



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Impacto de las miodesopsias en la calidad visual

TESIS DOCTORAL, 2015

Miguel Castilla Marti



Impacto de las miodesopsias en la calidad visual

Miguel Castilla Marti

Tesis doctoral

Directores:

Prof. Borja Corcóstegui Guraya

Prof. José García-Arumí

Antwerp, 2013-2014

La Aladraba de Monteleva y Barcelona, 2015

© 2015 Miguel Castilla Marti

© 2015 Universitat Autònoma de Barcelona



D. Borja Corcóstegui Guraya, Doctor en Medicina y Cirugía y director médico del IMO, y D. José García-Arumí, Catedrático de Oftalmología de la Universidad Autònoma de Barcelona,

CERTIFICAN:

Que el trabajo con el título : “*Impacto de las miodesopsias en la calidad visual*” ha sido realizado bajo su tutoría por el licenciado Miguel Castilla Marti y consideran que puede ser presentado y defendido para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que así conste, firman el presente documento en Barcelona, el 10 de Noviembre de 2015

Fdo. Borja Corcóstegui

Fdo. José García-Arumí

*al no poner nuestra vista en las cosas que se ven, sino en las que no se ven;
porque las cosas que se ven son temporales, pero las que no se ven son eternas*

II corintios 4:18

A mis padres. Sobran los motivos

A Espartaco y Almanzor, por su incansable compañía

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento se extiende a todos los que en algún momento han inspirado. A esas personas, que sin saberlo, hacen de este mundo un sitio mejor, y de esta vida algo que merece la pena vivir. A todos, muchas gracias.

Al profesor Marc Dominique de Smet, por inspirar este trabajo, y mostrarme, sin más medios que la vocación auténtica y la entrega sincera, los aspectos más interesantes de la profesión y su vertiente académica.

A Jos Rozema, por su desinteresada colaboración y meticulosidad. Por abrirme las puertas de su laboratorio, dónde acudí en busca de respuestas. Si hallé alguna, no menos preguntas me llevé conmigo. A él y su equipo, debo la oportunidad de poder presentar ahora este manuscrito.

A los directores de esta tesis, que tan generosamente me concedieron el honor de disfrutar de su guía.

A tantos que han participado, y participan hoy, de los años más fructíferos de mi actividad profesional.

A la luz, que todo lo baña.

ÍNDICE

ÍNDICE

TABLA DE ABREVIATURAS.....	1
1. CAPÍTULO 1: JUSTIFICACION.....	7
2. CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS.....	11
3. CAPÍTULO 3: OBJETIVOS.....	15
4. CAPÍTULO 4: MARCO TEÓRICO.....	19
4.1 Vítreo.....	21
4.1.1 Consideraciones anatómicas.....	22
4.1.2 Composición bioquímica del vítreo y estructura supramolecular.....	27
4.1.3 Células en el vítreo e interfase VR.....	37
4.1.4 Síntesis y envejecimiento.....	38
4.1.5 Función.....	43
4.1.6 Substitutos vítreos.....	44
4.2 Miodesopsias.....	46
4.2.1 Historia.....	47
4.2.2 Epidemiología.....	48
4.2.3 Patogenia de las miodesopsias.....	49
4.2.4 Miodesopsias y DVP.....	50
4.2.5 Caracterización.....	54
4.2.6 Técnicas de estudio del vítreo y las miodesopsias.....	57
4.2.7 Tratamiento.....	59
4.3 Medidas de calidad visual.....	60
4.3.1 Agudeza visual.....	65

4.3.2	Sensibilidad al contraste.....	68
4.3.3	Luz dispersa intraocular (<i>straylight</i>).....	74
5.	CAPÍTULO 5: MATERIAL Y METODO.....	85
5.1	Características de la muestra.....	87
5.1.1	Población de estudio.....	87
5.1.2	Selección de los pacientes.....	87
5.1.2.1	Criterios de inclusión.....	87
5.1.2.2	Criterios de exclusión.....	87
5.2	Aspectos éticos.....	88
5.3	Diseño del estudio.....	88
5.4	Información y anamnesis.....	88
5.5	Medición parámetros biométricos.....	88
5.6	Medidas de calidad visual.....	89
5.6.1	Agudeza Visual.....	89
5.6.2	Sensibilidad al contraste.....	89
5.6.2.1	Test de Pelli-Robson.....	89
5.6.2.2	Sine Wave Contrast Test.....	90
5.6.3	Luz dispersa intraocular (<i>straylight</i>).....	92
5.6.3.1	Método de compensación directa y método de comparación de la compensación (C-Quant).....	92
5.7	Percepción y clasificación de las miodesopsias.....	108
5.7.1	Percepción de las miodesopsias.....	108
5.7.1.1	Caja de Luz.....	109
5.7.1.1	Vitreoscopio.....	109
5.7.2	Clasificación de las miodesopsias.....	110
5.7.3	Cálculo de la puntuación de las miodesopsias.....	114
5.8	Análisis estadístico.....	116

6.	CAPÍTULO 6: RESULTADOS.....	119
6.1	Características clínicas y demográficas.....	121
6.1.1	Descripción de la muestra.....	121
6.1.2	Edad.....	121
6.1.3	Sexo.....	121
6.1.4	Raza.....	121
6.1.5	Datos biométricos.....	121
6.1.6	Medidas de calidad visual.....	122
6.1.7	Percepción de las miodesopsias.....	123
6.2	Diferencias según sexo.....	126
6.3	Lateralidad.....	127
6.4	Longitud axial y equivalente esférico.....	127
6.5	Correlación de los parámetros de calidad visual.....	128
6.6	Miodesopsias de tipo opaco.....	130
6.7	Miodesopsias y parámetros de calidad visual.....	131
6.7.1	Relación entre miodesopsias y parámetros de calidad visual.....	132
6.7.2	Análisis por grupos de miodesopsias transparentes.....	134
7.	CAPÍTULO 7: DISCUSIÓN.....	143
8.	CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES.....	157
9.	CAPÍTULO 9: BIBLIOGRAFÍA.....	161

Tabla de abreviaturas

AV : Agudeza Visual
AVMC : Agudeza Visual Mejor Corregida
CIE : Commision International de l'Eclairage
CL : Caja de Luz
DE : Desviación Estándar
DM : Diabetes mellitus
DMAE : Degeneración macular asociada a la edad
dSTL : diferencia de Straylight
DVP : Desprendimiento de Vítreo Posterior
ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FSC : Función de Sensibilidad al Contraste
GAGs : Glicosaminoglucuronanos
LA : Longitud Axial
MEC : Membrana extracelular
MLI : Membrana Limitante Interna
MMPs : Metaloproteinasas de la matriz extracelular
MTF : Modulación de Transferencia
P-R : Pelli-Robson
pCL : puntuación en Caja de Luz
PGA : Productos avanzados de la glicación
PGs : proteoglicanos
PGC : Puntuación Global Combinada
PSF : Point Spread Function
pVS : puntuación en Vitreoscopio
 ρ : coeficiente de correlación de Spearman (ρ)
SC : Sensibilidad al Contraste
SE : Equivalente Esférico
SG : Standard Gamble

STL : Straylight

SWCT : Sine Wave Contrast Test

TTO : time Trade Off

TVM : Tracción vitreomacular

VFQ : Visual Field Questionnaire

VR : Vitreorretiniana

VS : Vitreoscopio

Justificación, hipótesis y objetivos

1 . JUSTIFICACIÓN

El cuerpo vítreo constituye la mayor estructura en el ojo humano, ocupando un volumen que supone las cuatro quintas partes del globo ocular. Compuesto en un 98-99% de agua y el 1-2% restante de macromoléculas que incluyen colágeno, hialuronato y proteínas solubles, iones y solutos de bajo peso molecular¹. Altamente organizado, el vítreo se caracteriza por su transparencia y densidad singular. Invisible por diseño, se esconde a menudo a las herramientas disponibles en la práctica clínica y sólo sus manifestaciones patológicas lo ponen en evidencia. Lejos de ser un tejido inerte, el vítreo mantiene un metabolismo activo, con múltiples funciones y en continuo proceso de remodelación².

Producto de este proceso de remodelación, ocurren la liquefacción vítrea (sínquisis) y agregación de las fibrillas de colágeno (sinéresis) que resultan en irregularidades dentro de la matriz. Estas opacidades, en un medio por lo demás transparente, pueden interferir al paso de la luz, bien bloqueándolo o provocando su dispersión. Un aumento de la luz dispersa intraocular tiene un efecto deletéreo en la calidad visual al disminuir el contraste efectivo de la imagen en la retina.

Las miodesopsias -traducción sintomática de estas opacidades vítreas- constituirían así el primer signo de un vítreo en proceso de degeneración. Hallamos descripciones de las miodesopsias desde la edad media, sin que se haya cuestionado su carácter benigno, tanto en la literatura médica como en la práctica clínica diaria, hasta fechas recientes y en salvadas ocasiones. Si bien son un motivo frecuente de consulta, y para algunos individuos una condición muy molesta, su escasa traducción patológica no justificaba acción terapéutica alguna más allá de tranquilizar a los afectados e invitarles a esperar una gradual disminución de los síntomas. En los últimos años, debido principalmente a los

avances en la técnica y la creciente confianza en estas de los cirujanos, distintos métodos terapéuticos se han planteado para el tratamiento de las miodesopsias³⁻⁷. Los criterios para la decisión terapéutica, sin embargo, se basan en las quejas subjetivas de los individuos afectados, sin medidas objetivas que justifiquen la indicación ni permitan evaluar una eventual mejoría derivada del acto quirúrgico, más allá de la satisfacción percibida por los implicados. Las publicaciones dirigidas a su valoración diagnóstica, factor imprescindible antes de cualquier decisión terapéutica, son escasas. La falta de medidas objetivas es a la vez consecuencia y causa del carácter subjetivo que rodea a las miodesopsias, y es posible que la discrepancia entre la clínica referida por algunos individuos y los hallazgos en la exploración, se deban más a una falta de técnicas adecuadas para su estudio, que a una ausencia de impacto real de las miodesopsias en la función visual.

Es deseable, por tanto, investigar los mecanismos que influyen en la percepción de las miodesopsias y su evaluación objetiva, en un intento de establecer su impacto en la calidad visual, y permitiendo así responder mejor a las expectativas de los pacientes, realizar un seguimiento de su condición y, eventualmente, evaluar el éxito de una intervención para su resolución.

2 . HIPÓTESIS

Las miodesopsias, entendidas como fenómeno entóptico derivado de imperfecciones en el gel vítreo, pueden interferir al paso de la luz, ya sea reflejándola, adsorbiéndola o provocando su dispersión. El aumento de la luz dispersa asociado a estas opacidades vítreas puede ser responsable de un deterioro en la calidad visual, que va más allá de la agudeza visual, y objetivable mediante test de sensibilidad al contraste y medición de la luz dispersa intraocular.

3 . OBJETIVOS

Principal

- Evaluar el impacto de las miodesopsias en la calidad visual.

Secundarios

- Identificar aquellas características de las miodesopsias percibidas, en un entorno controlado y reproducible, que se relacionan con un deterioro de la calidad visual medida mediante parámetros de agudeza visual, sensibilidad al contraste y luz dispersa intraocular.
- Evaluar las diferencias entre los métodos empleados para la percepción de las miodesopsias (caja de luz y vitreoscopio) en su comportamiento respecto a los parámetros de calidad visual medidos en el estudio.

4 . MARCO TEÓRICO

4.1 Vítreo

El gel vítreo (Figura 4.1) es una matriz extracelular (MEC), que en histología se denomina al conjunto de materiales extracelulares que forman parte de un tejido. En los organismos pluricelulares, la MEC actúa como componente cohesivo y medio logístico de integración de las distintas unidades funcionales celulares. En el caso del vítreo, ésta se caracteriza por ser virtualmente acelular y estar altamente hidratada (>98% H₂O)¹.

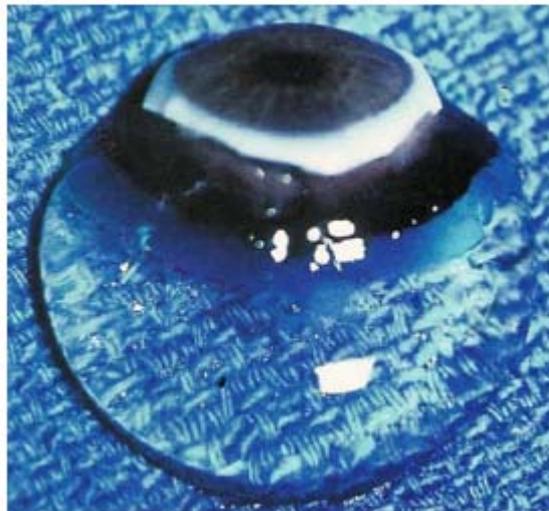


Figura 4.1: Vista del vítreo de una niña de 9 meses de edad, tras extracción de esclera, coroides y retina. El vítreo permanece adherido al segmento anterior, y conserva la estructura de gel (Reproducido de Sebag J. Vitreoschisis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008 Mar;246(3):329–32⁸)

Su estructura física básica es la de un gel compuesto de una malla de fibrillas heterotípicas (compuestas de distintos tipos de colágeno: II, V/XI y IX) en la que se intercalan moléculas de hialuronano hidratado¹ (Figura 4.2). El hialuronano (HA) contribuye a la viscosidad del humor vítreo y se piensa que ayuda a

estabilizar la malla de colágeno, aunque la mayor parte del HA se puede eliminar esquemáticamente sin colapso del gel^{1,9}.

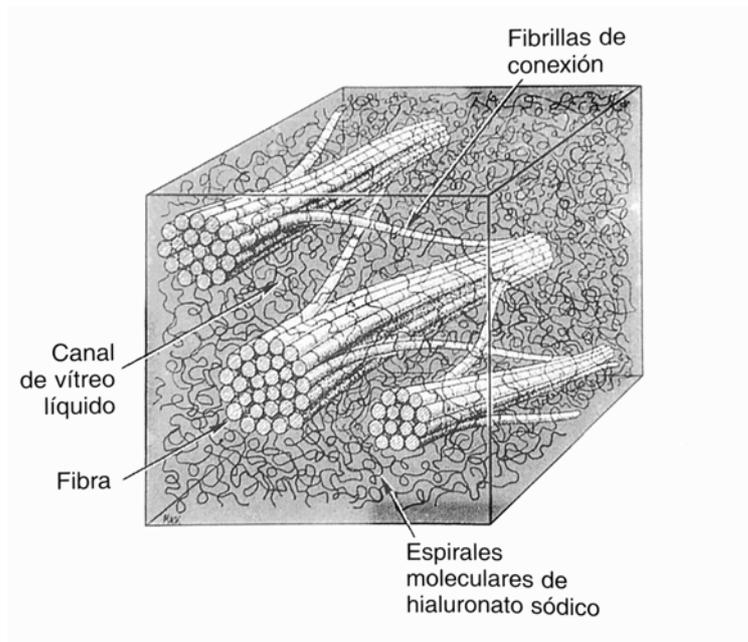


Figura 4.2: Representación tridimensional de la organización molecular del vítreo. Las fibrillas de colágeno se hallan agrupadas en fascículos y unidas entre ellas por fibrillas de conexión, con el ácido hialurónico formando «espirales» moleculares ocupando los espacios interpuestos. (Reproducido de G.W.Cibis. Fundamentos y principios de oftalmología. Madrid: Elsevier España; 2007)

4.1.1 Consideraciones anatómicas

El cuerpo vítreo en el humano es una estructura, más o menos esférica, que ocupa el espacio comprendido entre el cristalino y la retina, de un volumen cercano a los 4.5 ml¹ (Figura 4.3). Se adhiere a la retina especialmente en la base del vítreo, con uniones adicionales también fuertes en el borde de la papila, en la región perimacular² y a lo largo de los vasos retinianos¹⁰.

