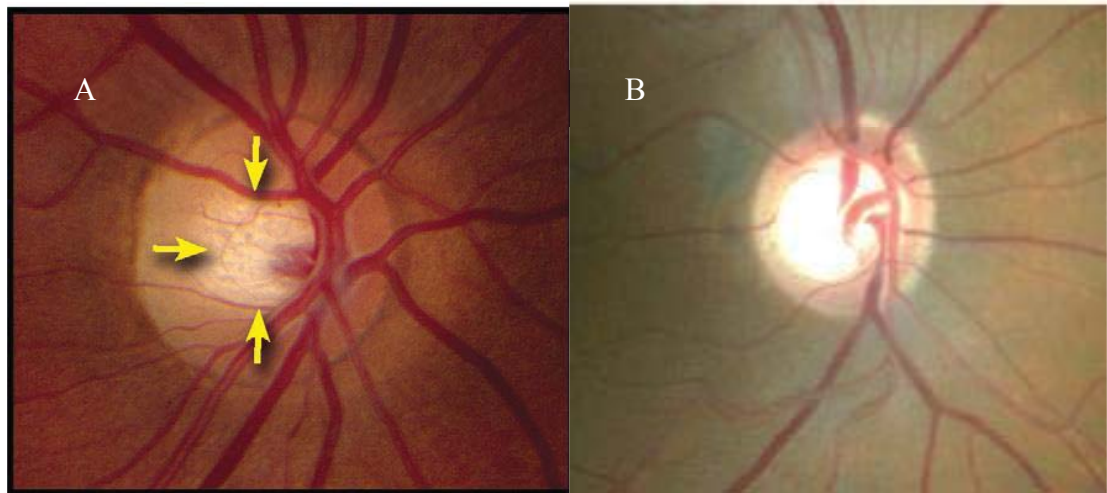


Fig.3.7. A; Papila normal, B; Papila glaucomatosa (6)

- Hemorragias de disco: constituyen uno de los principales factores de riesgo para la progresión del glaucoma. Son seguidas comúnmente por la pérdida del borde neuroretinal y la progresión de los defectos del grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares (RNFL por su sigla en inglés). (25) (14)

- Pérdida anillo neuroretiniano: se considera de importancia crítica porque se correlaciona con la pérdida de la función visual y puede ocurrir en un patrón difuso o localizado. Con la pérdida difusa del borde neuroretiniano, todos los sectores muestran un adelgazamiento progresivo y existe una ampliación concéntrica de la copa. Con la pérdida localizada, la progresión ocurre en un sector específico, generalmente afectando el borde temporal inferior temporal o superior. (14)

- Muesca: Cuando la pérdida focal del borde neuroretinal adopta una configuración en forma de media luna, puede denominarse una muesca. Típicamente, las muescas son de apariencia circular u ovalada, pero con una curvatura más pronunciada que el borde interno más grande del borde neuroretiniano. En muchos casos, la muesca se asocia con un área pequeña y localizada de atrofia peripapilar. (6) (14) (26)

- Defectos campimétricos: corresponde a lesiones en la ONH que derivan en defectos del campo visual. (6) (14) (19) (22) Los defectos se intensifican con la aparición de escotomas, que son característicos de la lesión glaucomatosa tales como el escalón

nasal y aumento de la mancha ciega, los cuales progresan hacia defectos arciformes que se forman por coalescencia de escotomas paracentrales. Usualmente aparecen entre los 10° y 20° de la fijación. El escotoma anular se forma cuando se unen los defectos arciformes superior e inferior, y es visible solamente en glaucomas avanzados. (6) (14) (19) (22)

3.7. Tomografía de Coherencia Óptica.

Las técnicas de exploración imagenológica han constituido uno de los elementos de mayor desarrollo en el diagnóstico médico en los últimos años, ya que son herramientas revolucionarias que permiten la visualización in vivo de tejidos. Casi todas las especialidades médicas se han beneficiado de estos avances y la oftalmología no ha estado al margen de este desarrollo, facilitando el surgimiento de herramientas diagnósticas como lo son las técnicas de tomografía de coherencia óptica (OCT) para el estudio de la retina, nervio óptico y otras estructuras oculares. (27)

La OCT es una técnica que permite obtener imágenes transversales en tejidos biológicos por medio de un procedimiento no invasivo. La ventaja en su aplicación es que la luz incide de forma directa sobre el tejido, sin la necesidad de utilizar un transductor, esto favorecido por la facilidad con que la luz alcanza las estructuras oculares en el segmento anterior y posterior (14). Para ello se precisa un medio óptico suficientemente transparente que permita obtener una señal detectable. (28)

Además, la OCT puede cuantificar el espesor de la retina y del EPR, mide el espesor de la capa de fibras nerviosas yuxtapapilar en los ojos con glaucoma y se pueden realizar exploraciones circulares alrededor de la papila, sin superponerse a ella. (29)

3.7.1. Principio de funcionamiento e interpretación.

El prototipo inicial de esta herramienta fue desarrollado en 1991 por un grupo de investigadores de Massachusetts Institute of Technology y de la Tufts University, bajo la dirección del Dr. Fujimoto, quienes demostraron que esta tecnología era capaz de proporcionar imágenes de microestructuras biológicas tisulares en seres humanos con la posibilidad de ser aplicable en medicina, así fue como permitió su desarrollo en oftalmología. (30)

Los sistemas OCT utilizan el principio de la interferometría de baja coherencia, cuyo invento se le atribuye a Albert Michelson, y que funcionan en base a ondas de luz para generar una imagen bidimensional de las microestructuras internas del tejido midiendo sus reflexiones ópticas. (31)

Las imágenes se adquieren midiendo el tiempo de retardo e intensidad de la luz reflejada desde las diferentes estructuras internas de los tejidos. Para esto se requiere de una fuente de luz y un sistema de interferómetro óptico. (32)

La fuente de luz corresponde a un láser diodo que emite cortos pulsos de luz (longitud de coherencia corta) y que es dirigido sobre un espejo que lo divide en dos vías. Un rayo de luz es enviado directamente al globo ocular y que será reflejado desde las estructuras intraoculares, retornando como múltiples señales denominadas A-scan. El segundo rayo es enviado y reflejado desde un espejo de referencia, ubicado a una distancia conocida y que actúa con un tiempo de referencia. Ambos rayos desde su retorno interfieren en el espejo divisorio, regresando a la fibra óptica de la cual nace el láser, y mediante un detector fotosensible se mide la interferencia proveniente de ambas vías denominado Interferómetro de Michelson. (31) (Fig.3.8.) La señal detectada por el interferómetro es procesada electrónicamente y es visualizada en un ordenador a través de

una imagen en sentido axial (A-scan). (16) El registro repetido de múltiples A-scan contiguos y su alineación apropiada permite construir una imagen bidimensional que corresponde a la imagen tomográfica. (28)

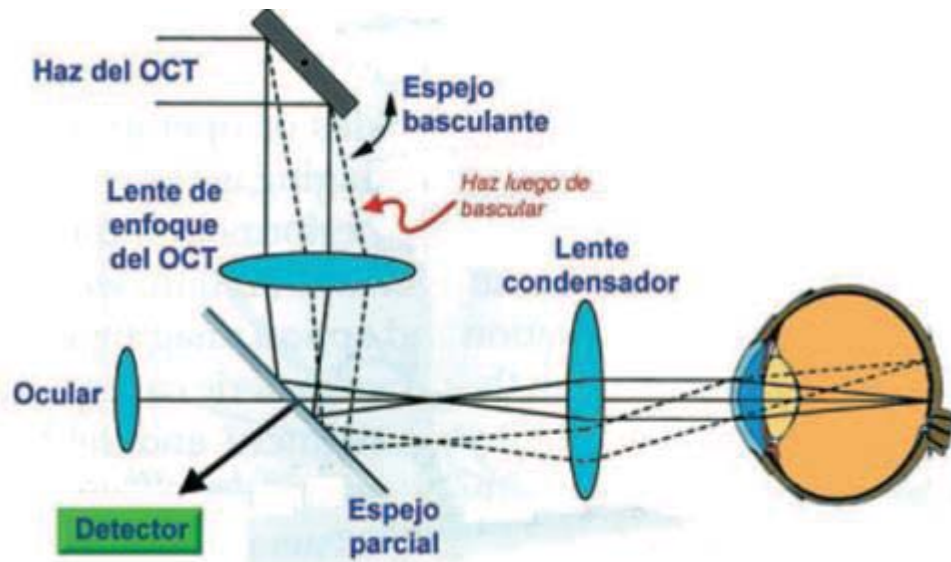


Fig.3.8. Principio de funcionamiento del OCT. (28)

La imagen obtenida es procesada a través de algoritmos y presentada a través de diferentes colores que representan la magnitud de retrodispersión de la luz en los tejidos que se encuentran en distintas profundidades en la retina e indica los grosores de los tejidos a analizar. (33) Como no son los colores retinianos reales, se designan como un algoritmo pseudocromático. El software asigna colores fríos (azul, verde, negro) a las estructuras con baja reflectividad, y colores cálidos (amarillo, naranja, rojo, blanco) a las estructuras con mayor reflectividad. De esta manera el EPR y la capa de fibras nerviosas están representados por colores cálidos, ya que son las capas anatómicas que presentan mayor reflectividad. Por el contrario, las capas medias están representadas por colores fríos, predominantes verdes, por su baja reflectividad, siendo la capa de fotorreceptores la que representa reflectividad más baja. (29)

3.7.2. Sistemas de la OCT

Actualmente la OCT se puede dividir según el sistema interferométrico que utilice; en Time Domain (dominio temporal) (TD-OCT) y Spectral Domain (dominio espectral) (SD-OCT). (34)

3.7.2.1. Time Domain (TD-OCT)

La tecnología dominio de tiempo, por su traducción al español, recibe este nombre porque la resolución de la imagen en estos instrumentos es en función de la distancia o el tiempo. (35) Constituye el método original de la OCT, descrito por el Dr. Fujimoto y su equipo de investigación, el cual permite crear una imagen seccional mediante la medición del tiempo de retardo de la reflexión de la luz y la intensidad con la cual es reflejada y dispersada, para esto emplea una fuente óptica de banda ancha y la unidad de procesamiento emplea un fotodetector. (32)