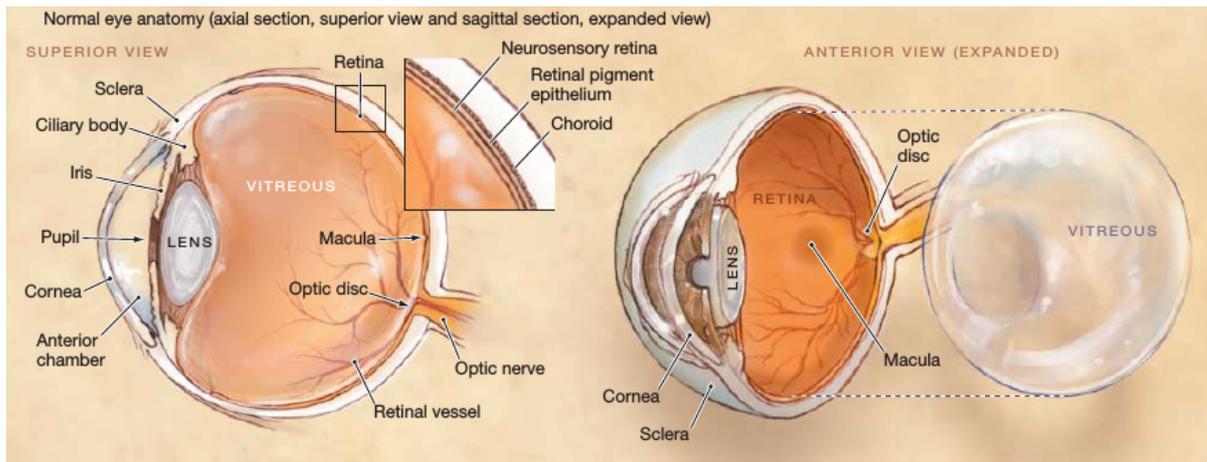


Figura 4.3: Anatomía del globo ocular y cuerpo vítreo de un ojo normal (Reproducido de Hollands H, Johnson D, Brox AC, Almeida D, Simel DL, Sharma S. Acute-onset floaters and flashes: is this patient at risk for retinal detachment? JAMA. 2009;302(20):2243–9¹¹)

Podemos diferenciar distintas regiones anatómicas, como son el vítreo central, vítreo basal, vítreo cortical o córtex, interfase vitreoretiniana y zónula (Figura 4.4).

El mayor volumen lo ocupa el vítreo central, que contiene el canal de Cloquet, en forma de S, de trayecto sinuoso que va desde un punto ligeramente nasal al polo posterior del cristalino (punto de Mittendorf) hasta el borde de la cabeza del nervio óptico, y que constituye un remanente embriológico de la arteria hialoidea¹². La existencia del canal de Cloquet se ha cuestionado, a raíz de nuevas teorías en la formación del vítreo secundario, y la imposibilidad de confirmar su presencia empleando técnicas de tinción en el vítreo del humano adulto². En el vítreo central, la concentración de las fibras de colágeno es baja, y su disposición sigue un trayecto anteroposterior, con inserciones en la base del vítreo y posteriormente en el vítreo cortical¹².

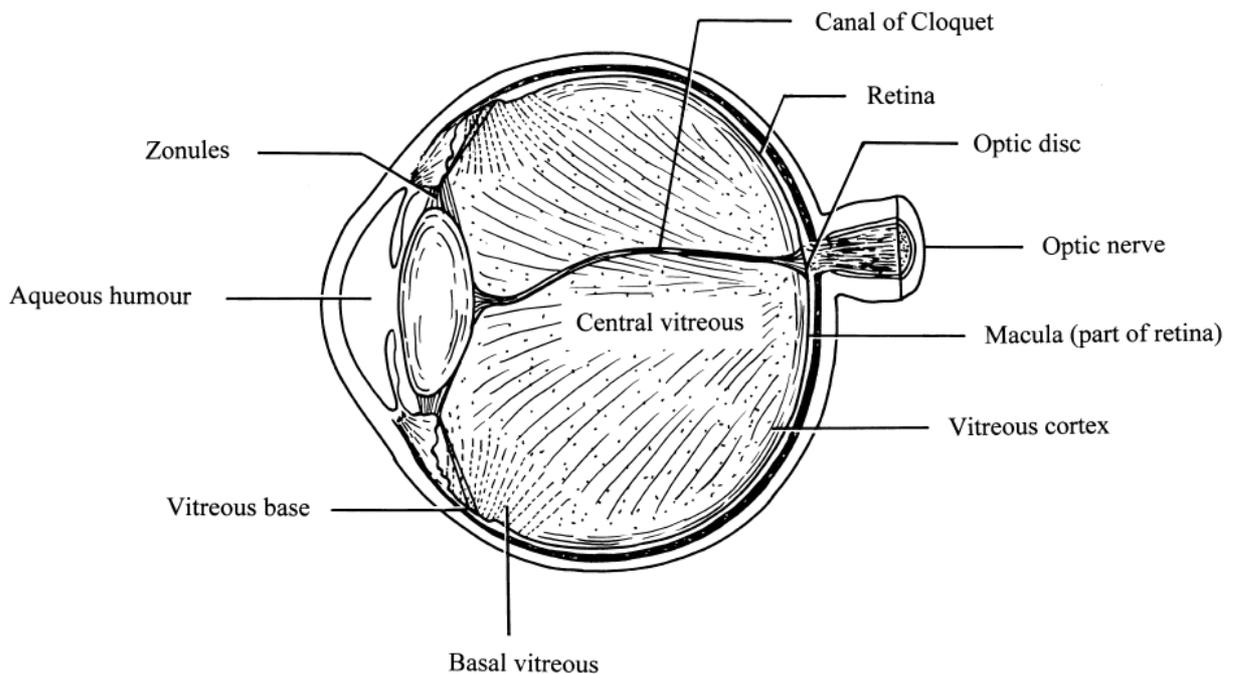


Figura 4.4: Corte anatómico del globo ocular donde se muestra las distintas regiones del cuerpo vítreo y orientación de las fibrillas de colágeno (Reproducido de Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. Prog Retin Eye Res. 2000 May;19(3):323-44¹)

La base del vítreo es una zona anular que se extiende a ambos lados de la ora serrata. En el caso de los humanos desde 1.5-2mm por delante de la ora serrata hasta aproximadamente 4mm por detrás (Figura 4.5). La anchura del componente retiniano de la base del vítreo puede aumentar con la edad y su borde posterior tiende a hacerse irregular¹.

El vítreo basal (aquel que se asienta sobre la base del vítreo) se caracteriza por haces de fibras de colágeno firmemente adheridas a la retina y al epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar en pars plana. En este punto, se cree que las fibras de colágeno se “fusionan” con la membrana limitante interna (MLI) (membrana basal en la cara interna de la retina y epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar)^{13,14} o cruzan a través de canales que se extienden hasta una profundidad de un

cuarto del espesor retiniano, hasta adherirse directamente en la membrana basal o el plasmalema de las células de Müller¹⁵, y que conferirían a esta unión su carácter firme¹.

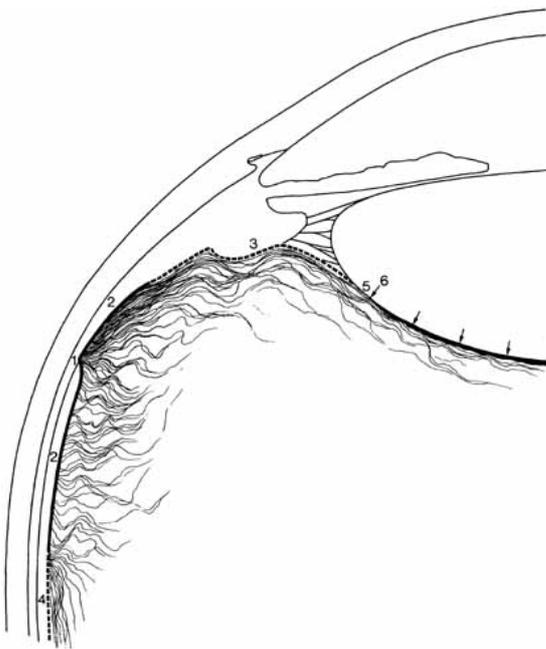


Figura 4.5: Relaciones del vítreo en su parte anterior. La base del vítreo (2) se extiende 1,5-2mm por delante de la ora serrata y unos 4mm por detrás. Las fibras de colágeno en esta zona se orientan perpendicularmente a la superficie de la retina y el cuerpo ciliar, y en paralelo a la cara interna del cuerpo ciliar (3) y superficie posterior del cristalino (5) en el espacio de Berger (6). (Reproducido de Hogan M, Alvarado J, Weddell J: Histology of the Human Eye—An Atlas and Textbook. Philadelphia, WB Saunders, 1971:612)

El vítreo cortical o córtex lo constituye una capa fina de entre 100-300µm de gel vítreo que rodea al vítreo central, y que se distingue de éste por la disposición de sus fibras y una mayor concentración de colágeno. Éste es más delgado en la zona que corresponde al área macular e inexistente sobre la cabeza del nervio óptico^{1,12}. El vítreo cortical anterior se extiende desde la pars plana para cubrir la superficie posterior del cristalino, y en la zona adyacente al aparato zonular se encuentra en contacto directo con el humor acuoso (Figura 4.5). El vítreo cortical posterior se adhiere a la retina interna en el borde más posterior de la base del vítreo, y se extiende posteriormente, con sus fibras orientadas paralelamente a la superficie retiniana y adherido a la retina en lo que constituye la interfase

vitroretiniana (VR)¹².

La interfase VR se compone del vítreo cortical posterior, la MLI y prolongaciones de los pies de las células de Müller. El vítreo cortical posterior se une a la MLI mediante macromoléculas como la laminina, la fibronectina y los proteoglicanos (PGs) condroitín y heparan sulfato, además de otros componentes de la MEC².

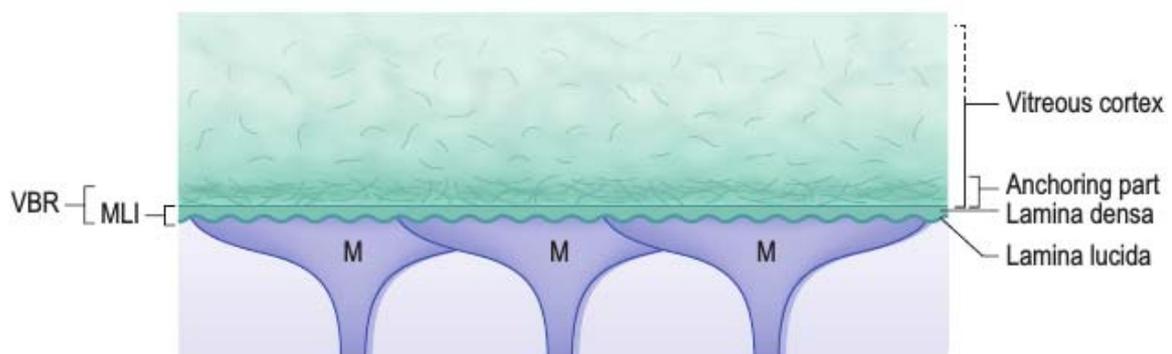


Figura 4.6: Esquema de la interfase vitreoretiniana [*vitroretinal border region* (VBR)], dónde se muestran sus dos componentes principales: fibrillas de anclaje del cuerpo vítreo y membrana limitante interna (MLI). La MLI se encuentra dividida en tres estructuras: el punto de fusión de las fibras de anclaje vítreas, la lámina densa y la lámina lucida. M= Células de Müller. (Reproducido de Heegaard S. Morphology of the vitreoretinal border region. Acta Ophthalmol Scand 1997; 75(suppl 222):1)

Si el complejo zonular forma parte del vítreo es aún objeto de debate. Embriológicamente clasificado como vítreo terciario, conecta la pars plana y pars plicata con la membrana basal del cristalino, actuando como sistema suspensorio a través del cual el músculo ciliar actúa modificando la curvatura lenticular¹.

4.1.2 Composición bioquímica del vítreo y estructura supramolecular

La proporción de macromoléculas en el vítreo es muy baja (0.1%), consistente en colágenos, glucosaminoglicanos (GAGs) y otras proteínas estructurales no colágenas¹. El resto de la sustancia sólida está formada por iones y solutos de bajo peso molecular. La función principal del colágeno, GAGs, y demás proteínas estructurales distintas del colágeno es la de unir, fijar y mantener espacio entre los distintos componentes de la MEC².

Colágenos

El colágeno lo constituye una familia de proteínas de la MEC genética y estructuralmente relacionadas, que se unen formando fibrillas y fibras, con gran resistencia a la tracción, y que constituyen el 30% de las proteínas del organismo¹. Se conocen 19 tipos distintos de colágeno, codificados por 30 genes diferentes¹ (Tabla 4.1).

Además de moléculas de colágeno maduras (tropocolágeno), en el vítreo de los mamíferos adultos encontramos procolágenos y entrecruzamientos inmaduros.

La fase previa a la formación de colágeno es intracelular, donde series de tres aminoácidos (la Glicina se encuentra en casi cada tercer residuo, con la prolina o hidroxiprolina ocupando habitualmente los 2 restantes) se ensamblan en tándem formando cadenas de polipéptidos (cadenas α), unidas entre sí a través de puentes de hidrógeno intramoleculares. Tres de estas cadenas alfa se ensamblan para formar una molécula de **procolágeno** en forma de triple espiral que se secreta al espacio extracelular, donde se degrada por acción de las proteasas, convirtiéndose en moléculas de tropocolágeno (colágeno maduro). En el espacio

extracelular varias moléculas de tropocolágeno o monómeros se asocian a para formar las unidades fibrilares¹⁶.

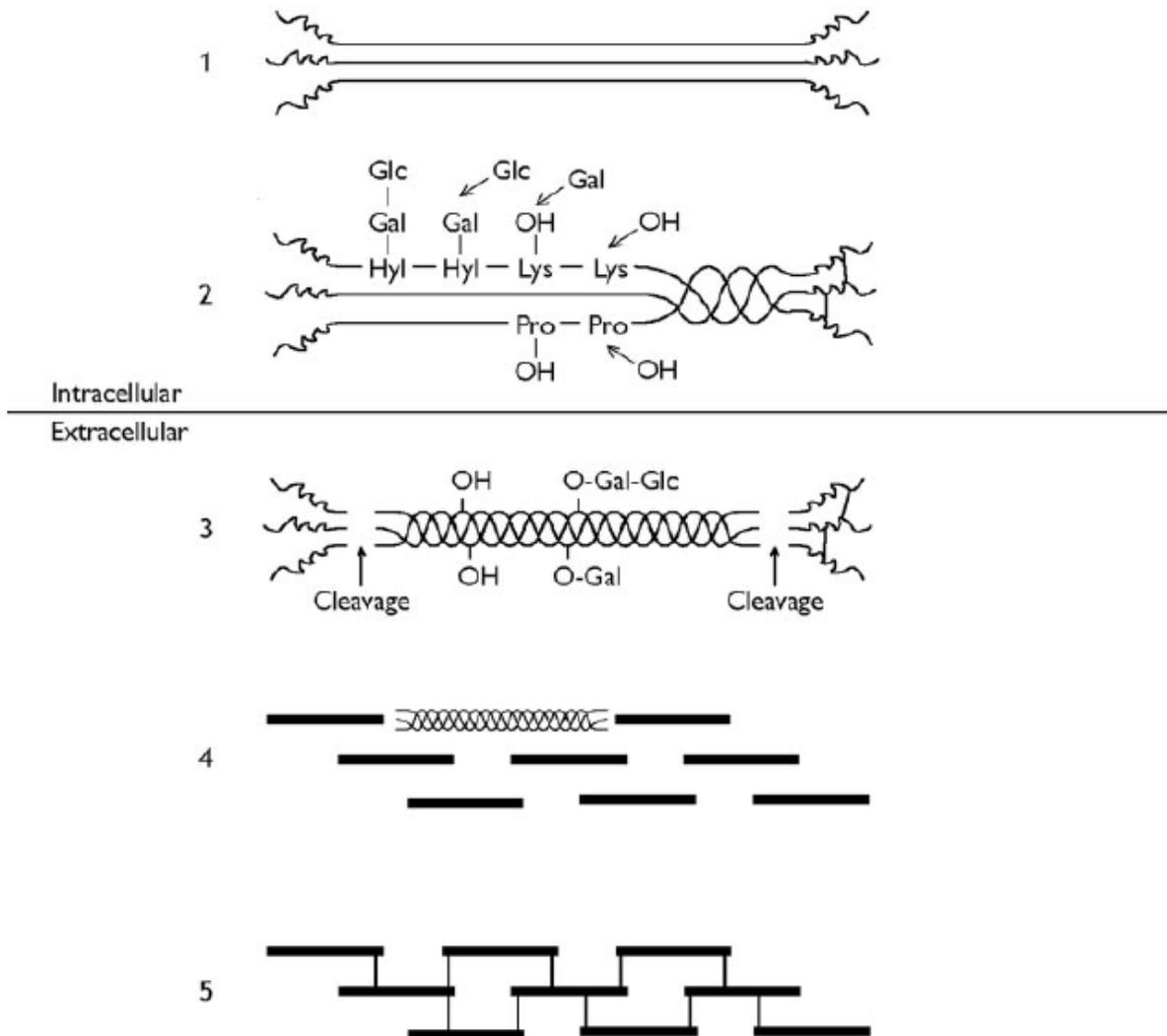


Figura 4.7: Síntesis del colágeno. (1-2) Formación de cadenas α y ensamblaje. (3) Degradación del procolágeno por acción de las proteasas. (4-5) Moléculas de tropocolágeno se unen formando unidades fibrilares (Reproducido de Ponsioen TL, Deemter M van, Bank R a., Snabel JM, Zijlstra GS, van der Worp RJ, et al. Mature enzymatic collagen cross-links, hydroxylslylpyridinoline and lysylpyridinoline, in the aging human vitreous. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 Mar;50(3):1041-6¹⁶)

Tipo	Cadenas	Organización molecular	Localización
Formador de fibrillas (intersticial)			
I	$\alpha_1(I)$ $\alpha_2(I)$	$[\alpha_1(I)]_2\alpha_2(I)$ $[\alpha_1(I)]_3$ (infrecuente)	La mayoría de los tejidos conectivos
II	$\alpha_1(II)$	$[\alpha_1(II)]_3$	Cartílago hialino, vítreo
III	$\alpha_1(III)$	$[\alpha_1(III)]_3$	Vasos sanguíneos, riñón, pulmón, hígado, córnea, esclerótica
V/XI	$\alpha_1(V)$ $\alpha_2(V)$ $\alpha_3(V)$ $\alpha_1(XI)$ $\alpha_2(XI)$ $\alpha_3(XI)$	$[\alpha_1(V)]_2\alpha_2(V)$ $\alpha_1(V)\alpha_2(V)\alpha_3(V)$ $\alpha_1(XI)\alpha_2(XI)\alpha_3(XI)$ $[\alpha_1(XI)]_2\alpha_2(V)$	La mayoría de los tejidos Placenta Cartílago Vítreo
Asociado a las fibrillas			
IX	$\alpha_1(IX)$ $\alpha_2(IX)$ $\alpha_3(IX)$	$\alpha_1(IX)\alpha_2(IX)\alpha_3(IX)$	Cartílago, vítreo
XII	$\alpha_1(XII)$	$[\alpha_1(XII)]_3$	Muy extendido
XIV	$\alpha_1(XIV)$	$[\alpha_1(XIV)]_3$	Muy extendido
XVI	$\alpha_1(XVI)$		Fibroblastos, queratocitos
XIX	$\alpha_1(XIX)$		
Membrana basal			
IV	$\alpha_1(IV)$ $\alpha_2(IV)$ $\alpha_3(IV)$ $\alpha_4(IV)$ $\alpha_5(IV)$ $\alpha_6(IV)$	$[\alpha_1(IV)]_2\alpha_2(IV)$ $\alpha_3(IV)\alpha_4(IV)\alpha_5(IV)$	Todas las membranas basales Membrana basal glomerular
De cadena corta			
VIII	$\alpha_1(VIII)$	$[\alpha_1(VIII)]_3$	Membrana de Descemet, endotelio de los vasos sanguíneos
X	$\alpha_2(VIII)$ $\alpha_1(X)$	$[\alpha_2(VIII)]_3$ $[\alpha_1(X)]_3$	Cartílago hipertrófico
Microfibrillas			
VI	$\alpha_1(VI)$ $\alpha_2(VI)$ $\alpha_3(VI)$	$\alpha_1(VI)\alpha_2(VI)\alpha_3(VI)$ (¿otras combinaciones?)	La mayoría de los tejidos
Asociado al epitelio			
VII	$\alpha_1(VII)$	$[\alpha_1(VII)]_3$	Fibrilla de anclaje
XVII	$\alpha_1(XVII)$	$[\alpha_1(XVII)]_3$	Asociado a los hemidesmosomas
Multiplexina			
XV	$\alpha_1(XV)$		Muy extendido
XVIII	$\alpha_1(XVIII)$		Hígado, riñón, placenta
Transmembranario			
XIII	$\alpha_1(XIII)$		Muy extendido

Tabla 4.1: Tipos de colágeno y distribución tisular. (Reproducido de G.W.Cibis. Fundamentos y principios de oftalmología. Madrid: Elsevier España; 2007)

Ya hemos mencionado que los principales tipos de colágeno que hallamos en el vítreo son los de tipo II, V/XI y IX, formando una red de fibrillas heterotípicas (mixtas) que mantiene la estructura gelatinosa del vítreo (Figura 4.8). Los colágenos del vítreo están íntimamente relacionados con los colágenos del cartílago hialino, y difieren de los colágenos tipo I, III, XII y XIV, que se encuentran habitualmente en el tejido cicatricial y en tejidos como la dermis, la córnea y la esclerótica⁹.

Las fibrillas colágenas del vítreo son hebras finas, no entrelazadas, de un diámetro uniforme entre 10-20 nm según la especie¹.

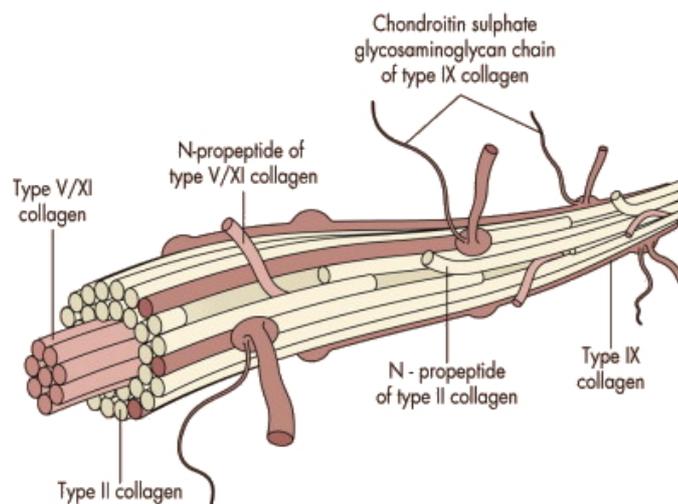


Figura 4.8: Estructura de la fibrilla heterotípica del vítreo humano. (Reproducido de Bishop P: The biochemical structure of mammalian vitreous. Eye 10:64, 1996.)

Se ha estimado un contenido de colágeno en el vítreo humano de 300ug/ml, distribuido de manera no uniforme; su concentración es máxima en la base del vítreo, descendiendo en las zonas central y posterior, para aumentar en las zonas

más externas del vítreo cortical¹⁷.

El **colágeno tipo II** es el tipo predominante en el vítreo, suponiendo hasta un 75% del total¹. El monómero está constituido por tres cadenas alfaII de un único tipo. Cuando la molécula es excretada al espacio extracelular lo hace en forma soluble, como procolágeno con extensiones terminales N-propéptido y C-propéptido. En el ambiente extracelular estas extensiones son procesadas por las enzimas específicas N-proteinasa y C-proteinasa, resultando en un cuerpo formado por la triple hélice y 2 regiones cortas no colágenas en cada extremo. El procesado reduce la solubilidad de la molécula de colágeno, "madurándolo" y permitiendo su participación en la formación de fibrillas. Este proceso puede dar lugar a dos formas según se exprese (IIA) o no (IIB) el exón 2 a nivel del RNA mensajero (RNAm) en la región del N-propéptido. Ambas formas se expresan en vítreo fetal y del adulto, siendo la forma IIA la que predomina. Esta región podría contribuir a la estructura de gel y fijar factores de crecimiento, modulando así procesos proliferativos en la cavidad vítrea¹.

El **colágeno tipo V/XI**, de tipo intersticial o formador de fibrillas supone el 10% del total en la fibrilla heterotípica del vítreo. Este, del mismo modo que el colágeno tipo II, se sintetiza en forma de procolágeno y es sometido en el ambiente extracelular al procesado por las enzimas N-proteinasa y C-proteinasa, dando lugar a diferentes variantes de la región N-propéptido en la cadena $\alpha 1(XI)$. Como ocurre en el cartílago, sólo una parte del N-propéptido sería digerida, pudiendo sobresalir de la superficie de la fibrilla de colágeno y participar en el control del diámetro fibrilar o determinar las interacciones de la fibrilla con otros componentes de la MEC. Este hecho no ha sido demostrado en el vítreo¹.

El **colágeno tipo IX** forma parte del grupo de colágenos asociados a fibrillas. Este no es sometido a procesamiento antes de incorporarse al complejo fibrilar, donde se distribuye de manera regular a lo largo de la superficie de la fibrilla, de tal modo que parte de la molécula se proyecta desde la superficie. Puede tener en ocasiones una cadena de sulfato de condroitina adherida al dominio NC3 de la cadena $\alpha 2(\text{IX})^1$

El vítreo contiene también pequeñas cantidades de microfibrillas de colágeno tipo VI, compuestas únicamente de monómeros de colágeno tipo VI, asociados en dímeros antiparalelos y estabilizados por puentes disulfuro que se agrupan formando tetrámeros que se enlazan entre sí por sus extremos terminales. Hay evidencias que sugieren que las microfibrillas de colágeno tipo VI pueden servir de unión entre el colágeno tipo II y el HA, y participar así en la estructuración gelatinosa del vítreo uniendo a las fibrillas heterotípicas entre sí o con la red de HA¹.

Glicosaminoglucuronanos (GAGs)

Los GAGs son polisacáridos de la MEC compuestos generalmente por una unidad repetitiva de disacáridos. Todos los GAGs, a excepción del HA, se sintetizan unidos a una proteína central. La macromolécula resultante de esta unión es un proteoglicano, que puede presentar una gran variabilidad en cuanto al número y tipo de cadenas de GAG que se unen covalentemente a la proteína central, así como en la distribución de los grupos sulfato¹.

Los GAGs presentes en el vítreo de los mamíferos son el HA, el condroitín sulfato y el heparán sulfato, siendo los sulfatos elementos minoritarios.

Hialuronano (HA)

El HA está compuesto por una unidad repetida de ácido glucurónico y N-acetilglucosamina unido con un enlace glucosídico $\beta(1\rightarrow3)$. Las unidades repetidas están unidas adicionalmente con enlaces glucosídicos $\beta(1\rightarrow4)$ para formar una cadena molecular lineal (no ramificada) larga. Esta cadena se sitúa formando espirales con un peso molecular medio de 2 a 4 millones¹⁸. A pH fisiológico el HA es un polianión débil debido a la ionización de los grupos carboxilo presentes en cada uno de los residuos de ácido glucurónico. Presenta la propiedad de retener grandes cantidades de agua y de adoptar una conformación extendida en disolución, siendo útil como relleno, tamponador osmótico, lubricante y actuando de filtro molecular para moléculas y células de gran tamaño¹.

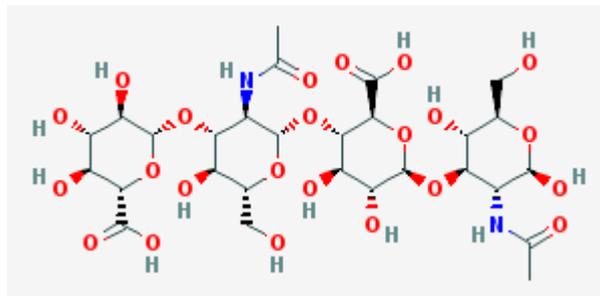


Figura 4.9 : Estructura molecular del ácido hialurónico

Las moléculas de hialuronano del vítreo pueden tener interacciones laterales entre sí, y estas interacciones se pueden estabilizar por las proteínas no colágenas (Figura 4.10). Se sabe que la proteína de enlace, que se une al HA en el cartílago, está presente en el vítreo en cantidades pequeñas. El HA está presente en tejidos conectivos de casi todos los vertebrados siendo no tóxico, no inflamatorio y no inmunógeno⁹.

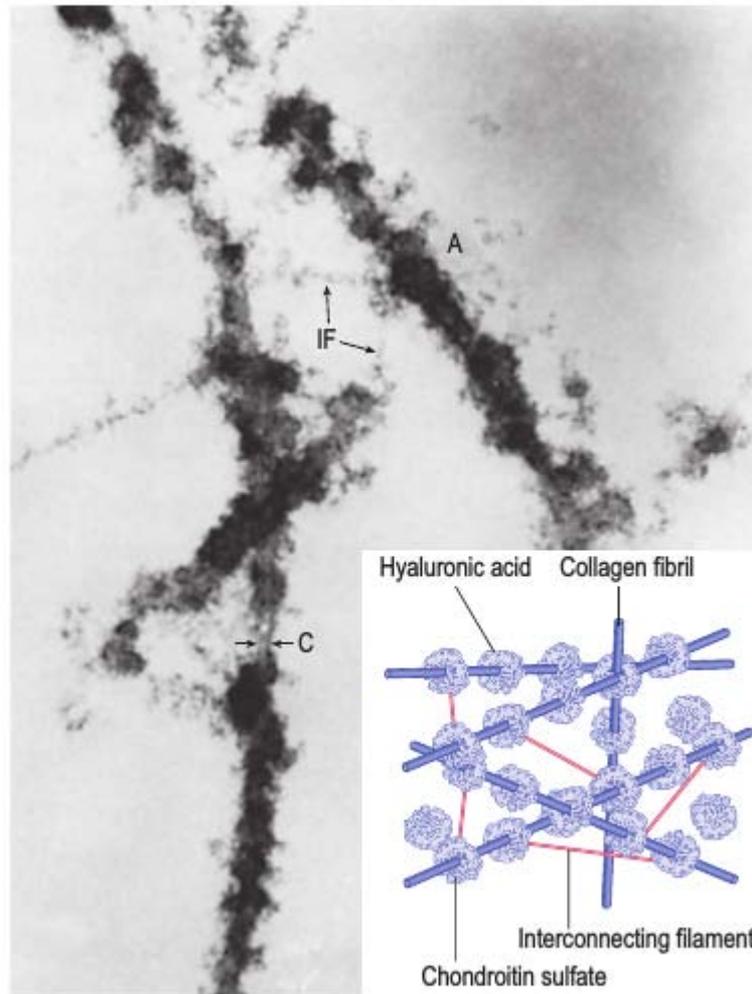


Figura 4.10: Estructura de la interacción entre el HA y el colágeno del vítreo. Las fibrillas de colágeno (C) aparecen cubiertas por material amorfo, supuestamente HA, que se uniría a la fibrilla a través de otro GAG, posiblemente condroitín sulfato. Aparecen también señaladas fibrillas de interconexión (IF) uniendo distintas fibrillas de colágeno, en los puntos donde se encuentra el HA (Reproducido de Asakura A. Histochemistry of hyaluronic acid of the bovine vitreous body as studied by electron microscopy. Acta Soc Ophthalmol J 1985; 89:179)

Tanto la concentración como el peso molecular del HA en el vítreo varían dependiendo de la especie, la localización en el cuerpo vítreo y el tipo de análisis. La concentración en el vítreo humano se ha estimado entre 65-400 ug/ml, siendo mayor en el la capa cortical posterior cerca de la retina y relativamente baja en la

porción anterior detrás del cristalino. La concentración está sujeta a cambios relacionados con la edad, aumentando hasta los 20 años, que se mantiene constante hasta alrededor de los 70 años, cuando vuelve a incrementarse.

La estructura física del vítreo está gobernada por la presencia de fibrillas de colágeno y HA (Figuras 4.10 y .11), y la cantidad de colágeno aparentemente determina la existencia de un vítreo líquido o en forma de gel¹⁹. La rigidez del gel es máxima en las zonas de mayor concentración de colágeno. Las fibrillas de colágeno proporcionan resistencia a las fuerzas de tracción y dan plasticidad, mientras el HA resiste a la compresión y confiere propiedades viscolásticas.