En el Interferómetro de Michelson el A-scan es producido variando la posición del espejo de referencia, lo que genera un perfil de reflectividad correspondiente a la profundidad de las capas de la retina detectada serialmente, a través del tren de ondas que regresa. (32) Esto quiere decir que en cualquier posición del espejo de referencia, la frecuencia de cada componente de la luz reflejada desde una posición de profundidad o tren de ondas, se superpone con la frecuencia reflejada desde el espejo de referencia, generando una distribución de intensidad en la superficie del detector, el cual detecta las variaciones en el resultado de interferencia siempre que la longitud de trayectoria sea menor que la longitud de coherencia de la fuente de banda ancha. (36)

En los inicios de la aplicación de esta tecnología, los primeros ensayos se realizaron in vitro, es decir se utilizaron ojos cadavéricos como modelos experimentales. Siendo en 1996 que esta tecnología se transfirió a la industria y se comenzó con la comercialización para su uso oftalmológico. Sin embargo, la introducción definitiva y expansión mundial se produjo en el 2001, y a partir de aquí y de la favorable aceptación de los oftalmólogos es que se comenzaron a desarrollar nuevas tecnologías sobre esta base. (30)

3.7.2.2. Spectral Domain (SD-OCT).

La tecnología de dominio espectral, por su traducción al español, utiliza la interferometría de baja coherencia para detectar ecos de luz, por medio de un espectrómetro y una cámara de alta velocidad, y se basa en la premisa matemática de la transformación de Fourier, eliminando así la necesidad de un espejo de referencia móvil. Esta consiste en una fórmula que permite medir todos los ecos de luz simultáneamente, a diferencia de la medición secuencial de TD-OCT, por lo que la tecnología SD-OCT aumenta significativamente la cantidad de datos adquiridos en cada sesión, además esto permite tener una reducción de artefactos de movimiento y disminuir el ruido, aumentando la señal. (37)

Las interferencias se obtienen para diferentes longitudes de ondas simultáneamente y la luz de salida del interferómetro se analiza con un espectrómetro. (34)

El espectrómetro mide todos los ecos de luz de manera simultánea, permitiendo incrementar de 50 a 100 veces la velocidad de adquisición de imágenes, logrando una

resolución axial de 3 a 6 μm y una resolución transversa de 15 μm . (32) Al requerir menos interpolación entre los escaneos, es posible el análisis volumétrico y las imágenes tridimensionales. (37) La velocidad de adquisición de las imágenes varía de 26.000 a 40.000 A-scans por segundo, dependiendo del modelo de OCT que se emplee. (32)

3.8. OCT y glaucoma

Los pilares fundamentales para el diagnóstico del glaucoma se basan en constatar la presencia de alteraciones estructurales y funcionales propias del glaucoma a nivel del NO. Clínicamente, la enfermedad se controla mediante el examen de la morfología de la ONH en busca de signos de la neuropatía óptica glaucomatosa, que si no se trata serán reconocidos como una profundización progresiva y ampliación de la copa óptica y el adelgazamiento del anillo neuroretiniano. La OCT cuantifica las modificaciones morfológicas de la retina y del disco óptico causadas por esta patología, en particular el equipo está destinado al análisis del disco óptico que permite cuantificar la cantidad y profundidad de la excavación y RNFL, así como también proporciona información sobre el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares; estructuras que proporcionan información que es útil en el diagnóstico precoz y seguimiento del daño glaucomatoso. (38)

Para esta evaluación se emplean protocolos de adquisición de la ONH, que corresponde al tipo de escaneo que se realizará, y junto a ellos se entregan los protocolos de análisis, que identifica los componentes del protocolo de adquisición. (28)

3.9. OCT y desplazamiento posterior de la lámina cribosa (DPLC).

Los avances de la OCT han hecho posible obtener imágenes in vivo de la profundidad de estructuras de la cabeza del nervio óptico, particularmente la LC. (39)

En el glaucoma, los parámetros derivados del OCT como lo son el RNFL y el complejo macular de células ganglionares, han mostrado ser las estructuras tempranamente comprometidas en la detección y evaluación de la progresión. Es esperado que el diagnóstico y manejo del glaucoma podría ser mejorado con información estructural adicional, como lo es la LC usando la OCT. (29)

Con el uso convencional de SD-OCT, sólo una pequeña fracción de la LC es visible durante la exploración, ya que la señal es atenuada a medida que atraviesa los tejidos. Particularmente la periferia de la LC o las zonas posteriores a los grandes vasos sanguíneos son aquellas más difíciles de alcanzar por la señal del OCT, esto puede ser empeorado en pacientes con glaucoma, sujetos sanos con tejido preliminar más grueso o en paciente con pobre fijación. Sin embargo, para este último, se han desarrollado herramientas de software llamada técnica Enhanced depth imaging (EDI) para mejorar la visualización de la LC. (40)

En relación a los cambios que se producen en la LC se han realizado diversos estudios para establecerla como una estructura importante en la evaluación del glaucoma, donde el uso del OCT ha sido imprescindible.

En cuanto a la evidencia científica disponible referente a la LC se han encontrado estudios sobre la deformación de la LC la cual precede a la pérdida global de RNFL. Así se encontró una pérdida progresiva de la RNFL significativa de acuerdo al DPLC en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). (39) (41) Otro estudio

comparo la capacidad diagnóstica de la profundidad y curvatura de la LC en GPAA, encontrándose que la curvatura presentaba una mejor capacidad diagnóstica al evaluar la morfología de la LC, esto se debía a que la medición de la profundidad se realizó a partir de la apertura de la membrana de Bruch como plano de referencia lo que incluía el grosor de la coroides. (42) También se demostró en un análisis progresivo de aproximadamente 5 años que aquellos pacientes que tenían una mayor curvatura basal de la LC al inicio del estudio presentaban una mayor tasa progresiva de pérdida de RNFL. (43) Así también investigaciones en la respuesta de la LC a un aumento agudo de la PIO han demostrado que existe una mayor deformación de la LC en sujetos africanos debido a sus propiedades morfométricas de la región peripapilar, que difieren entre pacientes con ascendencia africana y europea, lo que podría explicar la susceptibilidad de este grupo al daño. (44) (45) Otro análisis que se ha hecho respecto a la LC, ha tratado de correlacionar las propiedades biomecánicas de la córnea con el DPLC, sin embargo el estudio concluyó que no existe correlación entre estas. (46).

En base a la evidencia científica existente es que hemos considerado que la LC desempeña un rol fundamental en el desarrollo del glaucoma, sin embargo hemos planteado un estudio desde una perspectiva diferente a la literatura, considerado así el DPLC como el factor que induce la pérdida del grosor de la RNFL. Debido a la información disponible es que nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Existe una correlación entre el DPLC y el grosor de la RNFL en los pacientes con glaucoma? Para dar respuesta a esta interrogante utilizaremos la OCT, que permite obtener imágenes para la medida del DPLC, así como también la medición del grosor de la RNFL.

4. CAPÍTULO II: HIPÓTESIS

4. CAPÍTULO II: HIPÓTESIS

Al padecer de glaucoma, se tendrá un mayor desplazamiento de la cara anterior de la lámina cribosa hacia posterior generando una disminución del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar.

5. CAPÍTULO III: OBJETIVOS

5. CAPÍTULO III: OBJETIVOS

5.1. Objetivo General:

Correlacionar el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en pacientes con glaucoma derivados al Centro Oftalmológico de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (CEO PUCV), durante los meses de Marzo a Junio del año 2018.

5.2. Objetivos Específicos:

1. Comparar el desplazamiento posterior de la lámina cribosa entre pacientes con glaucoma, sospecha de glaucoma y grupo control.
2. Comparar el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar entre pacientes con glaucoma, sospecha de glaucoma y grupo control.
3. Correlacionar el desplazamiento posterior de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en pacientes con glaucoma, sospecha de glaucoma y grupo control.

6. CAPÍTULO IV: MATERIALES Y MÉTODOS

6. CAPÍTULO IV: MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Tipo de estudio

Estudio Observacional, correlacional, transversal, donde se realizará un examen de OCT con el equipo RTVue XR Avanti System Optovue, para la recolección del DPLC, el grosor de la RNFL y el CCT.

La población accesible, serán los pacientes derivados al CEO PUCV para realizarse exámenes de OCT y trabajadores de la PUCV.

6.2. Lugar de realización

Desarrollado en las dependencias del CEO PUCV, ubicado en la ciudad de Valparaíso, V región, Chile.

6.3. Definición de la muestra

La muestra está compuesta por 25 pacientes que presentan glaucoma y 25 pacientes que presentan sospecha de glaucoma, entre los 40 a 80 años derivados CEO PUCV en el primer semestre del año 2018

La muestra control está compuesta por 24 pacientes que no padecen de glaucoma, entre los 40 a 80 años, trabajadores de la PUCV en el primer semestre del año 2018.

6.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con edad de entre 40 a 80 años.
- Pacientes con glaucoma o sospecha de glaucoma derivados al CEO PUCV que se hayan realizado examen de OCT entre los meses Enero y Abril del año 2018.
- Pacientes control con PIO aislada con un valor menor a 21 mmhg.

6.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes control con hipertensión arterial ocular o glaucoma.
- Cirugía intraocular previa o programada.
- Cataratas u otro tipo de opacidad de medios.
- Patología retiniana, uveítis o cualquier patología ocular que pudiese afectar a los datos recogidos en el estudio.

6.4. Definición de variables a estudiar.

Tabla 1: Operacionalización de las variables de estudio

Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Unidad de Medida	Indicador
Desplazamiento de la lámina cribosa	La lamina cribosa es una estructura escleral en forma de malla, la cual se abomba hacia posterior.	Desplazamiento posterior de la lámina cribosa se obtiene mediante la realización de un cross-line en la cabeza del nervio óptico, y luego se procede a medir.	En μm , utilizando el cross-line de papila horizontal.	Se traza una línea perpendicular desde la zona posterior del epitelio pigmentario retiniano hasta la zona anterior de la lámina cribosa.
Grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina	El grosor de la capa de fibras nerviosa de la retina corresponde al grosor de los axones de las células ganglionares de la retina.	El grosor de la capa de fibras nerviosa de la retina se obtiene a partir del escaneo de la cabeza del nervio óptico. Los parámetros derivan de un círculo de diámetro de 3,45 centrado en el disco óptico.	En μm	Promedio del valor del grosor de la capa de fibras nerviosas, indicado en tabla de análisis de la cabeza del nervio óptico.