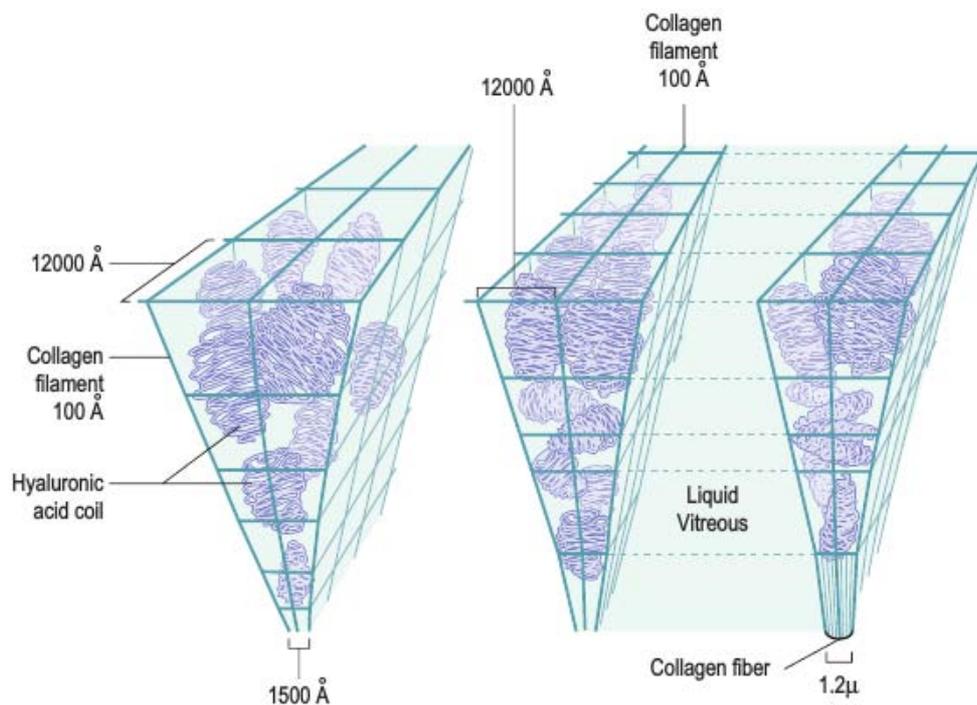


Figura 4.11: Ilustración esquemática de la estructura física del vítreo, mostrando la red tridimensional de fibrillas de colágeno y su interacción con el HA. A la derecha, formación de cavidades liquefactadas y colapso de la estructura tridimensional (Reproducido de Davson H, ed. The eye, vol. 1A. New York: Academic Press, 1984)

Proteínas solubles y proteínas asociadas a las fibrillas

Muchas proteínas permanecen en solución después de eliminar las fibrillas de colágeno y otros elementos insolubles presentes en el gel vítreo mediante filtración o centrifugación. La albúmina sérica es la principal proteína soluble del vítreo, seguida por la transferrina. Otras glucoproteínas mal definidas suponen hasta el 20% de las proteínas totales del vítreo y se piensa que se originan en los tejidos circundantes y no en la sangre⁹. Otras proteínas incluyen el inhibidor de la elastasa de neutrófilos (que puede participar en la resistencia a la neovascularización) y el activador tisular del plasminógeno (que puede tener una función fibrinolítica en el caso de hemorragia en el vítreo). Se piensa que la albúmina sérica se origina en el plasma, mientras que la transferrina se origina al menos en parte en la región del cuerpo ciliar. La concentración de proteínas solubles estimada a partir de diversas especies es de aproximadamente 1 mg/ml. Sin embargo, la concentración de proteínas séricas en el gel vítreo depende de la integridad de la vasculatura retiniana y de cualquier grado de inflamación que pueda haber. En consecuencia, la concentración de proteínas solubles dentro de la cavidad vítrea puede aumentar mucho si hay una alteración de la barrera hematorretiniana²⁰.

Algunas proteínas estructurales se asocian específicamente a las fibrillas de colágeno y se aíslan mediante extracción de las fibrillas de colágeno después de la centrifugación del vítreo. Las mismas incluyen una nueva glucoproteína con repeticiones ricas en leucina denominada opticina y otra nueva glucoproteína denominada VIT1. Esta última contiene dos dominios A de von Willebrand y está íntimamente relacionada con una proteína de la cóclea denominada COCH o coclina. Se piensa que tanto la opticina como VIT1 tienen funciones importantes en la estructura de las fibrillas de colágeno, y que VIT1 también puede interactuar con el hialuronano¹.

Fibras zonulares, lípidos y solutos de bajo peso molecular

En el vítreo anterior hay algunas fibras zonulares, que se pueden observar mediante microscopía electrónica¹. Sin embargo, la mayoría de estas fibras forma el aparato zonular, que es la conexión estructural entre el cristalino y el cuerpo ciliar. La principal proteína estructural de estas fibras es una proteína lineal grande denominada fibrilina, que posee un contenido inusualmente elevado en cisteína.

Los lípidos suponen aproximadamente el 7% del peso húmedo del gránulo obtenido después de la centrifugación del vítreo. Los principales ácidos grasos del vítreo humano incluyen palmitato (25%), estearato (18%), oleato (23%) y araquidonato (17%). Se producen pocas variaciones con la edad⁹.

Los iones y los solutos orgánicos se originan en los tejidos oculares adyacentes y en el plasma sanguíneo. Las barreras que controlan su entrada en el vítreo incluyen el endotelio vascular de los vasos retinianos, el EPR y la capa interna del epitelio ciliar. Las concentraciones de Na⁺ y Cl⁻ son similares a las del plasma, pero la concentración de K es algo mayor que la plasmática¹⁹.

4.1.3 Células en el vítreo e interfase VR

El vítreo adulto contiene apenas un pequeño número de células, la mayoría de ellas en el córtex. Los hialocitos representan el 90% y los fibroblastos el restante 10%. La mayor concentración de **hialocitos** la encontramos en la base del vítreo, seguido del polo posterior y el ecuador en último lugar. Estas células también se encuentran preferentemente a lo largo de los vasos sanguíneos. Los **fibroblastos** los encontramos en el córtex alrededor de los procesos ciliares,

base del vítreo y adyacentes a la cabeza del nervio óptico. También podemos encontrar **laminocitos** en el vítreo cortical posterior, predominantemente en la MLI, y ausentes en el resto del cuerpo vítreo. Podrían participar en la unión entre córtex posterior y MLI y participar en la adhesión vitreomacular (AVM) patológica. Se han encontrado macrófagos en zonas cercanas a adhesiones vitreoretinianas de colágeno en el vítreo cortical adyacente a la la base del vítreo. Se ha postulado que estos puedan tener un papel en la remodelación dela interfase VR. Células de la microglía se han observado también en el vítreo, apuntando a un papel de estas en la descomposición enzimática del colágeno, dado que contienen tripsina. Las células de Müller pueden producir y expresar múltiples citoquinas, factores de crecimiento y receptores. Se ha sugerido que serian responsables de la producción de colágenos del vítreo y MLI durante el desarrollo y edad adulta. Son también capaces de fagocitar distintas sustancias como gránulos de pigmento y melanina, eritrocitos, partículas extrañas y colágeno tipo II. Por estas características, se cree que las células de Müller podrían estar implicadas en la remodelación de la interfase VR (síntesis y degradación de colágeno)^{2,16}.

4.1.4 Síntesis y envejecimiento

Con la edad, dos cambios morfológicos tiene lugar en el vítreo: un incremento en las áreas de fluido (sínquisis) y un aumento en las estructuras ópticamente densas (sinéresis). A medida que este proceso avanza, puede dar lugar a interferencias en el paso de la luz, causando síntomas tales como las miodesopsias, y finalmente conducir a un desprendimiento de vítreo posterior (DVP) cuando el córtex vítreo se separa de la retina. La liquefacción se caracteriza por una sustitución del gel vítreo por otro más líquido, que habitualmente se

inicia en la zona central. Otras áreas de liquefacción vítrea temprana se encuentran cerca del área macular y la cabeza del nervio óptico (bursa premacularis y área de Martegiani respectivamente)^{10,12,21,22}.

Los primeros signos de liquefacción se han descrito a la edad de 4 años. Estas zonas se hallan típicamente libres de fibrillas colágenas, rodeadas de estructura ópticas densas¹⁷. Los fenómenos fisiopatológicos de este proceso no se conocen completamente. Se asume que la liquefacción se inicia con cambios en los componentes no colágenos de la matriz, resultando en una agregación del colágeno. Una teoría explica la sínquisis y posterior sinéresis como expresión de una desestabilización de la matriz²¹. Más recientemente se ha propuesto que una descomposición del colágeno vítreo tendría lugar a la vez que una síntesis del mismo, conduciendo a la formación de espacios (sínquisis) y de estructuras densas (sinéresis) respectivamente. Esta última hipótesis va en la línea de lo observado en otras MECs distintas del vítreo como el cartílago, dónde se ha observado una síntesis y destrucción de colágeno dentro de un proceso de remodelación de la matriz².

Vítreo embrionario

Entre las 3 y 4 semanas de embarazo ya se evidencia la formación del vítreo, cuando el ectodermo neural se separa del ectodermo superficial en la vesícula óptica (vítreo primordial o primario). Este se desarrolla junto a la vasculatura hialoidea hasta el final de la sexta semana, cuando el desarrollo del vítreo secundario (avascular) empieza. Existen 2 teorías en cuanto al desarrollo del vítreo secundario. La clásica explica que el vítreo secundario nace de la retina sensorial y empuja el vítreo primario y vasculatura hialoidea hacia delante y hacia dentro, excepto en la periferia y cabeza del nervio óptico. Una teoría alternativa defiende que el árbol vascular hialoideo en retracción actuaría como

andamiaje a través del cual se organizaría el vítreo definitivo. A favor estaría el hecho de que tanto en humanos como en conejos es posible superponer el recorrido de fibrillas y lamelas del vítreo adulto al recorrido del árbol vascular hialoideo en el vítreo primario².

El **vítreo secundario** se compone básicamente de colágeno tipo II y HA. En la retina, los procesos de las células de Müller empiezan a unirse y formar la MLI, que se inicia en el polo posterior, y no constituye aún una barrera, con una continuidad entre las células de Müller y las fibrillas del vítreo. Las células mesenquimales que acompañan a los vasos hialoideos podrían contribuir también a la formación del vítreo.

Hacia la novena semana el sistema vascular hialoideo alcanza su extensión máxima, a la vez que la atrofia posterior de la vasculatura hialodea ha empezado y el vítreo primario cesado su crecimiento. Esto se sigue de una degeneración de la túnica vasculosa lentis, mientras la arteria hialoidea persiste y se elonga en paralelo al crecimiento del ojo desde sus extremos en el cristalino y el centro del disco óptico.

Hacia el 4º mes, el vítreo **terciario** (sistema zonular) se forma a partir del cuerpo ciliar en desarrollo, a partir del ectodermo superficial y los fibroblastos.

En el mes 7, el flujo de la arteria hialodea se interrumpe. Al nacimiento, el vítreo es por lo general totalmente avascular, y el ojo está completamente desarrollado, a excepción de la mácula, que alcanza su configuración adulta al mes 45.

En el **periodo posnatal** continúa un proceso de remodelación vítrea. Este afecta a la estructura de la matriz y a su zona de unión en la base del vítreo. Los

procesos de sínquisis y sinéresis progresan lentamente con la edad, habiéndose observado que un 45% de las muestras post mortem de individuos entre 60 y 69 años presentaban una liquefacción vítrea de al menos un 50%. Las condensaciones vítreas en el córtex vítreo a menudo siguen un recorrido paralelo a la retina, mientras que unas pocas lo hacen en perpendicular al plano retiniano. Las que afectan al vítreo central se originan en el vítreo basal. En la interfase VR más anterior se ha observado también un aumento del colágeno intrarretiniano conectado con el colágeno vítreo y un aumento de la superficie de la base vítrea².

Las condensaciones vítreas pueden adoptar distintas conformaciones, habiendo sido descritas como tractos, lamelas, septos, membranas o haces^{23,24}. Con el tiempo, estas condensaciones se hacen más evidentes e irregulares, habiéndose descrito un aumento en su anchura y longitud².

Estos cambios morfológicos, relacionados con la edad, apuntan a una remodelación vítrea mantenida, con producción y precipitación de nuevo colágeno en la matriz vítrea e interfase VR anterior². Al mismo tiempo, un debilitamiento de la unión en la interfase VR posterior, viene seguido a menudo de un DVP, que se asocia con la senectud y la cantidad de vítreo en estado líquido^{12,21}. Otros factores que se han visto asociados con un DVP, en este caso precoz, son la miopía^{25,26}, el sexo femenino, una isquemia de las células de Müller, y diversos desórdenes metabólicos, cómo ocurre en la diabetes mellitus².

La presencia de formas inmaduras del colágeno en el vítreo humano y otros mamíferos adultos y de RNAm en muestras de retinectomia son indicadores de una síntesis activa de colágeno y de la producción del mismo por células retinianas, respectivamente. Los patrones de organización de la matriz vítrea y

los cambios observados con la edad sugieren también una síntesis mantenida del colágeno, con precipitación del mismo, apuntando al cuerpo ciliar como uno de los principales responsables de este proceso².

Por otro lado, la degradación del colágeno podría explicarse en parte por la acción de enzimas presentes en el vítreo, como la tripsina (enzima intracelular que se encuentra en las células microgliales) o enzimas extracelulares como las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMPs) y el plasminógeno.

Las MMPs juegan un papel importante en condiciones patológicas, cuando grandes cantidades de colágeno deben ser digeridas y la vía intracelular es insuficiente. Aún así, distintos tipos de MMPs se han aislado de muestras de vítreas no patológicas, como la MMP-1 (colagenasa 1) y MMP-8 (colagenasa 2), que tienen acción sobre el colágeno tipo II, y la MMP-2 (gelatinasa A; una pro-MMP) que puede actuar sobre el colágeno tipo V, XI, y fragmentos del tipo IX. Apuntar también que la plasmina, con potencial proteolítico en el vítreo humano, aumenta considerablemente su concentración con la edad².

Además de las enzimas, la interacción de las proteínas vítreas con elementos reactivos en la cavidad vítrea puede conducir a la formación de productos avanzados de la glicación (PGAs), capaces de degradar el HA y contribuir a la degradación de la matriz vítrea²⁷. Los PGA pueden ser un factor importante en los casos de DM. La luz incidente juega también un papel en el debilitamiento de la matriz colágena mediante la formación de radicales libres y una modificación en las concentraciones de GAGs y condroitín sulfato^{28,29}.

Parece haber un equilibrio entre la degradación y síntesis del colágeno, a partir de las observaciones del porcentaje de colágeno total en el vítreo, que se

mantiene estable en el tiempo. A partir de la medición de la pentosidina en el vítreo, se ha sugerido que éste tendría una tasa de renovación del colágeno mucho mayor que la del cartílago, donde este proceso es un hecho establecido, con una vida media de 117 años².

4.1.5 Función

Entre sus funciones, se le han atribuido clásicamente la de satisfacer las necesidades metabólicas del cristalino y mantener la transparencia en la cavidad vítrea actuando de barrera para células y macromoléculas de gran tamaño³⁰. Se ha sugerido también que pueda tener un rol importante en la coordinación de la formación y crecimiento ocular, su protección ante los traumatismos y en la regulación de la angiogénesis¹. A pesar de ello, la experiencia nos dice que se puede eliminar el gel vítreo completamente sin compromiso aparente de las estructuras oculares, aunque éste no se reforma más que en una proporción marginal¹, y que puede resultar beneficioso hacerlo en determinadas condiciones de isquemia ocular³¹ o trastornos que afectan a la unión VR³². Sin embargo, el gel vítreo parece tener también una función importante en la regulación del oxígeno y su distribución dentro del ojo^{31,33-35}. Protegería así estructuras sensibles a la oxidación como pueden ser el cristalino y la malla trabecular. Una evidencia es el hecho de que tanto un DVP completo, como la extracción mecánica son beneficiosas en las condiciones que cursan con isquemia ocular^{28,31}. Su contraparte serían la formación de cataratas y el aumento de glaucoma que se han relacionado con la vitrectomía, posiblemente secundario a un aumento de las concentraciones de oxígenos en estas estructuras especialmente sensibles^{31,33,35-38}. En este sentido, y a falta de medios que permitan preservar un vítreo íntegro y competente con el paso de

los años, se hacen necesarios substitutos vítreos capaces de reproducir las capacidades fisiológicas del gel vítreo cuando se haga necesario su recambio.