Glaucoma	Enfermedad del ojo caracterizada por un aumento de la presión dentro del globo ocular que causa un daño progresivo en la retina y pérdida del campo visual.	Puede estar ausente, en sospecha o diagnosticado	Ausente=0 Sospecha=1 Diagnosticado=2	Mediante la revisión de exámenes, obtendremos la información.
----------	---	--	--	---

6.5. Sistema de recolección de la información

6.5.1. Datos de pacientes derivados al CEO PUCV

La recolección de los parámetros de RNFL y CCT se obtuvo de la base de datos disponible en el OCT Avanti RTVue XR, Optovue del CEO PUCV, exámenes realizados entre los meses de Enero a Abril del año 2018. También se revisaron los registros de estos exámenes para obtener información sobre la razón de su derivación, es decir, si presentaban glaucoma o solo sospecha de este. De estos exámenes se utilizaron imágenes para la medición de la LC. No se utilizó consentimiento informado debido a que no se accedió a información personal ni sensible, lo cual fue aprobado por el comité de ética de la PUCV. (Anexo II)

La extracción de datos fue realizada por las tres integrantes de esta investigación, solo se extrajeron datos necesarios para realizar la investigación, no se extrajo ninguna información relacionada con la identidad del paciente.

6.5.2. Datos de pacientes control

Los pacientes control firmaron un consentimiento informado respaldado por el comité de ética de la PUCV en Marzo del 2018 (Anexo I y II).

A cada paciente se les realizó anamnesis mediante de la ficha clínica del CEO PUCV y se le explicó el motivo de la investigación, los protocolos de exámenes al cual fue sometido, también recibieron una explicación verbal de estos mismos, todo esto se realizó en una sala de procedimientos del CEO PUCV, con la presencia de alumnas investigadoras con la presencia del tutor. (Anexo VI)

6.5.3. Protocolo de exámenes en pacientes control

6.5.3.1. Presión intraocular

La toma de PIO se midió mediante el tonómetro aplanático de Goldman, el cual entra en contacto directo con el globo ocular. El procedimiento consiste en instilar anestesia tópica cuyo nombre es proparacaína, luego se agrega un colorante llamado fluoresceína sódica, ambos componentes duran 15 minutos en el ojo, no genera molestia en la visión, luego se procede a tomar la PIO en ambos ojos, obteniendo el valor de esta. Luego de finalizar la toma de presión se le informo al paciente que durante el transcurso de 15 minutos no debía frotarse los ojos de manera brusca, y que

sus secreciones nasales podrían salir de color más amarillentas de lo normal debido al colorante.

Se realizó solo una toma de PIO por cualquiera de las integrantes de esta investigación de manera aleatoria, si existía alguna duda con la toma por parte de la estudiante a cargo del examen se realizaba una segunda toma de PIO por otra integrante para corroborar los resultados de la misma.

6.5.3.2. OCT Avanti RTVUE XR, Optovue

El RTVue XR es un sistema de OCT indicado para la obtención de imágenes in vivo junto con la medición de la retina, la capa de fibras nerviosas retinianas y el disco óptico, como ayuda en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades retinianas por parte de un médico.

OCT Avanti RTVue XR, Optovue. Consiste en un OCT de dominio espectral que incorpora los avances tecnológicos de su modelo anterior RTVue-100 y iVue. Este mejorado instrumento permite realizar exámenes de OCT y angiografía en un solo equipo, el cual es conocido como OCT-A. Tiene una velocidad de escaneo de 70,000 A-scan por segundo y utiliza una fuente de luz de 840 nm., lo cual es tres veces más rápido a su versión anterior, permitiendo una resolución axial de 5 μm y transversal de 15 μm .

Cuenta con una base normativa, que consiste en una herramienta cuantitativa que permite comparar la retina, capa de fibras nerviosas y las mediciones del disco óptico del ojo humano con una base de datos de sujetos normales en base a la edad y etnia de la persona.

Se realizó un protocolo que consistió en la toma en ambos ojos de:

1. Line HD de 12 mm que pase por fóvea y centro del NO
2. Dos Cross Line que debe pasar por el centro de la ONH
3. GCC
4. 3D Disk
5. ONH
6. Paquimetría.

Para el estudio se utilizaron los siguientes datos:

El ONH el cual proporciona imágenes, gráficos, tablas y mapas para permitir la evaluación cualitativa y cuantitativa de la RNFL, del cual se extrajo el promedio del grosor de la RNFL. (Fig.6.1.)

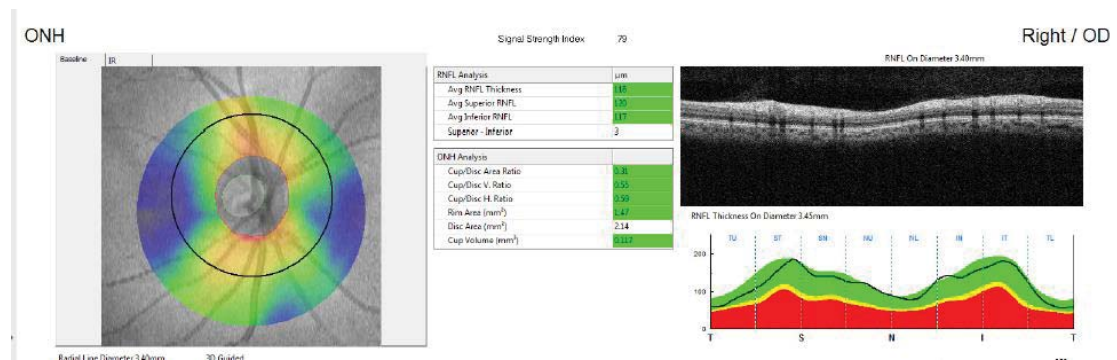


Fig.6.1. Resultados del ONH en paciente control

Del Crossline de ONH, el cual nos entrega un escaneo horizontal y vertical de la ONH, se obtuvo la imagen de la LC que permite realizar una medición manual del desplazamiento entregadas en μm . (Fig.6.2.)

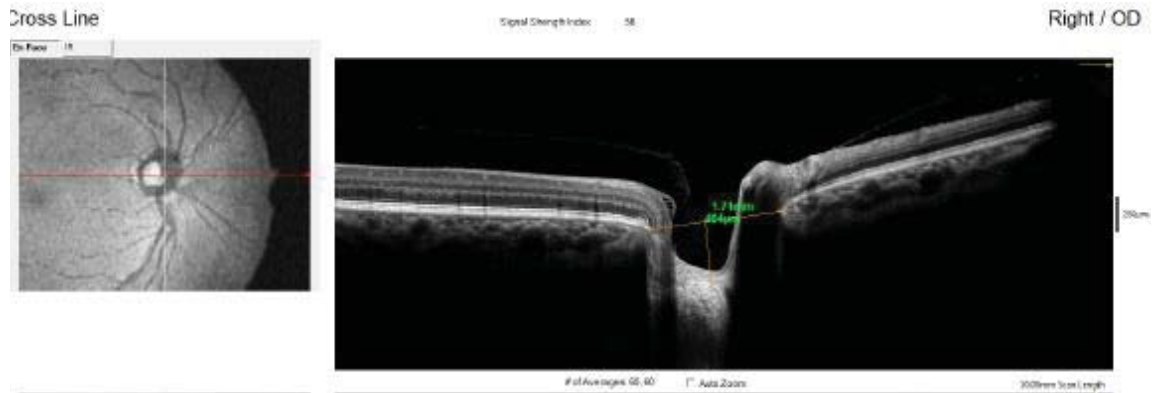


Fig.6.2. Resultados del Cross Line en papila en paciente con sospecha de glaucoma

Del examen de paquimetría el cual consiste en 8 escaneos radiales con 6 mm de longitud en córnea, se obtuvo el CCT. (Fig.6.3.)

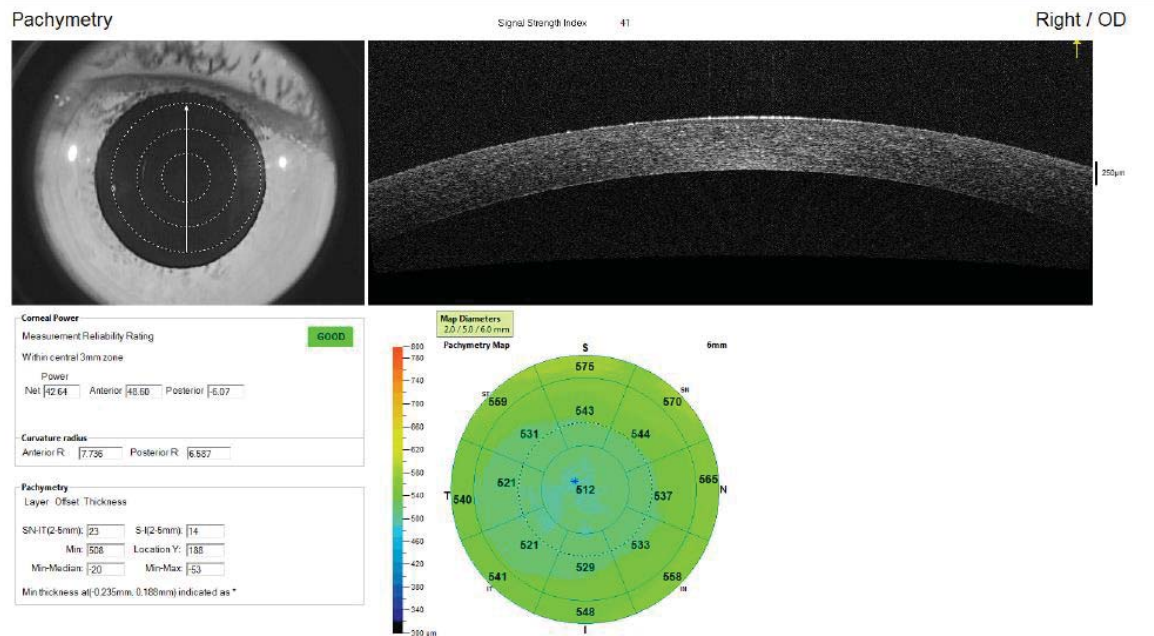


Fig.6.3. Resultados de Paquimetría en paciente control

6.5.3.3. Oftalmoscopia directa

En caso de no poder realizarse el examen OCT o en hallazgo de presiones alteradas se realizó una oftalmoscopia directa, para examinar el fondo de ojo y evaluar la integridad de las estructuras de la retina. En caso de la existencia de alguna alteración se le informó al tutor a cargo, el cual decidía el protocolo a seguir con el respectivo paciente.