4.1.6 Substitutos vítreos

A la vista de lo mencionado en apartados anteriores, se entiende la necesidad de disponer de substitutos vítreos que sean capaces de imitar las características positivas del gel vítreo (transparencia, elasticidad, amortiguación y biocompatibilidad), salvando los procesos degenerativos y tendencia a la liquefacción que suceden con el tiempo, en aquellos casos que precisen un recambio del gel vítreo original.

En paralelo a la concepción del vítreo como una estructura con una función limitada al soporte estructural, y un metabolismo insignificante, la mayoría de los substitutos vítreos empleados hasta hoy van dirigidos a mantener la integridad espacial y propiedades ópticas en la cavidad vítrea. A la luz de las nuevas evidencias que identifican la complejidad estructural y bioquímica de la matriz vítrea, y la señalan como una estructura metabólicamente activa, se trabaja activamente en la búsqueda de nuevos substitutos vítreos capaces de imitarlo en todo lo posible³⁹⁻⁴³.

El substituto vítreo ideal debería tener por lo tanto propiedades viscolásticas, ser capaz de mantener la presión intraocular en un rango fisiológico y servir de soporte a las estructuras retinianas, a la vez que permitir un flujo de iones y electrolitos, así como regular la concentración de oxígeno, ácido láctico o ácido ascórbico entre otras sustancias implicadas en su metabolismo. Debería ser claro, permanente (idealmente autorenovable) y cumplir todos los requisitos

para ser fácilmente manipulable⁴⁰.

Los substitutos vítreos disponibles actualmente se pueden agrupar en 3 categorías: gases (aire y gases expansibles), líquidos (soluciones salinas balanceadas, perfluorocarbonos líquidos, alcanos semifluorinados, aceites de silicona, etc.) y polímeros (naturales y semisintéticos)⁴².

En experimentación encontramos principalmente polímeros sintéticos, que podríamos dividir entre hidrogeles e “hidrogeles inteligentes”, siendo estos últimos capaces de responder a condiciones del entorno. Los trasplantes de vítreo suponen también una opción experimental interesante, pero se ha avanzado poco en este campo durante los últimos 25 años. Los dispositivos implantables constituyen otra opción también en fase experimental. El concepto de “hidrogel inteligente” hace referencia a hidrogeles capaces de responder a estímulos que incluyen el pH, temperatura, luz, presión, campos eléctricos o estímulos químicos, pudiendo estos autoorganizarse en respuesta. Uno de ellos sería el gel termofraguable, que gelifica a una temperatura de 36°C conservando su transparencia⁴⁴.

Si bien el primer trasplante vítreo documentado data de 1946, el último estudio publicado al respecto es de 1976. Una opción esperanzadora sería el cultivo para generar vítreo artificial in vitro, que debería superar las dificultades que supone recrear una estructura tridimensional compleja como es el gel vítreo^{40,41}

4.2 Miodesopsias

Miodesopsias [del griego, *myōdes* 'similar a mosca' y *òpsis* 'visión'] o **moscas volantes** [del latín, 'muscae volitantes']

Las miodesopsias constituyen el primer síntoma del proceso de envejecimiento vítreo. Inherentes al proceso, son consecuencia de irregularidades en la estructura vítrea por colapso y agregación de las fibrillas de colágeno (sinéresis) alrededor de espacios de liquefacción (sínquisis). Desprovistas a menudo de traducción patológica, son descritas como manchas, puntos o filamentos suspendidos en el campo visual, que se desplazan siguiendo los movimientos oculares, más notables en condiciones de mucha luz o fondos claros, como ocurre cuando miramos a un cielo azul. Dado su carácter “fisiológico” (estos fenómenos empiezan a los 4 años y a los 12-14 años se ha observado un 14% de liquefacción vítrea, situándose alrededor de un 20% a la edad de 14-18 años, cuando el ojo alcanza su tamaño adulto)²¹ constituye una causa muy frecuente de consulta en los servicios de urgencia y atención primaria en oftalmología⁴⁵, y secundariamente en las secciones especializadas de retina y vítreo, dónde suelen remitirse en un tiempo que oscila entre las 3-6 semanas para revisión del fondo de ojo^{45,46}. Dentro de la carga asistencial que supone este grupo, algunos individuos se sienten muy afectados por esta condición, sin encontrar una respuesta satisfactoria en las recomendaciones habituales derivadas de una exploración normal, sin signos de patología intraocular ni DVP anómalo. Ello favorece la búsqueda de respuestas alternativas, y la aparición de soluciones sin el adecuado respaldo científico⁴⁷.

4.2.1 Historia

Los fenómenos entópticos describen efectos visuales cuyo origen se encuentra en las distintas estructuras del ojo, a diferencia de las ilusiones ópticas, que son manifestaciones que surgen de la interpretación de las imágenes por el cerebro. Estos han sido objeto de interés por parte de numerosos científicos desde hace siglos. Un estudio publicado en 1988 por arqueólogos sudafricanos relacionaba las pinturas del paleolítico inferior (40.000 – 10.000 años AC), cuando el homo sapiens desarrolla el pensamiento abstracto y el arte, con los fenómenos entópticos de diversa índole⁴⁸ (Figura 4.12)

Las primeras referencias a las miodesopsias las encontramos ya en la literatura medieval, dónde se les da el nombre en Latín de *muscae volitantes*⁴⁹. Platter (1536-1614) interpretó la visión de una mancha en su campo de visión como «restos de los procesos ciliares que flotaban en el humor acuoso bloqueando el paso de la luz dentro del ojo»^{49,50}

Claude Dechales (1621–1678) describió la visión de las miodesopsias como sombras que las inclusiones de los medios oculares proyectaban en la retina. Otros ejemplos se sucedieron, a medida que se probaban distintos medios de acentuar la visibilidad de estos fenómenos, hasta nuestros días. Un ejemplo de su uso en la actualidad es el fenómeno entóptico de campo azul o fenómeno de Scheerer, que ha sido empleado para evaluar distintas condiciones que pueden afectar a la circulación retiniana⁵¹⁻⁶⁸

	ENTOPTIC PHENOMENA		SAN ROCK ART		COSO	PALAEO LITHIC ART			
	A	B	ENGRAVINGS	PAINTINGS	E	MOBILE ART		PARIETAL ART	
			C	D		F	G	H	I
I									
II									
III									
IV									
V									
VI									

Figura 4.12: Tabla relacional de las similitudes entre distintos fenómenos entópticos y patrones en el arte durante distintas épocas (Reproducido de Dowson TA. Revelations of religious reality: The individual in San rock art. World Archaeology. 1988. p. 116–28⁴⁸)

4.2.2 Epidemiología

Es difícil establecer la prevalencia de las miodesopsias, pues su percepción depende de diversos factores, que pueden ser cambiantes, y por el componente subjetivo que rodea a esta condición, no contando aún con una explicación satisfactoria a las discrepancias que podemos encontrar entre las miodesopsias referidas y la exploración oftalmológica habitual. Schulz y col. estiman la incidencia de miodesopsias visualmente discapacitantes, susceptibles de tratamiento quirúrgico, en 3,1 por cada 100 000 habitantes / año⁶⁹.

El único estudio hasta la fecha del que tenemos conocimiento que vaya dirigido a establecer la prevalencia de las miodesopsias en la población general sería el

llevado a cabo por Webb y col.⁷⁰ , que mediante un formulario electrónico distribuido a través de una aplicación para móviles, recogieron las respuestas de 603 voluntarios, situando la prevalencia en un 76%. La edad media de la muestra fue de 29.5 ± 10.7 años, con tan sólo un 5% de los participantes con una edad superior a los 50 años.

4.2.3 Patogenia de las miodesopsias

El vítreo sufre un proceso de remodelación desde los primeros momentos de vida². Consecuencia de éste se producen la liquefacción vítrea y desestabilización de la malla con agregación de las fibrillas de colágeno. La despolimerización del HA provoca una liberación del H₂O al que se encuentra unido, y pérdida de colágeno IX. En ausencia de colágeno IX, las fibrillas de colágeno II tienden a agregarse (sinéresis), con la consiguiente formación de cavidades lacunares (sínquisis)⁷¹, conduciendo todo ello a irregularidades en la cavidad vítrea, responsables de las miodesopsias (figura 4.13).

La velocidad a la que estos cambios se suceden depende de factores tales como la edad, estado hormonal o fenómenos oxidativos relacionados con la exposición a la luz solar o derivados de estados metabólicos alterados²¹. En edades superiores a los 70 años, un 50% del vítreo se encuentra liquefactado¹⁴, y el grado de liquefacción se relaciona íntimamente con el de DVP²².

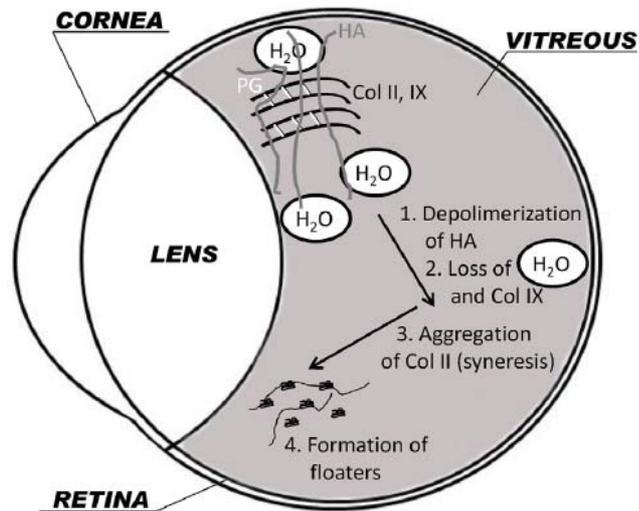


Figura 4.13: Patogenia de las miodesopsias. Col II, IX : Colágeno II, IX; HA: ácido hialurónico; PG: Prostaglandinas. (Reproducido de Lumi X, Hawlina M, Glavač D, Facskó A, Moe MC, Kaarniranta K, et al. Ageing of the vitreous: From acute onset floaters and flashes to retinal detachment. Ageing Res Rev. 2015;21:71–7⁷¹)

4.2.4 Miodesopsias y DVP

A nivel macroscópico, el DVP es el resultado fundamental del proceso de envejecimiento vítreo. Podemos observar su clasificación en la figura 4.14. La combinación de liquefacción y debilitamiento de la unión vitreoretiniana posterior puede conducir a un DVP completo sin consecuencias patológicas³². EL grado de liquefacción vítreo se encuentra estrechamente relacionado con el de DVP, habiéndose observado en estudios post mortem de 61 ojos humanos un aumento paralelo entre ambos aspectos, con un 10% de liquefacción en casos sin DVP, 23% en el DVP parcial y 43% en presencia de un DVP completo²². Un aumento del grado de liquefacción vítreo se ha observado en presencia de alteraciones del metabolismo del colágeno (enfermedad de Stickler y síndromes

de Marfan y Ehler-Danlos), inflamación intraocular, diabetes⁷², traumatismo ocular y elevada miopia^{25,28}

Cuando ambos procesos no ocurren de manera simultánea y tiene lugar una liquefacción vítrea suficiente sin el concurrente debilitamiento de las adherencias en la interfase VR puede dar lugar a lo que se ha dado en llamar DVP anómalo o patológico³². Un DVP anómalo se puede manifestar de diferentes formas según donde tenga lugar la liquefacción vítrea y dónde se encuentren las adherencias VR. En la retina más periférica, este desequilibrio puede provocar roturas y un desprendimiento de retina secundario. Las degeneraciones tipo lattice rodeadas de vítreo liquefactado son un buen ejemplo de ello⁸. En la región del disco óptico, un DVP anómalo puede ser responsable de distintas vítreo-papilopatías, así como ser un factor promotor de neovascularización y hemorragia vítrea en retinopatías que cursan con isquemia. Cuando afecta a la región macular, un DVP patológico puede participar de distintas manifestaciones patológicas. Cuando el córtex vítreo no se desprende íntegramente de la retina, si no que lo que se separan son las capas del córtex entre si, hablamos de vitreosquisis. En estos casos, las capas más externas del córtex vítreo quedan adheridas a la superficie retiniana y el resto del cuerpo vítreo colapsa desplazándose anteriormente. Cuando la vitreosquisis se da por delante de los hialocitos, el córtex adherido a la superficie retiniana resulta ser más grueso y celular, pudiendo resultar en un agujero macular si participan fuerzas de tracción centrífugas, o en una membrana epirretiniana cuando son centrípetas⁸. En el caso de DVP anterior con córtex vítreo íntegro y adherencia posterior, habitualmente esta se acompaña de un componente traccional, dando lugar a un síndrome de tracción vitreomacular (TVM)³².

La presencia de un DVP completo puede ser protector en la degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Su ausencia se relaciona con un riesgo

aumentado de enfermedad proliferativa en presencia de DM y oclusión venosa retiniana. En presencia de retinopatía diabética, un DVP parcial se asocia con un riesgo aumentado de enfermedad proliferativa, mayor que en los casos sin DVP²⁸.



Figura 4.14: Clasificación del DVP en lámpara de hendidura. DVP-C, Desprendimiento de Vítreo Posterior Completo; DVP-P, Desprendimiento de Vítreo Posterior Parcial; M, Adherencia Vítreo-Macular. El término contracción hace referencia a la retracción de la hialoides. (Adaptado de Kakehashi A, Takezawa M, Akiba J. Classification of posterior vitreous detachment. Clin Ophthalmol. 2014;8:1-10⁷³)

La mayoría de estudios acerca de las miodesopsias lo hacen sobre aquellas de presentación brusca. Estas se relacionan a menudo con el desarrollo de un DVP agudo, dónde aparece en numerosas series como la primera causa^{74,75},

constituyendo las miodesopsias, acompañadas o no de fotopsias, el cuadro de presentación típico.

En este sentido, podemos diferenciar entre distintos tipos de miodesopsias, de acuerdo a criterios temporales y forma de presentación. Empezando por lo que podríamos llamar miodesopsias “fisiológicas”, con un tiempo de evolución y momento de presentación desconocidos, a menudo no relacionadas con malestar subjetivo, y que son el objeto de estudio de este trabajo. Otro tipo, bajo el término de miodesopsias “visualmente discapacitantes”, que se ha empleado para describir aquellas que, independientemente de su modo de presentación, persisten durante más de 6 meses⁷⁶, y suponen para los individuos afectados un malestar manifiesto, con interferencia en actividades de la vida diaria⁷⁷. Por último tendríamos a las miodesopsias de instauración brusca, con una edad de presentación que oscila entre los 40 y los 60 años de edad, a menudo sin antecedentes oftalmológicos de interés, salvo aquellos casos relacionados con la miopía, y que se asocian con edades más tempranas de presentación^{25,26,78}. Estas últimas han sido objeto de estudio por su relación con el desarrollo DVP y la patología que pueden traer asociada^{11,45,71,79}.

Las miodesopsias también pueden venir causadas por alteraciones en el vítreo secundarias a uveítis intermedias y/o posteriores, hialosis asteroidea^{6,71}, hemorragia vítrea, endoftalmitis infecciosa o estéril, e inyecciones intravítreas⁸⁰. Algunas enfermedades sistémicas pueden cursar también con miodesopsias, como el linfoma, la amiloidosis o una endoftalmitis endógena. Sin embargo, estas suelen tener cuadros de presentación que difieren del DVP no complicado o de una degeneración vítrea aislada.

4.2.5 Caracterización

De morfología variable, a menudo son descritas como “moscas”, hilos, telarañas, abundantes o única, sin que exista un consenso o una sistemática a la hora de referirlas^{4,24}. Podemos encontrar, sin embargo, una clasificación en el estudio de Overdam y col., dónde se pretendía identificar las características relacionadas con el desarrollo de roturas retinianas en pacientes con DVP agudo, y elaborada a partir de los dibujos de los participantes^{79,81} (Figura 4.15). Esta divide las miodesopsias en 4 grupos: A (1-3 miodesopsias), B (3-10), C (>10) y D (nube o cortina). Los autores concluían que era posible identificar a aquellos individuos con un alto riesgo de desarrollar nuevas roturas retinianas tras una primera exploración normal en el contexto de un DVP agudo. Proponen revisar sólo a aquellos con ciertas características de riesgo en la visita inicial (categorías C y D, o hemorragia vítrea/retiniana) e instruir al resto para volver a consulta en caso de aumento en el número de miodesopsias.

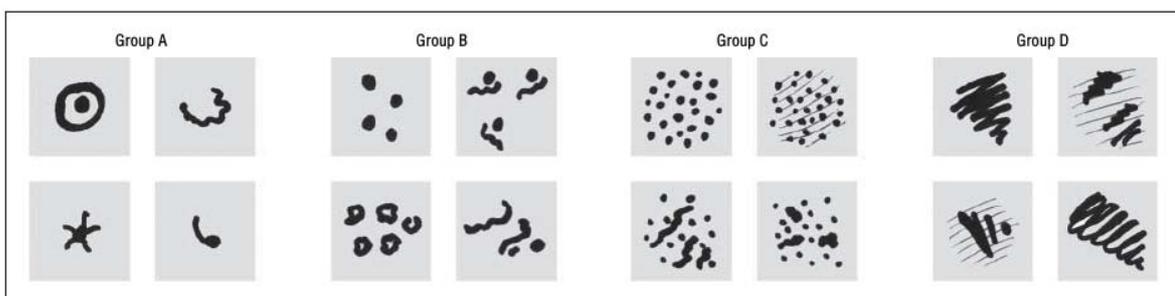


Figura 4.15: Clasificación de las miodesopsias empleada en el estudio de Overdam y col. Grupo A, 1-3 miodesopsias; grupo B, 3-10 miodesopsias; grupo C, >10 miodesopsias; y D, nube o cortina (Reproducido de van Overdam K a, Bettink-Remeijer MW, Klaver CC, Mulder PG, Moll AC, van Meurs JC. Symptoms and findings predictive for the development of new retinal breaks. Arch Ophthalmol. 2005 Apr;123(4):479-84⁷⁹)

Esta clasificación se ha empleado en la validación de un diario para el seguimiento domiciliario del DVP agudo⁸², que mostró una muy buena correlación entre las respuestas verbales y las anotadas en el diario.

El estudio al que pertenece esta clasificación se encuentra incluido en un metaanálisis de 2009¹¹, dirigido a cuantificar la asociación entre variables clínicas relevantes y el riesgo de roturas retinianas en los pacientes que se presentan con un cuadro agudo de miodesopsias y/o fotopsias, establece recomendaciones tanto para la derivación desde atención primaria como para las revisiones posteriores en la consulta especializada de oftalmología. Hallaron que una reducción subjetiva de la visión es el síntoma asociado más importante con la presencia de roturas retinianas (Coeficiente de probabilidad (CP) 5.0; 95% CI, 3.1-8.1). El hallazgo en lámpara de hendidura de una hemorragia vítrea (CP positivo, 10; 95% CI, 5.1-20) o pigmento libre en cavidad vítrea ("polvo de tabaco"; CP positivo, 44; 95% CI, 2.3- 852) son signos altamente sugestivos de rotura retiniana. Al mismo tiempo, una ausencia de pigmento en vítreo durante la exploración con LH hace muy poco probable la presencia de roturas retinianas (CP, 0.23; 95% CI, 0.12-0.43). En el caso de los pacientes inicialmente diagnosticados de DVP no complicado, existía un riesgo del 3.4% de presentar rotura retiniana en un periodo de 6 semanas posterior a la visita inicial. Este riesgo aumentaba con la aparición de nuevas miodesopsias en un número mayor a 10 (categoría C del estudio de Overdam y col. - Tabla X) con un CP entre 8.1-36) o una reducción subjetiva de la visión (CP 2.3-17) durante este periodo. En base a estas cifras establecían los criterios de derivación desde las unidades de atención primaria. El artículo presenta también un interesante resumen de todos los estudios hasta la fecha de su publicación, con la asociación entre los hallazgos de la anamnesis y exploración ocular con el CP asociado a la presencia de roturas retinianas en pacientes con DVP agudo (Tabla 4.2)

Table 1. Association of Historical and Ocular Examination Findings With Retinal Tear in Patients With Acute Posterior Vitreous Detachment

Source	Sample Size	Sensitivity, %	Specificity, %	Likelihood Ratio (95% Confidence Interval)	
				Positive	Negative
Floater and flashes					
Richardson et al, ¹⁸ 1999	105	64	69	2.1 (1.2-3.5)	0.53 (0.24-1.2)
Tanner et al, ¹⁹ 2000	200	36	54	0.79 (0.46-1.4)	1.1 (0.85-1.6)
Brod et al, ²² 1991	106	63	38	1.0 (0.67-1.5)	0.99 (0.5-2.0)
Byer, ²³ 1994	350	56	47	1.0 (0.80-1.4)	0.94 (0.67-1.3)
Hikichi and Trempe, ²⁵ 1994	489	54	57	1.3 (0.96-1.7)	0.80 (0.59-1.1)
Boldrey, ³⁰ 1983	589	52	53	1.1 (0.91-1.4)	0.90 (0.72-1.1)
Jaffe, ³² 1968	84	44	60	1.1 (0.51-2.4)	0.93 (0.50-1.7)
Tabotabo et al, ³⁴ 1980	100	40	70	1.3 (0.59-3.0)	0.86 (0.51-1.4)
Diamond, ³¹ 1992	147	54	64	1.5 (0.99-2.3)	0.72 (0.46-1.1)
Summary				1.2 (1.0-1.3)	0.90 (0.79-1.0)
Subjective vision reduction with floaters and/or flashes					
Dayan et al, ²⁴ 1996	295	45	91	5.0 (3.1-8.1)	0.60 (0.49-0.73)
Vitreous hemorrhage					
Brod et al, ²² 1991	106	50	71	1.7 (0.96-3.1)	0.70 (0.42-1.2)
Byer, ²³ 1994	350	20	96	5.5 (2.4-12)	0.83 (0.72-0.96)
Hikichi and Trempe, ²⁵ 1994	489	50	98	20 (10-38)	0.51 (0.39-0.68)
Novak and Welch, ²⁷ 1984	172	79	96	18 (8.2-38)	0.22 (0.08-0.61)
Sharma et al, ²⁸ 1999	59	63	88	5.3 (2.1-13)	0.43 (0.17-1.0)
Boldrey, ³⁰ 1983	589	47	99	45 (18-110)	0.54 (0.45-0.64)
Jaffe, ³² 1968	84	100	95	16 (6.5-40)	0.05 (0-0.79)
Kanski, ²⁶ 1975	150	64	78	2.9 (1.8-4.5)	0.47 (0.33-0.65)
Linder, ³³ 1966	106	88	100	155 (9.7-2480)	0.15 (0.05-0.46)
Tabotabo et al, ³⁴ 1980	100	100	93	13 (6.3-28)	0.05 (0-0.74)
Tasman, ²⁹ 1968	91	56	94	9.1 (3.2-6)	0.47 (0.23-0.98)
Summary				10 (5.1-20)	0.49 (0.38-0.64)
Vitreous pigment					
Tanner et al, ¹⁹ 2000	200	92	100	318 (20-5081)	0.10 (0.03-0.31)
Brod et al, ²² 1991	106	94	100	166 (10-2643)	0.09 (0.02-0.41)
Sharma et al, ²⁸ 1999	59	63	100	64 (3.8-1053)	0.39 (0.17-0.89)
Boldrey, ³⁰ 1983	589	79	68	2.4 (2.1-2.9)	0.31 (0.22-0.45)
Summary				44 (2.3-852)	0.23 (0.12-0.43)
Vitreous pigment or vitreous hemorrhage					
Sharma et al, ²⁸ 1999	59	88	88	7.4 (3.4-16)	0.14 (0.02-0.89)
Vitreous pigment and vitreous hemorrhage					
Sharma et al, ²⁸ 1999	59	38	100	40 (2.3-719)	0.62 (0.37-1.0)

Tabla 4.2: Resumen de la bibliografía acerca de la relación entre la exploración ocular y roturas retinianas en pacientes con DVP agudo (Reproducido de Hollands H, Johnson D, Brox AC, Almeida D, Simel DL, Sharma S. Acute-onset floaters and flashes: is this patient at risk for retinal detachment? JAMA. 2009;302(20):2243-9¹¹)

Vemos pues, la utilidad de establecer una clasificación para las miodesopsias, tal y cómo se ha hecho históricamente con tantas otras condiciones⁸³. Estas hacen posible un consenso, y facilitan la identificación de características relevantes a la hora del diagnóstico, seguimiento, y un eventual abordaje terapéutico.

Una vez superado el episodio agudo y descartadas consecuencias patológicas, o en ausencia del mismo, nos podemos encontrar ante miodesopsias visualmente

discapacitantes, estudiadas en el contexto de su tratamiento quirúrgico, o ante un cuadro de miodesopsias “benignas” o “fisiológicas”. Los trabajos dirigidos a evaluar el impacto de ambos tipos de miodesopsias empleando parámetros objetivos de calidad visual son escasos, y se discutirán en el capítulo 7.

4.2.6 Técnicas de estudio del vítreo y las miodesopsias

La biomicroscopía, junto a la oftalmoscopia directa e indirecta, es el método más empleado y accesible para el estudio del vítreo. Aún así, tienen serias limitaciones y adolecen de una falta de objetividad y reproducibilidad. La correlación con los hallazgos intraoperatorios se ha demostrado en ocasiones muy baja^{23,84}. El uso de una lente de EI Bayadi-Kajiura montada en una cámara integrada a la lámpara de hendidura permitió a Murakami y col. describir detalladamente las opacidades vítreas causantes de miodesopsias en su serie. Observaron que las miodesopsias en los individuos por debajo de los 50 años se relacionaban con opacidades en la parte más posterior del canal de Cloquet y otras opacidades dentro del cuerpo vítreo, mientras en aquellos mayores de 50 años, la presencia de un DVP era responsable de un 95% de los casos²⁴.

La oftalmoscopia con exploración láser (SLO, por sus siglas en inglés; *Scanning Laser Ophthalmoscope*) permite una visualización en vivo con una buena profundidad de foco. Aún así, se ha mostrado insuficiente para el estudio del cuerpo vítreo y la presencia o no de DVP⁸⁴.

Si bien la OCT proporciona gran detalle de la interfase VR, la imagen del vítreo se limita actualmente a 1,9mm por delante de la superficie retiniana en el caso del dispositivo OCT Spectralis⁸⁵ (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania). Algunos equipos permiten enfocar la imagen por delante, mejorando la captura del vítreo^{86,87}. El análisis automatizado de la imagen del vítreo con OCT se ha propuesto para la evaluación objetiva de la inflamación intraocular⁸⁸; este podría emplearse también en la evaluación de las miodesopsias más próximas a la superficie retiniana. Los dispositivos disponibles actualmente se muestran insuficientes a la hora de evaluar el gel vítreo alejado de la superficie retiniana. Es de esperar que los avances en este campo permitan el desarrollo de una OCT con reconstrucción 3D de todo el globo ocular y evaluación en vivo, constituyendo esta probablemente la técnica de elección en el futuro.

Mientras tanto, la ultrasonografía podría considerarse la técnica de elección, capaz de superar las limitaciones de otras técnicas, habiendo demostrado ser superior que la OCT para evaluar la presencia de un DVP²³, y permitiendo un estudio dinámico del cuerpo vítreo en todo su volumen⁸⁹.

Otras técnicas empleadas para la evaluación en vivo del vítreo, de más difícil aplicación en la práctica clínica diaria, serían la espectroscopia de resonancia magnética nuclear, para la evaluación del grado de liquefacción vítrea, la espectroscopia Raman, capaz de proporcionar un perfil molecular, y la evaluación dinámica de la luz dispersa (DLS; *dynamic light scattering*) para la determinación de los fenómenos de agregación del colágeno y otras macromoléculas que tienen lugar en el proceso de envejecimiento vítreo⁹⁰⁻⁹⁶.

4.2.7 Tratamiento

Si bien las miodesopsias pueden ser un signo relacionado con condiciones patológicas, a menudo aparece aislado, y sin evidencia de alteración estructural o funcional. En estos casos, la información y el consuelo son las medidas adoptadas con mayor frecuencia. Cada vez más, ante aquellas miodesopsias que persisten en el tiempo, y que resultan mal toleradas por los individuos afectados, se opta por una intervención terapéutica. Entre las opciones terapéuticas destacan el uso del láser Nd-YAG^{5,97,98} y la cirugía de VPP^{3,7,75,99,100}, siendo esta última la que ha mostrado mejores resultados y cuenta con una mayor aceptación a día de hoy. Las series evaluando la cirugía de VPP para la resolución de las miodesopsias cuentan con seguimientos no muy prolongados, habiéndose despertado inquietud sobre sus complicaciones y pronóstico a más largo plazo^{69,80,101-103}.

4.3 Medidas de calidad visual

Para la lectura de esta sección, especialmente en lo que concierne a la gastralgia y su relación con otros parámetros de calidad visual el lector puede encontrar de utilidad consultar la página <http://www.herseninstituut.knaw.nl/StraylightLab>, del grupo liderado por Tom van den Berg, responsable de muchos de los trabajos al respecto, incluido el método de comparación de la compensación implementado en el dispositivo C-Quant, y que aparece detallado en la sección 5.3.6 del capítulo de Material y Métodos. Una excelente adaptación al español de estos materiales se puede encontrar en el capítulo «Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual», escrito por Barraquer RI, Montenegro G y Michael R, incluido en la monografía anual del SECOIR del año 2011, titulada “Métodos diagnósticos en segmento anterior”, y elaborada bajo la dirección del doctor Alfredo Castillo, del cual hacemos una transcripción en este apartado y en el 5.3.6.

El concepto de calidad visual incluye tanto la agudeza visual (AV) como las medidas de función de sensibilidad al contraste (FSC)¹⁰⁴ y de dispersión de la luz intraocular o *straylight*, afectándose éstas de forma independiente, y causando distinto tipo y grado de afectación a la calidad visual en su conjunto¹⁰⁵.

En la figura 4.16 se muestra la relación de la AV, FSC y *straylight* (STL) con el ángulo visual y las distintas porciones de la PSF (*Point Spread Function*) de un ojo normal según el estándar humano de la Comisión *International de l'Eclairage* (CIE) 1999¹⁰⁶.

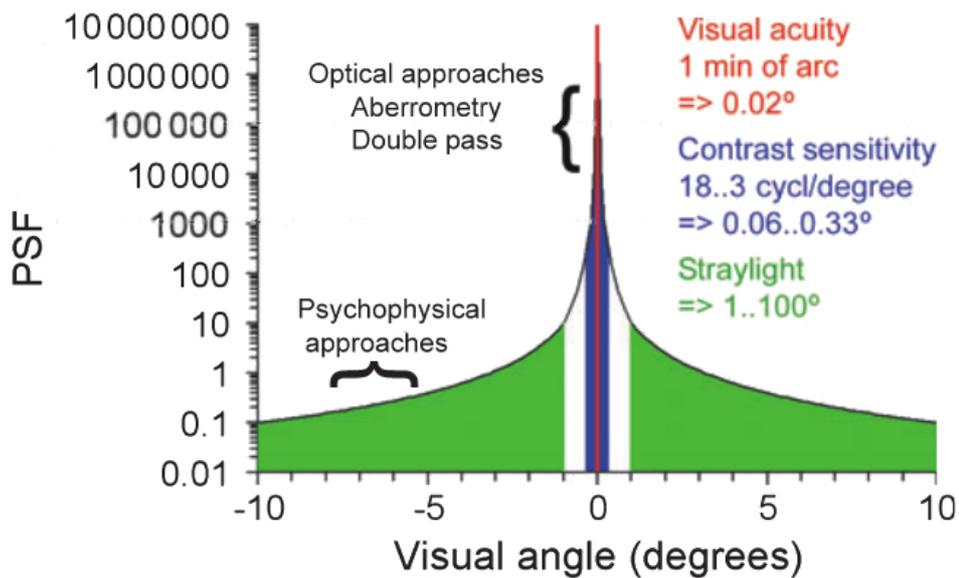


Figura 4.16: PSF de un ojo sano, de acuerdo al estándar CIE con los dominios de la AV (línea roja central), la FSC (azul) y la (STL). Las llaves señalan los dominios que abarca cada aproximación diagnóstica. (Adaptado de van den Berg TJTP, Franssen L, Coppens JE. Straylight in the human eye: testing objectivity and optical character of the psychophysical measurement. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009 May;29(3):345-50¹⁰⁶)

La AV mide la capacidad del ojo para resolver detalles finos, que corresponden a deflexiones de la luz sobre la retina en pequeños ángulos visuales (0,02°). Así, se ve afectada principalmente por las imperfecciones ópticas en esa escala, las aberraciones, de las que el desenfoque es habitualmente la más importante. En términos de calidad óptica, la AV representa solamente el pico más central de la PSF del ojo (Figura 4.16)

La STL viene determinada, en cambio, por la dispersión de la luz en ángulos mayores, entre 1° y al menos 90° alrededor del punto de fijación, alcanzando toda la retina, lo que corresponde a las “faldas” de la PSF. Además, los procesos físicos que causan tales deflexiones de la luz son diferentes para los respectivos dominios angulares. En consecuencia, STL y AV tienen solamente una muy débil

correlación¹⁰⁷. Si ponemos una lente de +3 dioptrías (D) en una montura de pruebas delante del ojo de un sujeto emétrope, su AV disminuirá, mientras la STL permanecerá exactamente igual, salvo por la suciedad que la lente pueda tener o reflejos en sus superficies ópticas. Por otro lado, al poner un filtro neblinoso delante del mismo ojo el valor de la STL aumentará drásticamente mientras la AV sufrirá como mucho una leve reducción¹⁰⁵.