6.5.4. Cálculo del desplazamiento posterior de la lámina cribosa

Para el cálculo del desplazamiento posterior de lámina cribosa, se realizó una medición manual con las herramientas de edición del OCT por un solo operador, la cual consistió primero en modificar el contraste de la imagen obtenida del cross-line de papila a 180° (de ser necesario) y luego se trazó dos líneas; una horizontal y otra vertical perpendicular a ésta, las cuales entregan un valor en micras de forma automática. La línea horizontal se trazó desde la apertura de la membrana de bruch de nasal a temporal de la ONH, y la línea vertical se trazó de manera perpendicular (mediante la ayuda de una escuadra) desde la línea horizontal hacia el punto más deprimido e hiperreflectivo de la cara anterior de la LC, el valor de esta corresponde al DPLC. (Fig. 6.4.)

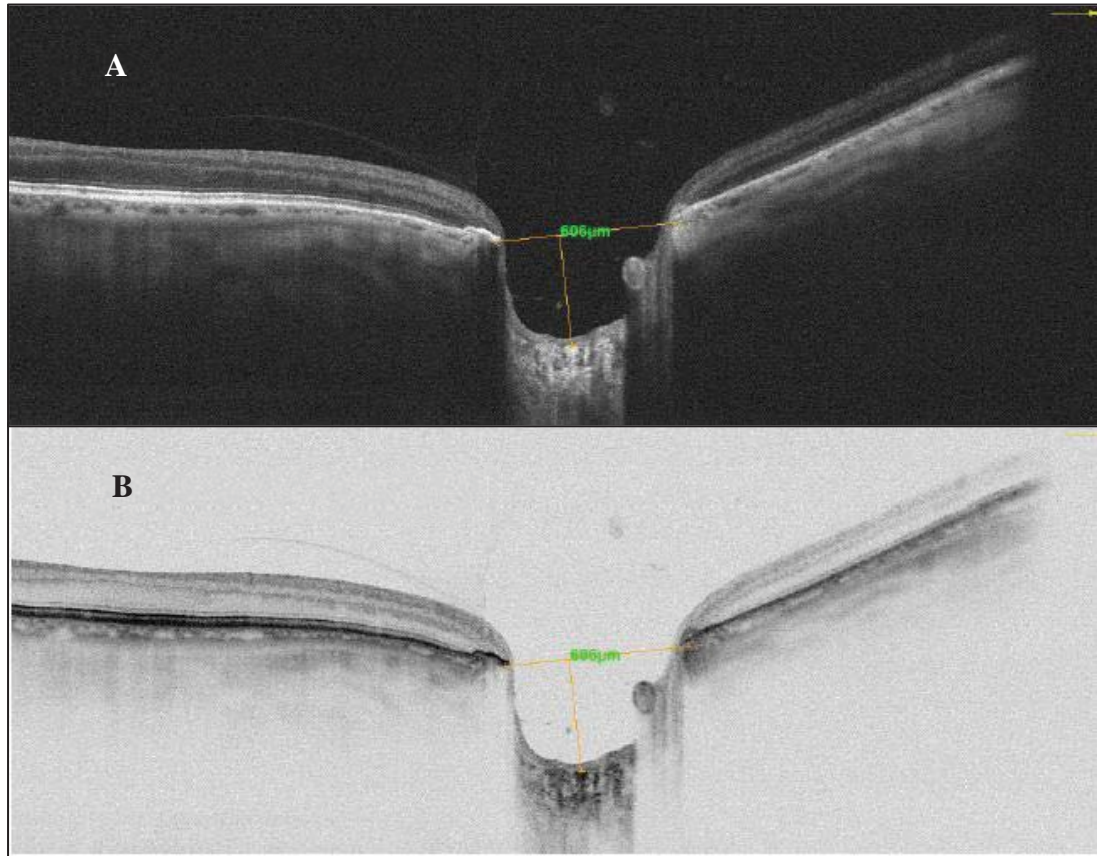


Fig.6.4. Medición del DPLC; imagen sin modificar (A), imagen modificada (B).

6.6. Método estadístico de análisis de la información

Para verificar si los datos (Anexo III, IV y V) presentaban una distribución normal la información se analizó con un test no paramétrico denominado K-S de 1 muestra. Posteriormente se utilizó el ANOVA para obtener el nivel de significancia de las variables. Para obtener las correlaciones bivariadas se utilizó el coeficiente de variación de Pearson y para obtener su significancia se realizó una prueba de significación. Para todo lo mencionado anteriormente se utilizó el software estadístico SPSS versión 23, (IMB, EEUU) con una significancia al 95% con un $p < 0,05$. Una vez confirmada la normalidad se estimará si existe correlación mediante test paramétrico.

7. CAPÍTULO V: RESULTADOS

7. CAPÍTULO V: RESULTADOS

Este estudio involucró inicialmente a 25 pacientes (50 ojos) con glaucoma, 25 pacientes (50 ojos) con sospecha de glaucoma y 32 pacientes control (64 ojos), de los cuales 9 pacientes (17 ojos) fueron excluidos debido a una mala calidad de imagen que impedía la visualización de la cara anterior de la LC. Finalmente se incluyeron 50 ojos de pacientes con glaucoma (34,0%), 50 ojos de pacientes con sospecha de glaucoma (34,0%) y 47 ojos de pacientes control (31,97%) para la medición del DPLC. El total de ojos fue de 147, de los cuales 106 fueron de mujeres (72,10%) y 41 pertenecientes a hombres (27,89%).

La edad promedio de los grupos glaucoma, sospechosos y grupo control fue de 67.86, 61.36, y 50.34 respectivamente. (Tabla I).

Tabla I: Resumen de edad y sexo de los datos obtenidos.

Características	Glaucoma N=50	Sospechosos N= 50	Control N=45
Edad	67,86 ± 8,34	61,36 ± 7,35	50,34 ± 9,75
Mujeres	39 (78%)	35 (70%)	32 (68,08%)
Hombres	11 (22%)	15 (30%)	15 (31,91%)

Datos del promedio ± desviación estándar, valor n más (%).

Los pacientes control tienen el promedio de RNFL más alto y el DPLC más bajo. Por otro lado el promedio de CCT más alto se encontró en el grupo de sospechosos. Se observó que hubo diferencias significativas al comparar el RNFL entre el grupo control y el de sospechosos, no así al comparar el DPLC y el CCT en estos mismos grupos. (Tabla II).

Tabla II. Promedio de RNFL, DPLC, CCT, entre grupo control y sospechosos.

	Control	Sospechosos	P-Valor
RNFL	106,0 ± 8,13	94,62 ± 11,92	<0,05
DPLC	372,0 ± 85,8	407,32 ± 108,47	0,439
CCT	522,0 ± 24,7	527,94 ± 27,98	0,538

Datos del promedio ± desviación estándar. Con la significancia estadística del P-valor.

Los pacientes con glaucoma presentan el promedio más bajo de RNFL y DPLC más alto. Al comparar el grupo control con el de glaucoma se encontraron diferencias significativas en los valores de RNFL y DPLC, mientras que los valores del CCT no mostraron diferencias significativas. (Tabla III)

Tabla III. Promedio de RNFL, DPLC, CCT, entre grupo control y glaucoma.

	Control	Glaucoma	P-Valor
RNFL	106,0 ± 8,13	89,02 ± 16,85	<0,05
DPLC	372,0 ± 85,8	482,6 ± 128,49	<0,05
CCT	522,0 ± 24,7	512 ± 30,10	0,203

Datos del promedio \pm desviación estándar. Con la significancia estadística del P-valor.

Los diagramas de caja muestran las distribuciones de la RNFL(A) y DPLC (B) en grupos control, sospecha y glaucoma. En el RNFL los valores máximos fueron de 121 μm , 119 μm , y 116 μm respectivamente, y los valores mínimos fueron de 90 μm , 64 μm y 44 μm respectivamente. El percentil 50 fue de 107 μm , 95 μm , y 92 μm respectivamente. En el DPLC valores máximos fueron de 591 μm , 635 μm y 798 μm respectivamente, y los valores mínimos fueron 210 μm , 201 μm , 225 μm respectivamente. El percentil 50 fue de 367 μm , 400 μm y 463,5 μm respectivamente.

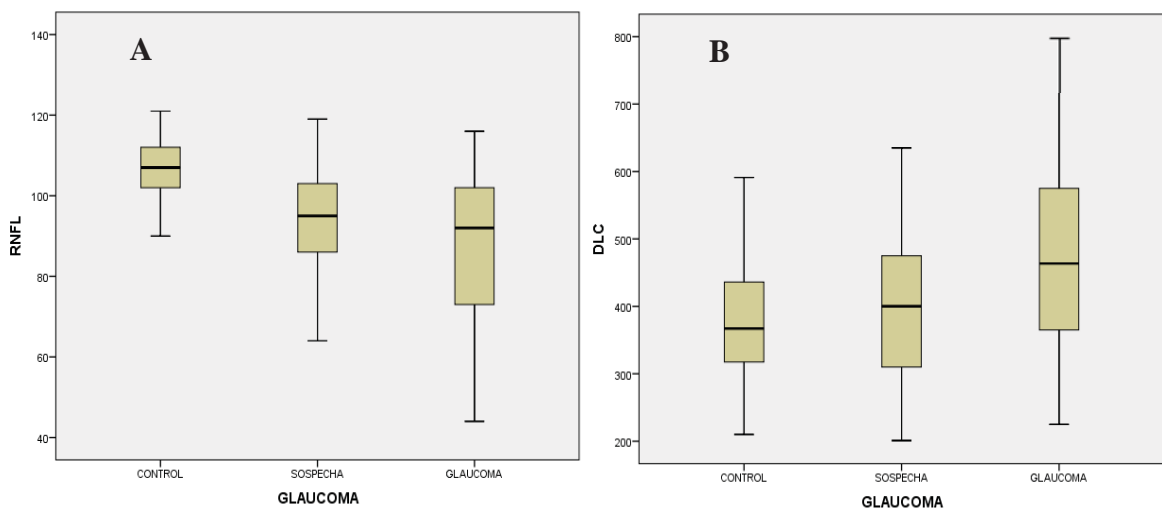


Fig.8.1. Boxplots de RNFL y DPLC según grupos de estudio

El coeficiente de Pearson que se obtuvo entre el RNFL y el DCL, en el grupo de glaucoma (C) fue de -0.37 estadísticamente significativo, en cambio en el grupo de control (A) y sospecha (B) fue de 0.06 y 0.03 respectivamente siendo no significativo estadísticamente. Como se observa en el gráfico solo el grupo de glaucoma presentan una relación lineal negativa; es decir, a medida que aumenta el valor de la variable DPLC disminuye el valor de la variable RNFL. (Fig.8.2.)