La pérdida de calidad visual relacionada con una STL aumentada se deriva de una disminución del contraste de la imagen retiniana. Aún así, esto no se traduce en una relación lineal con la FSC, con la que mantiene de hecho un vínculo débil¹⁰⁸. Como ocurre con la AV, la FSC pertenece a un dominio espacial mucho más restringido que el de la STL. Se extiende en un ángulo visual entre 0,06° y 0,33° respectivamente para los valores de FSC entre 18 y 3 ciclos por grado (cg), ocupando un dominio intermedio entre la AV y la STL dentro de la PSF. Dado que la STL influye sobre ángulos visuales mayores de 1°, su impacto sobre el contraste es de tipo más difuso, equivaliendo a frecuencias espaciales bajas (1,5 y 3 cg). De todo ello extraemos que no es posible conocer la STL a partir de la FSC^{105,108}.

En las imágenes de la figura 4.17 se pueden observar distintas situaciones cotidianas de deslumbramiento, y comparar los efectos de un desenfoque equivalente a una $AV \approx 0,4$, y el de un aumento de la STL a valores de $\approx 1,47$ log(s)

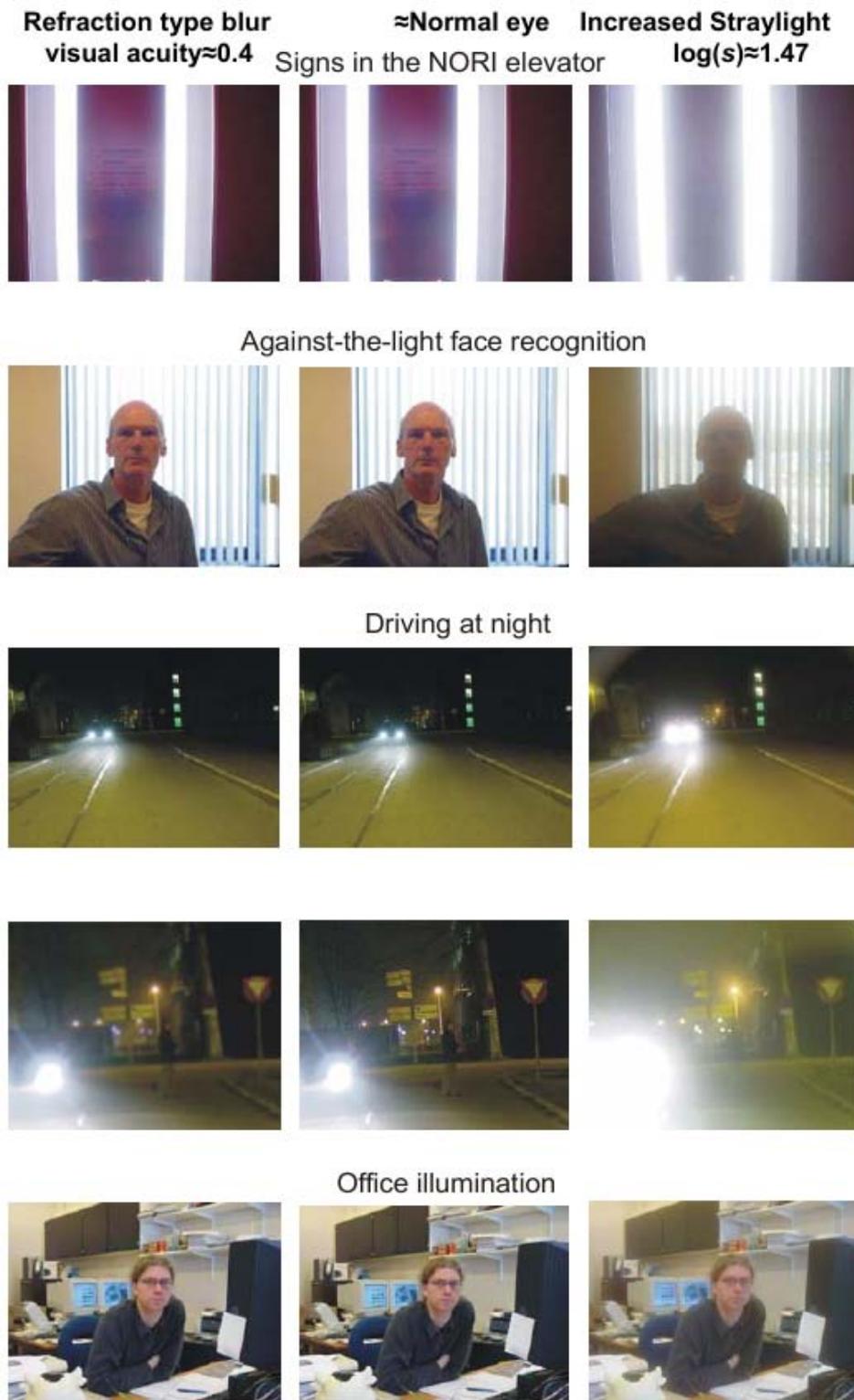


Figura 4.17: Comparación entre los efectos de un desenfocado de tipo refractivo ($AV\approx 0,4$) y un aumento de la STL ($\log(s)\approx 1,47$) en distintas situaciones cotidianas de deslumbramiento. (Reproducido de L. Franssen JEC. Straylight at the retina: scattered papers [tesis]. Amsterdam: University of Amsterdam (UvA); 2007¹⁰⁹)

Podemos entender la imagen como un conjunto de formas definidas por el contraste entre áreas de diferentes luminancias (más o menos claras u oscuras). Así, cualquier objeto puede ser descompuesto en frecuencias espaciales, correspondiendo las frecuencias espaciales altas a los detalles más finos o pequeños, y las frecuencias espaciales bajas a los detalles más gruesos, cómo podría ser la silueta de un objeto. Si quitamos de la imagen las frecuencias espaciales altas (como ocurre al desenfocar), el efecto es el de una pérdida de detalle, y es por ello por lo que la la porción de FSC en frecuencias altas se correlaciona bastante bien con la AV¹⁰⁵. Si quitamos de la imagen sólo las frecuencias espaciales bajas , el efecto equivaldrá a aplanar la dinámica de la imagen, cómo ocurre en la figura 4.18(c). El efecto de una STL aumentada, correspondería también a un aplanamiento de la dinámica por reducción del contraste en frecuencias espaciales aún más bajas que en el ejemplo, pero en forma localizada en ciertas áreas de la imagen en relación con las fuentes de deslumbramiento¹⁰⁵



Figura 4.18: (a) Imagen de Groucho Marx (b) Frecuencias espaciales bajas de la imagen, resultado de eliminar frecuencias espaciales altas, con pérdida de detalle (c) Frecuencias espaciales altas de la imagen (Reproducido de Frisby, J.P (1979). *Seeing: Illusion, Brain, and Mind*. Oxford, UK: Oxford University Press)

4.3.1 Agudeza Visual (AV)

Historia

Ya en el antiguo Egipto se evaluaba la agudeza visual según la capacidad de percibir las estrellas gemelas Mizar y Alkor, y los árabes en la Edad Media en las estrellas de la Osa Mayor. Fue Robert Hooke en 1674, el que documentó por primera vez la potencia visual del ojo humano. Indicó que dos estrellas deben estar separadas por más de 30 segundos de arco para que se puedan detectar como dos estímulos luminosos independientes, introduciendo el término de mínimo visible, y que recibe también el nombre de agudeza visual clínica .

En 1843, el oftalmólogo alemán Heinrich Kuechler defiende la necesidad de estandarizar la toma de AV y para ello elabora 3 tablas de lectura con la intención de evitar su memorización. Eduar von Jaeger publica en 1854 una serie de tablas de lectura como apéndice en su libro *Cataract and Cataract Surgery*¹¹⁰. Estas enseguida son adoptadas como método para documentar la visión funcional y se traducen a varios idiomas.

Es Franciscus Donders quién acuña el término “agudeza visual” y el que en 1861 encarga a su colaborador y después sucesor Herman Snellen la elaboración de una herramienta de medida que supere las limitaciones del trabajo de Jaeger. Es así como en 1862 Hermann Snellen publica su famoso optotipo, abogando también por la estandarización de los métodos para la toma de AV, y que con alguna pequeña modificación desde entonces, encontramos a día de hoy en las consultas oftalmológicas de todo el mundo. Edmund Landolt introduce en 1888 lo que conocemos como anillo o C de Landolt y casi 100 años después, en 1978, Hugh Taylor presenta el optotipo “E” de Snellen, que se emplearía después, de forma célebre, para la toma de AV de aborígenes australianos. En 1982 Rick

Ferris y col., del National Eye Institute adaptan el optotipo de escala logarítmica de Bailey-Lovie empleando las letras de Sloan en el diseño de un método estandarizado para la medida de AV en el contexto del Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)¹¹¹, y que actualmente es el estándar en investigación clínica.

La agudeza visual (AV) se puede definir como la capacidad de percibir y diferenciar dos estímulos separados por un ángulo determinado (α) [Figura 4.19], o capacidad de resolución espacial del sistema visual. Se refiere así al mínimo tamaño de una figura que un sujeto es capaz de reconocer o detectar, presentada en condiciones de alto contraste y mínima diferencia de luminancia, en un test extenso y de bordes bien definidos en un campo uniforme¹¹².

Matemáticamente la AV se define como la inversa del ángulo con el que se resuelve el objeto más pequeño identificado:

$$AV = \frac{1}{\alpha}$$

Sin embargo, la AV no es sólo el resultado de un ajuste óptico adecuado de las diferentes estructuras oculares, sino que depende del estado de la vía óptica y del estado de la corteza visual. Por tanto, la visión es un proceso más amplio que la AV por el cuál se percibe e integra la información que llega a través de las vías visuales, analizándola y comparándola con otras imágenes o experiencias previas¹¹².

Varios son los factores que afectan a la AV, entre ellos factores físicos, fisiológicos y psicológicos. De las características fisiológicas de la AV surgen 3 definiciones importantes:

- Mínimo visible: Capacidad de detectar un objeto en el campo de visión.
- Mínimo separable: Capacidad de separar los elementos críticos de un test
- Mínimo reconocible: Capacidad de nombrar un símbolo o identificar su posición.

Para la medición de la AV se emplean pruebas psicofísicas, que relacionan características físicas de un estímulo con la percepción del sujeto y las respuestas que resultan de ello. Esto se hace mediante el uso de cartas de agudeza visual en sus diferentes formatos (impreso, proyectado o en videopantalla), que contienen letras o símbolos (optotipos), organizados en líneas de tamaño decreciente. Entre los distintos tipos de carta de agudeza visual, las de tipo Snellen (escala aritmética) o ETDRS (escala logarítmica) son ejemplos comunes en la práctica clínica diaria.

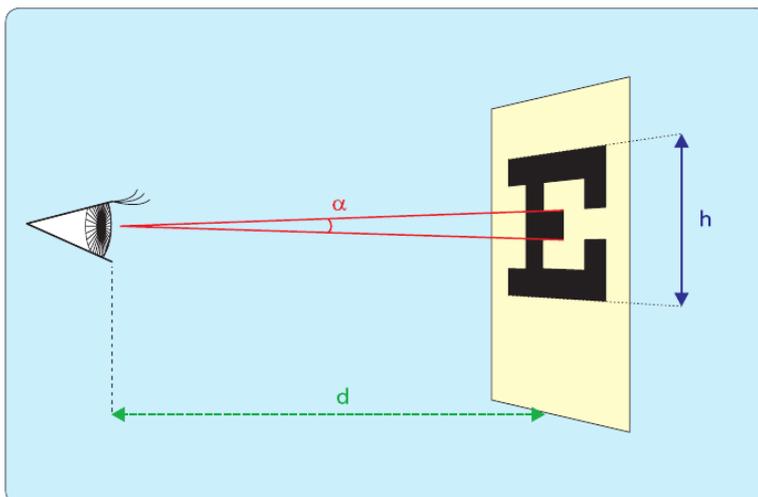


Figura 4.19: Tamaño angular α en la medida de la AV, donde d es la distancia del sujeto al optotipo y h es la altura del mismo (Reproducido de Martín Herranz R, Vecilla Antolínez G. Manual de Optometría. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A; 2011¹¹²)

4.3.2 Sensibilidad al contraste

Contraste: diferencia en brillo que separa a un objeto del fondo en el que se encuentra.

Umbral al contraste: menor cantidad de contraste necesario para poder ver un objeto.

La **sensibilidad de contraste** se define como la inversa del umbral al contraste. Sería la habilidad de una persona para identificar un objeto y separarlo del fondo en el que se encuentra.

De acuerdo con la definición de AV, entendemos que esta determina unos límites de visión sin obtener información de lo que ocurre dentro de dichos límites. Teniendo en cuenta que la visión no es independiente de las variaciones en contraste y luminosidad, entendemos también por qué es importante conocer la detectibilidad en función de estos parámetros. La medición de la sensibilidad al contraste puede ayudar a entender las quejas visuales de pacientes con buena AV¹¹².

Para ello empleamos la función de sensibilidad al contraste (FSC), donde el contraste objeto a través del sistema óptico es medido en diferentes frecuencias espaciales. Esta función, que podría representar la función de modulación de transferencia (MTF), se denomina FSC cuando nos referimos al sistema visual por las características especiales del mismo, ya que informa tanto del sistema óptico en si como del sistema retina-cerebro, que es la respuesta que estamos midiendo.

Con la FSC podemos conocer la AV al identificar el corte de la gráfica con el eje de la frecuencia espacial, que es el patrón más fino que puede distinguirse con el máximo contraste, no siendo posible conocer la FSC sólo a partir de la AV. [Figuras 4.20 y 4.21]

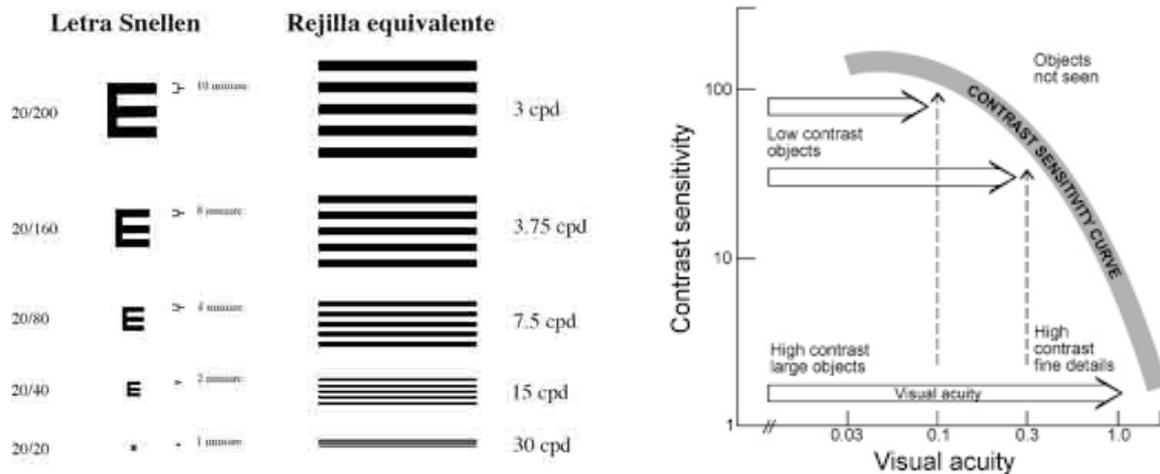


Figura 4.20 (izquierda): Relación entre la frecuencia espacial en ciclos por grado (cpd) y el tamaño de letra en optotipo de Snellen. Figura 4.21 (derecha): Curva de la FSC y correspondencia con la AV.