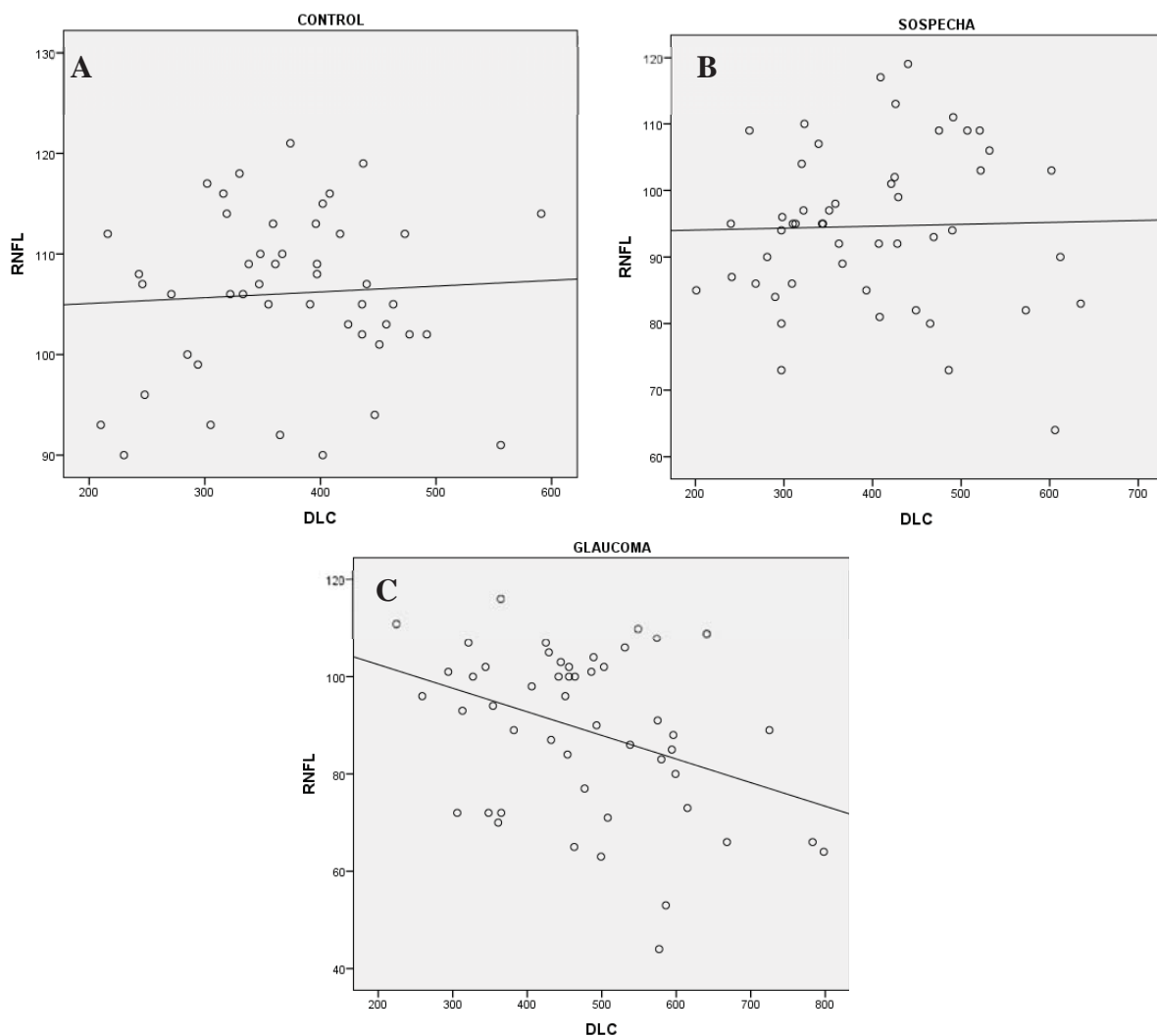


Fig.8.2. Gráfico de dispersión, el RNFL (Y) se ha trazado frente al DPLC (X) para los distintos grupos de estudio.

El coeficiente de Pearson que se encontró entre el RNFL y edad en los grupos de sospecha (A) y glaucoma (B) fue de -0.37 y -0.42 siendo estadísticamente significativa, en el grupo control no se encontró una correlación estadísticamente significativa. Como se observa en el gráfico, ambos grupos presentan una relación lineal negativa; es decir, a medida que aumenta el valor de la variable edad disminuye el valor de la variable RNFL.

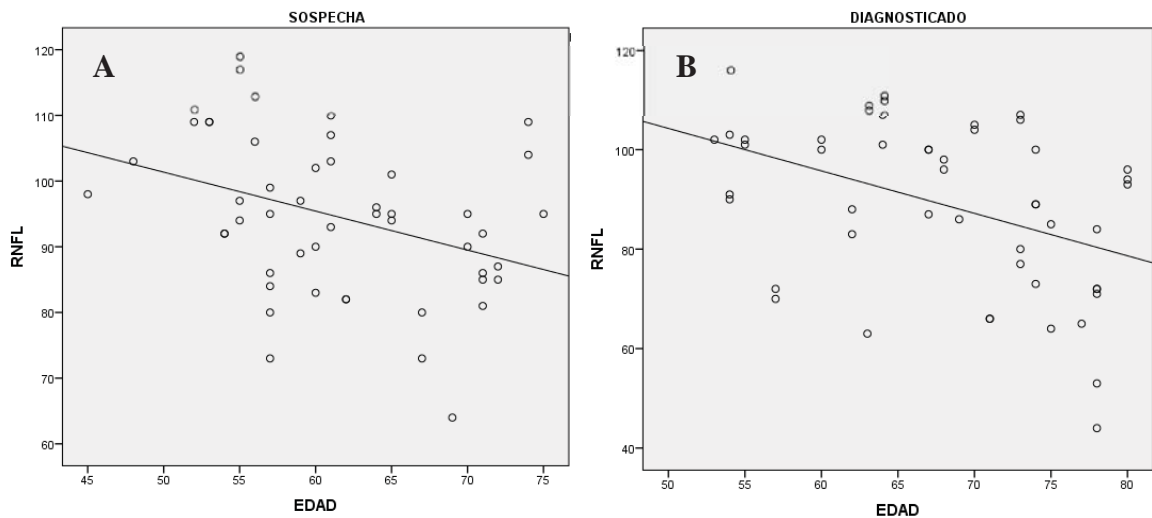


Fig.8.3. Gráfico de dispersión, el RNFL (Y) se ha trazado frente al DPLC (X) para los distintos grupos de estudio.

Los resultados obtenidos al correlacionar la variable CCT con edad, RNFL y DPLC fueron estadísticamente no significativos en todos los grupos de estudio. (Tabla IV)

Tabla IV: Correlaciones del CCT con las distintas variables de estudio.

			Correlaciones			
GLAUCOMA			CCT	EDAD	RNFL	DPLC
CONTROL	CCT	Correlación de Pearson	1	-,045	,207	,107
		Sig. (bilateral)		,765	,162	,473
		N	47	47	47	47
SOSPECHA	CCT	Correlación de Pearson	1	,038	,222	-,176
		Sig. (bilateral)		,792	,121	,220
		N	50	50	50	50
DIAGNOSTICADO	CCT	Correlación de Pearson	1	,127	-,060	,231
		Sig. (bilateral)		,380	,681	,107
		N	50	50	50	50

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Se muestra la Correlación de Pearson, Significancia bilateral y el N (número de datos).

8. CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

8. CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

El estudio de la lámina cribosa en la patogenia del glaucoma ha tomado relevancia en los últimos tiempos, debido a que estudios demuestran que la deformación de la lámina cribosa precede a la pérdida global de RNFL. (39) (41)

Al comparar el DPLC en cada uno de los grupos se obtuvo que el mayor valor fue en el grupo de glaucoma con una diferencia significativa respecto al grupo control, estos datos eran esperables, debido a que se condice con la teoría mecánica del glaucoma donde se explica que un aumento de la PIO provoca un desplazamiento hacia posterior de la superficie anterior de la LC comprimiendo el flujo axoplásmico que conlleva a la muerte de las CGR. (25) Por su parte en el grupo de sospecha no se encontraron diferencias significativas respecto al grupo control, este hecho también era esperable, lo más probable es que podría deberse al desconocimiento del motivo de su derivación y por la ausencia de seguimiento a estos pacientes

Respecto al RNFL el resultado sugiere que en el grupo de glaucoma y de sospecha hubo una pérdida esperable de CGR, pero debemos considerar la edad promedio de los grupos la cual fue de 50,34, 67,86 y 61,26 para el grupo control, con glaucoma y sospechosos respectivamente. Este dato tiene relevancia ya que la literatura refiere una pérdida fisiológica de las CGR con el aumento de la edad, y como los pacientes con glaucoma o sospecha tenían más edad que el grupo control, el resultado puede verse influenciado por este factor. (10). Además, el menor valor de RNFL, era esperable para el grupo con glaucoma, ya que se asocia con la pérdida propia de CGR de la patología mediante los mecanismos antes descrito. (22) Adicionalmente se encontró

una correlación donde se visualiza que a mayor edad hay una disminución del RNFL en aquellos pacientes que presentan sospecha o diagnóstico de glaucoma, no así en el grupo control. Esto podría explicarse por el bajo rango de edad del grupo control en comparación con los otros.

Los resultados de la presente investigación fueron los esperados existiendo una correlación negativa significativa entre el DPLC y el promedio de RNFL en pacientes diagnosticados con glaucoma, no así en aquellos que presentan sospecha de esta patología. Al igual que un estudio concluyó que existe una pérdida progresiva de la RNFL significativa de acuerdo con el DPLC en pacientes con GPAA. (41) Resultados similares en el DPLC se encontraron en un estudio donde se evaluó la profundidad y curvatura de la LC en sujetos sanos y con GPAA. (42)

En cuanto al grupo de sospecha de glaucoma existe escasa evidencia sobre una correlación con la pérdida de RNFL, sin embargo un estudio progresivo de aproximadamente 5 años demostró que aquellos pacientes que tenían una mayor curvatura basal de la LC al inicio del estudio presentaban una mayor tasa progresiva de pérdida de RNFL, basado solamente en la morfología inicial de la LC. (43) Cabe destacar que datos obtenidos de los pacientes sospechosos de glaucoma en nuestro estudio presentan una limitación en la recolección de información, ya que carecían de una anamnesis adecuada donde se estipulara la razón de su derivación a los exámenes. Por ende esto puede explicar que en nuestro estudio la gran mayoría de los resultados no tuvieron una diferencia ni una correlación estadísticamente significativa.

El análisis de la LC en diversos estudios está enfocado a demostrar que es el sitio primario donde ocurre el daño glaucomatoso, así esta teoría ha tomado distintos enfoques, analizando otras variables que este estudio no consideró. Estudios han evaluado la respuesta de la LC a un aumento agudo de la PIO en sujetos sanos de ascendencia africana y europea, demostrando que existe una mayor deformación de la

LC en sujetos africanos debido a que propiedades morfométricas de la región peripapilar son diferentes en ambos, lo que podría explicar la susceptibilidad de este grupo al daño. (44) Sin embargo se sugiere entender mejor los efectos de la PIO en la LC y NO, y el rol de estos en la fisiopatología del glaucoma, esto ayudado por el avance de la tecnología OCT que permite examinar la LC en vivo. (45) Avances recientes permiten usar la técnica EDI para visualizar con mayor reflectividad la LC y mejor contraste de los tejidos circundantes en comparación con la imagen tomada de la manera habitual con SD-OCT. (40). Sin embargo, en nuestro estudio no se utilizó la técnica EDI, pero esto no impidió la visualización de la superficie anterior de la LC.

En el análisis de los resultados se encontró que el CCT no representa una correlación significativa con las variables en estudio, del mismo modo en otra investigación se concluyó que no existe correlación entre las propiedades biomecánicas de la córnea con el desplazamiento y grosor de la LC. (46)

Los hallazgos de este estudio deben considerarse a la luz de sus limitaciones. En primer lugar la medición de la LC se realizó de forma manual en lugar de utilizar un algoritmo automatizado, que podría haber resultado en un sesgo relacionado con el observador. Segundo los exámenes recopilados se encontraban realizados por otros profesionales donde su prioridad no fue obtener la mejor visualización de la LC, generando la exclusión de pacientes por la mala calidad de imagen, además no se pudo obtener información de estos pacientes respecto a su patología, donde se debió considerar curva de tensión ambulatoria, tipo de glaucoma y su tratamiento, y el motivo de derivación de los pacientes con sospecha de glaucoma. Tercero la medición del DPLC fue a partir de la apertura de la membrana de bruch como plano de referencia, lo que incluye el grosor de la coroides, esto conduce a una evaluación sesgada de la morfología de la LC, ya que una coroides más gruesa tendría una DPLC más grande que aquel que presenta una más delgada. (42)

9. CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

9. CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

La evaluación mediante el OCT representa una herramienta indispensable en la evaluación LC, y como esta afecta en la pérdida de CGR en el glaucoma, ya que los pacientes presentaban un mayor DPLC y un menor RNFL en comparación a aquellos que solo presentaban la sospecha de esta patología.

La evidencia encontrada en la presente investigación indica una asociación entre el aumento del DPLC y la pérdida del grosor de la RNFL en el glaucoma. Se confirma que la LC es una estructura que se ve altamente afectada por el glaucoma, y que su evaluación clínica debiera empezar a tomar importancia en la actualidad, no obstante se necesita más evidencia científica para establecerla como un nuevo parámetro de evaluación, sobre todo en los estadios iniciales.

En este estudio solo se encontró una correlación con pacientes que ya padecían glaucoma, no así en los sospechosos en estudio, por lo que se hace necesario estudios donde se realice una evaluación con seguimiento de como los cambios que se producen a nivel de LC afectan progresivamente la disminución del grosor del RNFL.

Finalmente de acuerdo a lo planteado en el marco teórico y en la evidencia científica relacionada con esta investigación, se acepta la hipótesis planteada de que al padecer de glaucoma, se tendrá un mayor desplazamiento de la cara anterior de la lámina cribosa hacia posterior generando una disminución del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alemañy J VRea. Oftalmología. Primera ed. Remedios M, editor. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2003.
2. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del ojo. Décima ed. Kaufman P, Alm A, editors. Madrid: Elsevier; 2014.
3. Loma P. Papel biológico del diadenosin tetrafosfato en el ojo: efectos sobre la composición lacrimal e implicación en la función de barrera corneal. [tesis doctoral] Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2016. 285.
4. Asociación Mexicana de Retina. Retina y vítreo. Segunda ed. Rojas S, Saucedo A, editors. México: El Manual Moderno; 2012.
5. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Manual de retina SERV Ruiz J, Arias L, editors. España: ELSEVIER; 2013.
6. Bowling B. Kanski. Oftalmología clínica, un enfoque sistemático. Octava ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
7. Rojas S, Saucedo A. Oftamología. Primera ed. Mendoza C, editor. México: El Manual Moderno; 2014.
8. García J, Honrubia F, Pablo L, García J. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Primera ed. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2013.
9. Salazar J. Glioarquitectura de la cabeza del nervio óptico humano: estudio inmunohistoquímico con ANTI-PGFA [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 1994.

10. Spalton D, Hitchings R, Hunter P. Atlas oftalmología clínica. Tercera ed. Tan J, editor. Madrid: Elsevier; 2006.
11. Kanski J. Oftalmología Clínica. Séptima ed. Mendoza C, editor. España: Elsevier; 2012.
12. Branford C. Oftalmología Básica. Primera ed. México: Manual Moderno; 2005.
13. Arzabe W, Hampton F. Manual de Glaucoma: Clínica y Tratamiento Arzabe W, editor. Santa Cruz: MedRounds; 2005.
14. Springer Science+Business Media. The glaucoma book Schacknow P, Samples J, editors. New York: Springer; 2010.
15. Pérez F, Martínez J, Camacho I, Sáenz-Francés F, Aguilar S, Martín A, et al. Correlating Corneal Biomechanics and Ocular Biometric Properties with Lamina Cribrosa Measurements in Healthy Subjects. *Seminars in Ophthalmology*. 2016 September; 33(223-230).
16. Ramírez J, Salazar J. Implicación de la Astrogliá en el Daño Glaucomatoso. *ARCH SOC ESP OFTALMOL*. 2008 Junio; 83(339-342).
17. Christal A, Werner M. Determinación del rango fisiológico de la PIO matinal en sanos de 40 años y más [tesis]. Santiago: Universidad de Chile; 2000.
18. Sepúlveda G, Ibañez S. Manual de Oftalmología. Primera ed. Chile: Mediterráneo; 2017.
19. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee DJ. *Shield Textbook of Glaucoma*. Sexta ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
20. *Ophthalmology, American Academy of. Glaucoma 2011-2012*. Primera ed. Cioffi GA, editor. Madrid: Elsevier S.A; 2013.
21. Ministerio de Salud. Guía Clínica para el tratamiento farmacológico del glaucoma: Serie guías clínicas no GES. 2013..

22. Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG. Glaucoma Volume one: Medical Diagnosis And Therapy. Primera ed. Gabbedy R, Pinczewski S, editors. Philadelphia: Elsevier- Health Sciences Division.; 2009.
23. Castañeda Díez R, Jiménez Román J, Iriarte Barbosa MJ. Concepto de sospecha de glaucoma de ángulo abierto: definición, diagnóstico y tratamiento. Revista Mexicana de Oftalmología. 2014 Octubre-Diciembre; 88(4).
24. Del Buey M, Peris C. Biomecánica y Arquitectura Corneal. Primera ed. Elsevier , editor. Barcelona: Elsevier; 2014.
25. Bowling B. Kanski. Oftalmología clínica, un enfoque sistemático. Octava ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
26. Maldonado López MJ, Pastor Jimeno JC. Guiones de Oftalmología. Segunda ed. León M, editor. Madrid: Mc Graw Hill; 2012.
27. Mendoza C, Santiesteban R, Gonzales A, Gonzales L, Perdomo Y, Alemañ E, et al. La tomografía de coherencia óptica en el diagnóstico de enfermedades de la retina y nervio optico. Revista Cubana de Oftalmologia. 2005 Diciembre; 18(2).
28. Griño García-Pardo C, Lugo Quintás F, León M, Ligeró S, Ruiz Moreno J, Montero Moreno J. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) Funcionamiento y utilidad en patología macular (I). Gaceta Optica. 2008 junio 14; 1(427).
29. Jaypee-Highlights. Tomografía de coherencia óptica. Atlas y Texto Boyd S, Brancato R, Bradley S, editors. Ciudad del Saber: Jaypee-Highlights; 2009.
30. Lasave A. Interpretación actual de la tomografía de coherencia óptica en el polo posterior. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmologia. 2016 Enero; 91(1).

31. Huang D, Swanson E, Lin C, Schuman J, Stinson W, Chang W, et al. Optical Coherence Tomography. *Science*. 1991 Noviembre; 254(5035).
32. Cortés D, Shapiro B, Chin E, Werner J, Redenho E, Mannis M. Aplicaciones clínicas de la tomografía de coherencia óptica de alta resolución para el estudio de segmento anterior. *Journal of Ophthalmology*. 2013 junio; 12(1).
33. Millo E, Larena C. Tomografía de coherencia óptica (OCT) en glaucoma (I). *Annals d'Oftalmologia*. 2006 Enero-Marzo; 14(1).
34. Sanchez JM. Tomografía de coherencia óptica. Técnicas avanzadas en aplicaciones clínicas de la fisiología ocular. *Gaceta*. 2015 Febrero;(500).
35. Han I, Jaffe G. Comparison of Spectral- and Time-Domain Optical Coherence Tomography for Retinal Thickness Measurements in Healthy and Diseased Eyes. *American Journal of Ophthalmology*. 2009 Mayo; 147(5).
36. Gao W, Wu X. Differences between time domain and Fourier domain optical coherence tomography in imaging tissues. *Journal of Microscopy*. 2017 Mayo; 268(2).
37. Kiernan D, Mieler W, Hariprasad S. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography A Comparison of Modern High-Resolution Retinal Imaging Systems. *American Journal of Ophthalmology*. 2010 Enero; 149(1).
38. Carassa R. OCT in glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2002 Octubre; 80(236).
39. Bellezza A, Rintalan C, Thompson H, Downs J, Hart R, Burgoyne C. Deformation of the lamina cribrosa and anterior scleral canal wall in early experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Febrero; 44(2).
40. Lee E, Kim T, Weinreb R. Visualization of the lamina cribrosa using enhanced depth imaging spectral domain optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology*. 2011; 152(87-95).

41. Lee J, Kim T, Kim M, Kim H. Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. *American academy of ophthalmology*. 2015 Abril; 122(4).
42. Lee H, Kim T, Lee E, Girard M, Mari J. Diagnostic power of lamina cribrosa depth and curvature in glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017 Febrero; 58(2).
43. Kim J, Kim T, Weinreb R, Lee E, Girard M, Mari J. Lamina cribrosa morphology predicts progressive retinal nerve fiber layer loss in eyes with suspected glaucoma. *Scientific Report*. 2018 Enero; 8(738).
44. Fazio M, Johnstone J, Smith B, Wang L, Girkin C. Displacement of the lamina cribrosa in response to acute intraocular pressure elevation in normal individuals of african and european. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016 Junio; 57(7).
45. Sigal I, Wang B, Strouthidis N, Akagi T, Girard M. Recent advances in OCT imaging of the lamina cribrosa. *Department of Ophthalmology & Visual Science*. 2014 Mayo; 98(2).
46. Perez F, Martinez J, Camacho I, Aguilar S, Saenz-Frances F. Correlation corneal biomechanis and ocular biometric properties with lamina cribosa measurements in healthy subjects. *Seminars in Ophthalmology*. 2016 Septiembre; 23(38).

11. ANEXOS

Anexo i: consentimiento informado de participación en proyecto de investigación

Consentimiento Informado de Participación en Proyecto de Investigación

Dirigido a:

.....
.....

Mediante la presente, se le solicita su autorización para su participación en estudios enmarcados en el Proyecto de investigación “Correlación entre el desplazamiento de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en pacientes con glaucoma medidos con OCT en el Centro Oftalmológico de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso”, presentado al Concurso XXX , y conducido por el(la) profesor(a) Damián Donoso Llanos, perteneciente a la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

Dicho Proyecto tiene como objetivo(s) principal(es) determinar la correlación entre el desplazamiento de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en pacientes con o en sospecha de glaucoma. En función de lo anterior es pertinente su participación en el estudio, por lo que mediante la presente, se le solicita su consentimiento informado.

Su colaboración en esta investigación consistirá en formar parte del grupo control del estudio, lo cual se realizará mediante exámenes oftalmológicos, que incluye Tomografía de Coherencia Óptica, y Toma de Presión Intraocular para establecer un rango comparativo entre resultados normales (grupo control) y alterados. El primero consiste en un posicionamiento correcto en el equipo de la cabeza, manteniendo la mirada en un punto fijo, evitando el movimiento del globo ocular mientras se realiza el examen. La Toma de Presión Intraocular se mide mediante el Tonómetro el cual entra en contacto directo con el globo ocular, el procedimiento consiste en instilar anestesia tópica cuyo nombre es Propracaina, luego se agrega un colorante llamado Fluoresceína Sódica, ambos componentes duran

15 minutos en el ojo, no genera molestia en la visión. Dicha actividad durará aproximadamente 30 minutos y será realizada en el Centro Oftalmológico de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Facultad de Ciencias, durante la Jornada Laboral.

Los alcances y resultados esperados de esta investigación son determinar que los pacientes con o en sospecha de glaucoma presentan un desplazamiento de la Lámina Cribosa lo que genera un daño en el Nervio Óptico, por lo que los beneficios reales o potenciales que podrá obtener de su participación en la investigación son netamente clínicos, pudiendo informarse sobre el estado actual de su globo ocular. Además, la participación en este estudio no implica ningún riesgo de daño físico ni psicológico, y se tomarán todas las medidas que sean necesarias para garantizar la **salud e integridad física y psíquica** de quienes participen del estudio.

El acto de autorizar su participación en la investigación es **absolutamente libre y voluntario**. Todos los datos que se recojan serán estrictamente **anónimos y de carácter privados**. Además, los datos entregados serán absolutamente **confidenciales** y sólo se usarán para los fines científicos de la investigación. El responsable de esto, en calidad de **custodio de los datos**, será el Investigador Responsable del proyecto, quien tomará todas las medidas necesarias para cautelar el adecuado tratamiento de los datos, el resguardo de la información registrada y la correcta custodia de estos. Para esto la información de la identidad del paciente (nombre y rut) de los exámenes realizados serán reemplazados por un código numérico único.

El investigador Responsable del proyecto y la Universidad Católica de Valparaíso asegura la **total cobertura de costos** del estudio, por lo que su participación no significará gasto alguno. Por otra parte, la participación en este estudio **no involucra pago o beneficio económico** alguno.

Si presenta dudas sobre este proyecto o sobre su participación en él, puede hacer preguntas en cualquier momento de la ejecución del mismo. Igualmente, puede retirarse de la investigación en cualquier momento, sin que esto represente perjuicio. Es importante que usted considere que la participación en este estudio es **completamente libre y voluntaria**, y que existe el derecho a negarse a participar o a suspender y dejar inconclusa la participación cuando así se desee, sin tener que dar explicaciones ni sufrir consecuencia alguna por tal decisión.

Ya que la investigación ha sido autorizada por el Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, si usted considera que se ha vulnerado algún derecho, le pedimos se comuniquen con uno de los miembros de dicho comité, el Dr. Joel Saavedra A., Vicerrector de Investigación y Estudios Avanzados de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (vrlea@ucv.cl; 032-2273444).

Desde ya le agradecemos su participación.

Damián Donoso Llanos
Investigador Responsable

Fecha _____

Yo _____, en base a lo expuesto en el presente documento, acepto voluntariamente participar en la investigación “Correlación entre el desplazamiento de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en pacientes con o en sospecha de glaucoma medidos con OCT en el Centro Oftalmológico de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso”, conducida por el(la) Profesor(a) Damián Donoso Llanos, investigador(a) de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

He sido informado(a) de los objetivos, alcance y resultados esperados de este estudio y de las características de la participación. Reconozco que la información que se provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y anónima. Además, esta no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio.

He sido informado(a) de que se puede hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que es posible el retiro del mismo cuando así se desee, sin tener que dar explicaciones ni sufrir consecuencia alguna por tal decisión.

De tener preguntas sobre la participación en este estudio, puedo contactar al Dr. Joel Saavedra A., Vicerrector de Investigación y Estudios Avanzados de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (vrlea@ucv.cl; 032-2273444)

Entiendo que una copia de este documento de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar al Investigador Responsable del proyecto al correo electrónico damiandonosollanos@gmail.com, o al teléfono 952165037.

Nombre y firma del participante

Damián Donoso Llanos
Investigador Responsable

Anexo II: Certificado de aprobación de proyecto de investigación.



CODIGO: BIOEPUCV-H 203-2018

CERTIFICACION APROBATORIA DE PROYECTO DE INVESTIGACION
Comité Etico Científico
Pontificia Universidad Católica de Valparaíso

Valparaíso, 6 abril 2018

Heleen Gutiérrez Montoya,
Investigadora Responsable,
Tecnóloga Médica, Magister en Ciencias Microbiológicas por PUCV.
Alumno tesista.

PRESENTE

En mi condición de Presidente del Comité Etico Científico de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, me permito informarle acerca del proyecto de investigación denominado *Correlación entre el desplazamiento de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar*.

Los antecedentes y procedimientos de este proyecto han sido revisados y evaluados por el Comité Etico Científico que represento, considerándose que éstos cumplen con los estándares éticos definidos en las normativas de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso y de la Declaración de Bioética y Derechos Humanos del año 2005 de la UNESCO. En base a la presente revisión y evaluación ética y bioética, fundamentada en los estándares recién señalados, se estima que el presente proyecto se enmarca en los principios de pleno respeto a los derechos humanos garantizándolos en la metodología, en los procesos, así como también en el tratamiento de los datos obtenidos.

En pleno acuerdo a los protocolos de estudio, metodologías y normas vigentes que involucran personas en la investigación, del tesista **Damian Donoso** para optar al grado de Licenciado en Tecnología Médica, se distingue lo siguiente:

OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

Relacionar el desplazamiento de la lámina cribosa, con el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar en pacientes con o en sospecha de glaucoma y sin glaucoma.

METODOLOGIA DE TRABAJO Y MUESTRA A ESTUDIAR

Estudio correlacional, observacional, transversal. Se realizará un Examen de Tomografía de Coherencia Óptica con el equipo RTVue XR Avanti System Optovue, para la recolección del desplazamiento de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar.





IDONEIDAD DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE

La profesora Gutiérrez es Tecnóloga Médica Mención Oftalmología, Diplomada en Cirugía Refractiva y Magister en Ciencias Microbiológicas. La Investigadora Responsable es profesora jerarquizada, y encargada de investigación en la carrera Tecnología Médica en la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

INFORMACION QUE RECIBIRÁN LOS SUJETOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

El proyecto de investigación adjunta la carta tipo de la autoridad correspondiente, quien autoriza el uso del establecimiento. Este estudio adjunta además, los consentimientos informados, de tal modo que los contenidos de éstos explican rigurosamente a las personas involucradas, los procedimientos de esta investigación.

VALOR SOCIAL DE LA INVESTIGACIÓN

Los resultados esperados demostrarán la relación entre desplazamiento de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar. Hasta hoy, los valores de los resultados esperados por el presente proyecto no existen en Chile.

CALIDAD DEL PROYECTO

El planteamiento del problema, los objetivos, el diseño metodológico, y los resultados esperados están claramente descritos.

RESPECTO POR LOS PARTICIPANTES INSCRITOS

El proyecto contempla, la posibilidad de negarse a participar en la investigación y también de retirarse de ésta, cuando los sujetos de investigación lo estimen conveniente. Al mismo tiempo, los objetivos, la metodología, las cartas de consentimiento informado, y los instrumentos utilizados en la investigación se ciñen satisfactoriamente a las exigencias ético científicas habituales prescritas para este tipo de investigaciones, de tal modo que éstos garantizan lo siguiente: la cooperación libre y voluntaria de los participantes, la total cobertura de costos, la integridad de los participantes y la confidencialidad de los datos recopilados.

PROPORCION FAVORABLE RIESGO BENEFICIO

La participación en esta investigación no implica riesgo, daño físico o psicológico alguno.

SELECCIÓN EQUITATIVA DE LOS SUJETOS

El proyecto señala explícitamente que todos los sujetos, personalmente involucrados en la investigación, tendrán la oportunidad de participar en ella si así lo desean. Al mismo tiempo, el estudio cumple con los criterios de inclusión-exclusión.





IDONEIDAD DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE

La profesora Gutiérrez es Tecnóloga Médica Mención Oftalmología, Diplomada en Cirugía Refractiva y Magister en Ciencias Microbiológicas. La Investigadora Responsable es profesora jerarquizada, y encargada de investigación en la carrera Tecnología Médica en la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

INFORMACION QUE RECIBIRAN LOS SUJETOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

El proyecto de investigación adjunta la carta tipo de la autoridad correspondiente, quien autoriza el uso del establecimiento. Este estudio adjunta además, los consentimientos informados, de tal modo que los contenidos de éstos explican rigurosamente a las personas involucradas, los procedimientos de esta investigación.

VALOR SOCIAL DE LA INVESTIGACIÓN

Los resultados esperados demostrarán la relación entre desplazamiento de la lámina cribosa y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar. Hasta hoy, los valores de los resultados esperados por el presente proyecto no existen en Chile.

CALIDAD DEL PROYECTO

El planteamiento del problema, los objetivos, el diseño metodológico, y los resultados esperados están claramente descritos.

RESPECTO POR LOS PARTICIPANTES INSCRITOS

El proyecto contempla, la posibilidad de negarse a participar en la investigación y también de retirarse de ésta, cuando los sujetos de investigación lo estimen conveniente. Al mismo tiempo, los objetivos, la metodología, las cartas de consentimiento informado, y los instrumentos utilizados en la investigación se ciñen satisfactoriamente a las exigencias ético científicas habituales prescritas para este tipo de investigaciones, de tal modo que éstos garantizan lo siguiente: la cooperación libre y voluntaria de los participantes, la total cobertura de costos, la integridad de los participantes y la confidencialidad de los datos recopilados.

PROPORCIÓN FAVORABLE RIESGO BENEFICIO

La participación en esta investigación no implica riesgo, daño físico o psicológico alguno.

SELECCIÓN EQUITATIVA DE LOS SUJETOS

El proyecto señala explícitamente que todos los sujetos, personalmente involucrados en la investigación, tendrán la oportunidad de participar en ella si así lo desean. Al mismo tiempo, el estudio cumple con los criterios de inclusión-exclusión.



Anexo III: Simbología de los datos, tabla de datos de pacientes con glaucoma

SIMBOLOGÍA GÉNERO
FEMENINO=0
MASCULINO=1
SIMBOLOGÍA GLAUCOMA
AUSENTE=0
SOSPECHA=1
DIAGNOSTICADO=2
SIMBOLOGÍA OJO
OD= 1 OI=2

GÉNERO	EDAD	RNFL	DPLC	CCT	GLAUCOMA	OJO
0	55	102	344	506	2	1
0	55	101	294	521	2	2
0	67	100	464	537	2	1
1	75	64	798	474	2	1
1	75	85	594	469	2	2
0	73	106	531	512	2	1
0	73	107	425	514	2	2
0	54	90	493	530	2	1
1	53	102	503	498	2	2
1	54	91	575	509	2	1
0	68	96	451	511	2	1
0	68	98	406	522	2	2
0	69	86	538	502	2	2
0	80	93	313	564	2	1
0	63	108	574	523	2	1
0	63	109	641	527	2	2
0	62	83	580	540	2	1
0	62	88	596	533	2	2
0	78	44	577	562	2	1
0	78	53	586	558	2	2
1	70	104	489	515	2	1
1	70	105	429	522	2	2
0	57	70	361	466	2	1
0	57	72	306	468	2	2
0	64	101	486	478	2	1

0	64	110	549	481	2	2
0	78	72	365	483	2	1
0	78	84	454	484	2	2
0	74	89	725	537	2	1
0	74	73	615	534	2	2
0	74	89	382	462	2	1
0	74	100	327	460	2	2
0	71	66	783	523	2	1
0	71	66	668	530	2	2
0	78	72	348	486	2	1
1	78	71	508	534	2	1
1	77	65	463	534	2	2
0	64	111	225	497	2	1
0	64	107	321	498	2	2
0	67	87	432	491	2	2
1	73	77	477	551	2	1
1	73	80	599	571	2	2
0	67	100	442	548	2	2
0	54	116	365	526	2	2
1	54	103	445	511	2	2
0	80	96	259	545	2	2
0	63	63	499	449	2	1
0	60	102	456	522	2	1
0	60	100	456	526	2	2
0	80	94	354	469	2	2

Anexo IV: Tabla de datos pacientes con sospecha de glaucoma.

GÉNERO	EDAD	RNFL	DPLC	CCT	GLAUCOMA	OJO
0	45	98	358	572	1	1
1	75	95	310	494	1	1
0	57	95	344	512	1	1
0	70	90	281	534	1	1
0	70	95	240	527	1	2
0	64	95	343	545	1	1
0	74	104	320	523	1	1
0	74	109	261	519	1	2
1	71	92	428	495	1	1
1	71	85	393	494	1	2
0	52	111	491	540	1	1
0	52	109	521	546	1	2
0	61	103	522	518	1	1
0	61	93	469	516	1	2
0	57	86	309	468	1	1
0	57	84	290	463	1	2
1	48	103	602	530	1	2
0	61	107	339	536	1	1
0	61	110	323	533	1	2
0	60	90	612	534	1	1
0	60	83	635	535	1	2
0	54	92	407	515	1	1
0	54	92	362	520	1	2
0	65	95	313	547	1	1
0	65	94	490	540	1	2
0	56	113	426	542	1	1
1	55	94	297	508	1	1
1	55	97	351	515	1	2
0	71	81	408	545	1	1
0	71	86	268	552	1	2
1	62	82	573	475	1	1
1	62	82	449	480	1	2
1	57	80	465	506	1	1
1	57	73	486	506	1	2
0	67	80	297	529	1	1

0	67	73	297	562	1	2
1	69	64	606	514	1	1
0	60	102	425	492	1	1
1	53	109	475	544	1	1
1	53	109	507	541	1	1
0	59	97	322	558	1	1
0	59	89	366	558	1	2
1	72	87	241	586	1	1
1	72	85	201	591	1	2
0	65	101	421	574	1	2
0	57	99	429	510	1	2
0	64	96	298	534	1	2
0	55	119	440	543	1	1
0	55	117	409	544	1	2
0	56	106	532	532	1	2

Anexo V: Tabla de datos de pacientes control.

GÉNERO	EDAD	RNFL	DPLC	CCT	GLAUCOMA	OJO	PIO
0	48	112	216	570	0	1	12
0	48	114	319	567	0	2	10
0	46	108	243	517	0	1	14
0	46	106	271	542	0	2	14
1	55	90	402	515	0	1	10
1	55	92	365	513	0	2	10
0	41	118	330	512	0	1	12
0	41	121	374	511	0	2	12
0	46	112	473	528	0	1	11
0	46	113	359	517	0	2	12
0	72	109	361	533	0	1	15
0	72	117	302	540	0	2	14
0	48	93	210	474	0	1	14
0	48	96	248	474	0	2	14
1	47	106	322	517	0	1	10
1	47	106	333	518	0	2	10
0	65	108	397	512	0	1	15
0	65	110	348	519	0	2	16
1	63	94	447	508	0	1	12
1	63	91	556	512	0	2	16
0	43	115	402	470	0	1	12
0	43	105	391	527	0	2	14
0	37	116	408	516	0	1	10
0	37	119	437	519	0	2	12
1	43	109	397	510	0	1	14
1	43	110	367	502	0	2	14
0	50	112	417	495	0	1	12
0	50	109	338	506	0	2	12
1	48	99	294	520	0	1	12
1	48	100	285	521	0	2	11
1	42	103	457	530	0	1	10
1	42	102	492	531	0	2	10
0	63	102	436	498	0	1	12
0	63	105	436	496	0	2	12
1	64	90	230	520	0	1	14
1	64	93	305	513	0	2	14

0	42	107	246	536	0	1	19
0	42	107	440	542	0	2	18
0	40	105	463	543	0	1	11
0	40	103	424	541	0	2	12
0	43	102	477	571	0	1	12
0	43	101	451	572	0	2	12
0	65	114	591	540	0	2	13
0	65	113	396	546	0	1	13
1	52	116	316	577	0	2	11
0	46	105	355	496	0	2	13
0	46	107	347	494	0	1	13

Anexo VI: Ficha pacientes control



FICHA

CENTRO DE EXÁMENES OFTALMOLÓGICOS CEO PUCV
CARRERA TECNOLOGÍA MÉDICA MENCIÓN OFTALMOLOGÍA

FECHA: / /

RUT:

F NAC: / /

APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRES	EDAD:

Examen solicitado o realizado (marque con "X") Dr: _____

- | | | | | |
|-------------------------------------|------------------------------|--|--|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> CTA | <input type="checkbox"/> CVC | <input type="checkbox"/> CVG | <input type="checkbox"/> REFRACCION | <input type="checkbox"/> ECO |
| <input type="checkbox"/> TOPOGRAFIA | <input type="checkbox"/> OCT | <input type="checkbox"/> ESTUDIO DE ESTRABISMO | <input type="checkbox"/> TRATAMIENTO ORTOPTICO | <input type="checkbox"/> OTROS |

ESPECIFICAR OTROS: _____

ANAMNESIS:

HTA ___ DB ___ ANTECEDENTES DE GLAUCOMA ___ (MARQUE CON X)

AVPLSC AVPLCC AVPCSC LENSOMETRÍA LENTE ANTERIOR

OD ___ CAE ___	OD ___	OD ___	OD: _____	ADD: _____
OI ___ CAE ___	OI ___	OI ___	OI: _____	

OFTALMOSCOPIA

BIOMICROSCOPIA

OTRAS OBSERVACIONES:

CONCLUSIONES:

REFRACCIÓN OBTENIDA	OD:	add	AVPL:	AVPC:
DP:	OI:	add	AVPL:	AVPC:

ATENDIDO POR:

CURSO:

TMO SUPERVISOR