Procesamiento de la información en el sistema visual

A partir de los trabajos de Hubel y Wissel¹¹³ demostrando la existencia de células en la corteza visual que responden selectivamente a la orientación y frecuencia de una red estímulo, y de los resultados de los trabajos de Campbell y Robson con técnicas psicofísicas se sugiere que el sistema visual procesa la información e través de distintos canales de frecuencia espacial, lo que supone un pseudoanálisis de Fourier.

Hay consenso razonable sobre la existencia de entre 4 y 6 canales de frecuencia espacial para detectar el umbral de contraste. Cada uno sensible a una frecuencia espacial determinada y virtualmente insensible al resto de frecuencias que difieran en un factor superior a dos. Estudiando la respuesta neuronal a través de la vía visual se ha encontrado que existe respuesta selectiva a bandas concretas de frecuencia espacial, frecuencia temporal y orientación

Actualmente se acepta que la frecuencia varíe en un rango de 1 a 2 octavas con una orientación de las bandas entre ± 15 a ± 30 grados¹¹².

Descomposición de un objeto en frecuencias espaciales

El análisis de Fourier permite descomponer cualquier objeto periódico en una suma de términos sinusoidales con frecuencias crecientes y amplitudes determinadas, es decir, en frecuencias espaciales. La frecuencia espacial viene definida por el número de pares de bandas claras y oscuras por unidad de ángulo visual. En la figura 4.22 podemos apreciar un ejemplo de distintas frecuencias espaciales y su traducción en ondas sinusoidales

El uso de ondas sinusoidales está justificado para la evaluación de sistemas ópticos, porque su imagen a través del sistema continuará siendo una función sinusoidal que no se ve afectada por el desenfoque, aberración, difracción o dispersión de la luz. Solo el contraste y la fase (posición espacial) se verán afectados por su paso a través de dicho sistema óptico, por lo que midiendo la diferencia entre la salida (output) o respuesta y la entrada (input) de cada componente sinusoidal (obtenidos por el análisis de Fourier) se puede determinar la MTF de un determinado sistema óptico.

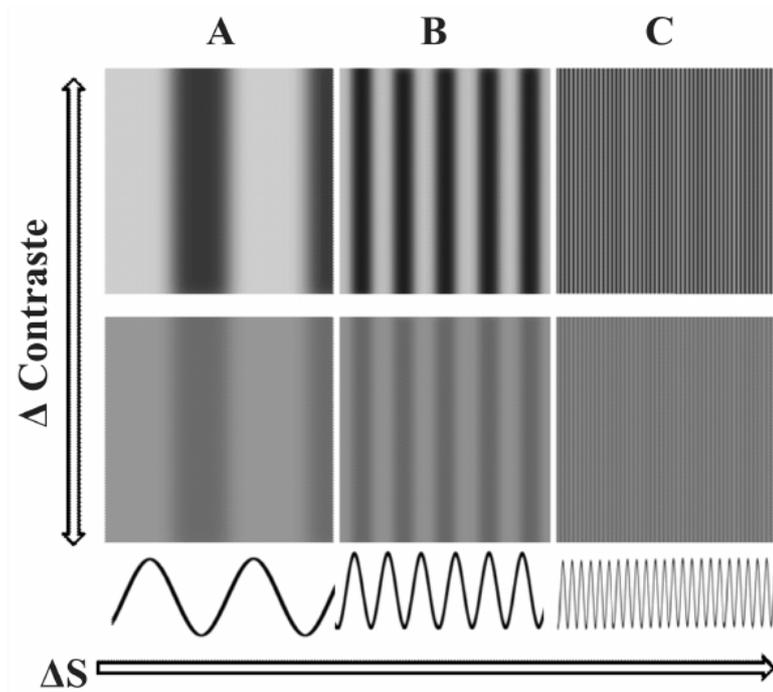


Figura 4.22: Frecuencias espaciales baja (A), media (B) y alta (C) con su traducción en ondas sinusoidales en la parte inferior. El perfil sinusoidal se conserva a pesar de diferencias en el contraste (Reproducido de Lacerda EM da CB, Ventura DF, Silveira LC de L. Avaliação visual de sujeitos expostos de forma ocupacional a solventes orgânicos através de métodos psicofísicos. *Psicol USP. Instituto de Psicologia*; 2011;22(1):117-45¹¹⁴)

Así, el procedimiento para determinar la MTF del sistema visual consiste en ir reduciendo el contraste de una red sinusoidal, manteniendo su luminancia media constante hasta alcanzar el umbral, la inversa de este nivel de contraste es la sensibilidad al contraste. Esta medida se repite para las diferentes frecuencias espaciales y se obtiene la función de sensibilidad al contraste (FSC). Si bien el sistema visual en su conjunto no es lineal ni homogéneo, a efectos de aplicar el análisis de Fourier puede considerarse como tal a la hora de trabajar con pequeñas variaciones de luminancia, cosa que ocurre cerca del umbral¹¹².

En el test o tarjeta sinusoidal empleado para medir la SC el contraste puede ser calculado en términos de contraste de Weber. Éste se define como $[(L_b - L_t) / L_b]$,

donde L_b y L_t son la luminancia de fondo (background) y tarjeta respectivamente. Se emplea generalmente para calcular el contraste de letras o tarjetas similares. Por ejemplo, los optotipos de Snellen, con elevado contraste ($\approx 90\%$), con letras negras y baja luminancia en un fondo blanco de máxima luminancia. La rejilla utilizada para medir la SC consiste en estímulos blancos y negros con forma de barras verticales cuyos perfiles de luminancia tienen forma de una función matemática¹¹².

El contraste de Michaelson se define como $(L_{max} - L_{min}) / (L_{max} + L_{min})$ y generalmente es utilizado para calcular el contraste de rejillas o redes sinusoidales. L_{max} y L_{min} son las luminancias de las zonas "luminosas" y "oscuras" de la rejilla. El contraste de Michaelson es por tanto una unidad menos cuantificable variando entre 0 y 1 o 0% y 100%

Un ciclo está compuesto por una pareja de bandas, una negra y otra blanca. También se puede definir como la distancia espacial entre dos "valles" o dos "picos" sucesivos del perfil de luminancia (Figura 4.23).

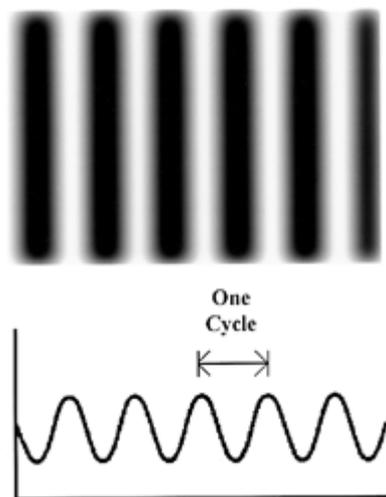


Figura 4.23: Rejilla y perfil sinusoidal, donde aparece acotado un ciclo, que corresponde a la distancia espacial entre dos "picos" sucesivos del perfil de luminancia.

El grosor de la rejilla se describe por su frecuencia espacial en ciclos por grado (cg) del ángulo visual del ojo. Se habla de alta frecuencia espacial cuando en un grado entran un gran número de bandas y la red (test) es delgada. Cuando la red se ensancha, en un grado entran menos bandas y por tanto su frecuencia espacial es menor. Al representar la SC frente a la frecuencia espacial se obtiene la función de sensibilidad al contraste (FSC)¹¹².

La medida de la FSC consiste en determinar el umbral de detección para diferentes frecuencias espaciales. Las primeras medidas de la SC se realizaron a mediados de siglo XVII, Masson en 1845 utilizando una serie de discos rotatorios, Bjerrum diseñó un test con letras de un 9%, 20%, 30% y 40% de contraste en 1884¹¹². A partir de entonces se han desarrollado tests que emplean redes espaciales, como el test de contraste de la visión (VCTS 6500, FACT, B-VAT, Test de Cambridge, vistech consultants, Inc., Dayton, OH), el CSV-1000 (Vector Vision, Arcanum, OH) y el test de agudeza funcional de contraste (optec 6500, Stereo Optical Company, Inc., Chicago, IL) basado en el desarrollo original de Ginsburg. Otros tests conocidos, empleando optotipos con letras son el test de letras pequeñas (SLCT), las tarjetas de Bailey-Love, y los test de Pelli-robson y test de agudeza visual de Baylor (Medtronic solan, Jacksonville, FL).

4.3.3 Luz dispersa intraocular (*Straylight*)

La luz interactúa con la materia y la gravedad, y por tanto puede ser reflejada, difractada, esparcida, adsorbida o transmitida dependiendo de las condiciones de interacción¹¹⁵ (Figura 4.24).

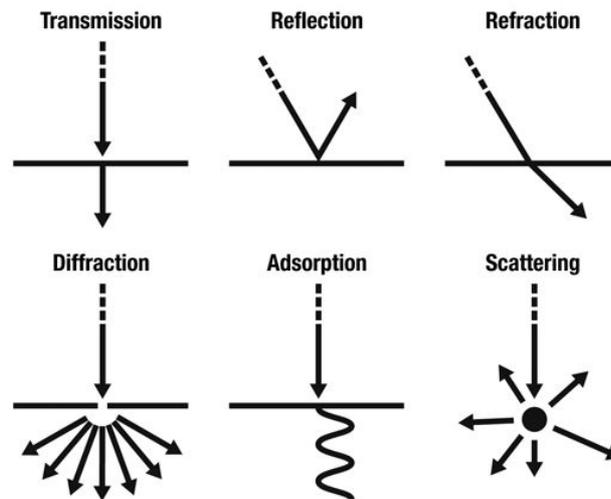


Figura 4.24: Ilustración esquemática de los distintos comportamientos de la luz al interactuar con la materia

La importancia de la luz dispersa o *straylight* (STL) en la función visual ha sido reconocida por múltiples investigadores desde principios del siglo XX¹¹⁶. Cobb introdujo el concepto de “luminancia veladora equivalente” (Leq) para definir la STL retiniana, concepto que más tarde utilizaron Holladay y Stiles en su fórmula de la *disability glare* (deslumbramiento o resplandor que incapacita)^{105,109}. Las evidencias condujeron así a la aceptación de que el concepto *disability glare* puede explicarse totalmente en base al fenómeno óptico de la dispersión de la luz (*scattering*) dentro del ojo, al producir un velo de luz sobre la imagen

retiniana. En base a esta concepción, la CIE definió el *disability glare* como sinónimo de *straylight* (STL)¹¹⁶. Ambos se cuantifican en términos de Leq., y que podemos definir como la luminancia (externa) que tiene el mismo efecto visual que la fuente de deslumbramiento a determinada distancia angular.

El concepto de *disability glare* o STL representa la definición física de una condición funcional del ojo. Es importante anotar también que, si bien los términos *scattering* y *straylight* son sinónimos, el primero se emplea para referirse al proceso de dispersión del haz de luz, mientras el segundo lo es para la luz dispersa que aparece dentro de un sistema óptico (en nuestro caso el ojo) de forma no intencionada en su diseño¹⁰⁵.

Los efectos deletéreos de la STL en la calidad visual pueden apreciarse de forma variable, como una visión velada o neblinosa, aumento del deslumbramiento, pérdida de contraste y de color, dificultad para reconocer caras o detalles a contraluz, halos en las luces y otros síntomas que en su conjunto vienen a relatar un impedimento a la visión necesaria para realizar una tarea¹⁰⁵.

El deslumbramiento consiste sobre todo en una pérdida o reducción del contraste en la imagen retiniana, consecuencia de una relación desfavorable de las luminancias entre la zona de interés y la fuente de luz (Figuras 4.25 y 4.26)

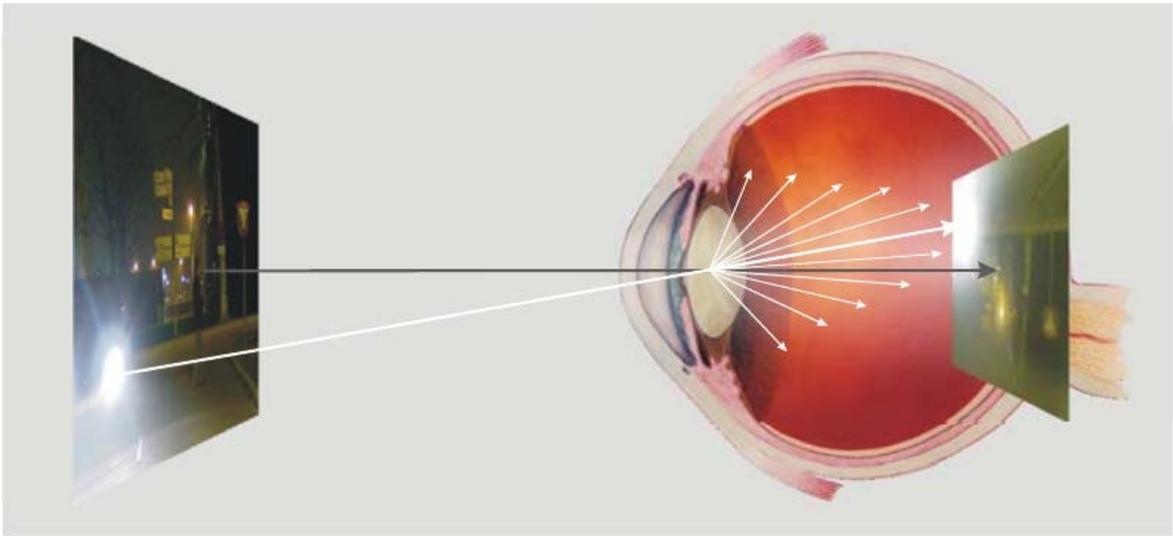


Figura 4.25: Dispersión intraocular de la luz (straylight) a partir de una luz brillante externa. El sistema óptico genera una imagen del mundo exterior (imagen izquierda) sobre el plano retiniano (imagen derecha). La imagen retiniana presenta una degradación, con velamiento y disminución del contraste, que no permite apreciar los detalles en el mismo grado que la imagen original. Esto es consecuencia de la luz dispersa (flechas blancas), que forma un velo de luz originado a partir de una fuente de luz externa (en este caso los faros del coche) (Reproducido de L. Franssen JEC. Straylight at the retina: scattered papers [tesis]. Amsterdam: University of Amsterdam (UvA); 2007¹⁰⁹)



Figura 4.26: Ejemplo de la misma situación descrita en la figura 4.25, en un individuo normal (superior) y afectado de cataratas (inferior). (Reproducido de van den Berg TJTP, van Rijn LJ. Relevance of glare sensitivity and impairment of visual function among European drivers. Rep EU Proj SUB-B27020B-E3-GLARE-2002-S0718091. 2005¹¹⁷)

Esta reducción puede deberse, a su vez, a efectos por reflexión de la luz o bien por dispersión de la misma. Un ejemplo de lo primero sería el velamiento del texto por reflejo excesivo de la luz en un papel cuché. En el caso de la dispersión de la luz (*scattering*), esta puede originarse en el exterior, por partículas en el aire o bien internamente, al atravesar la luz las distintas estructuras oculares en su camino hacia la retina. La dispersión de la luz puede ocurrir hacia atrás (*backward scattering*), que no afecta a la calidad visual, aunque disminuye la transmisión de luz a la retina, y hacia adelante (*forward scattering*), que es la luz dispersa responsable del velamiento y consiguiente disminución del contraste de la imagen retiniana¹⁰⁵ (Figura 4.27)

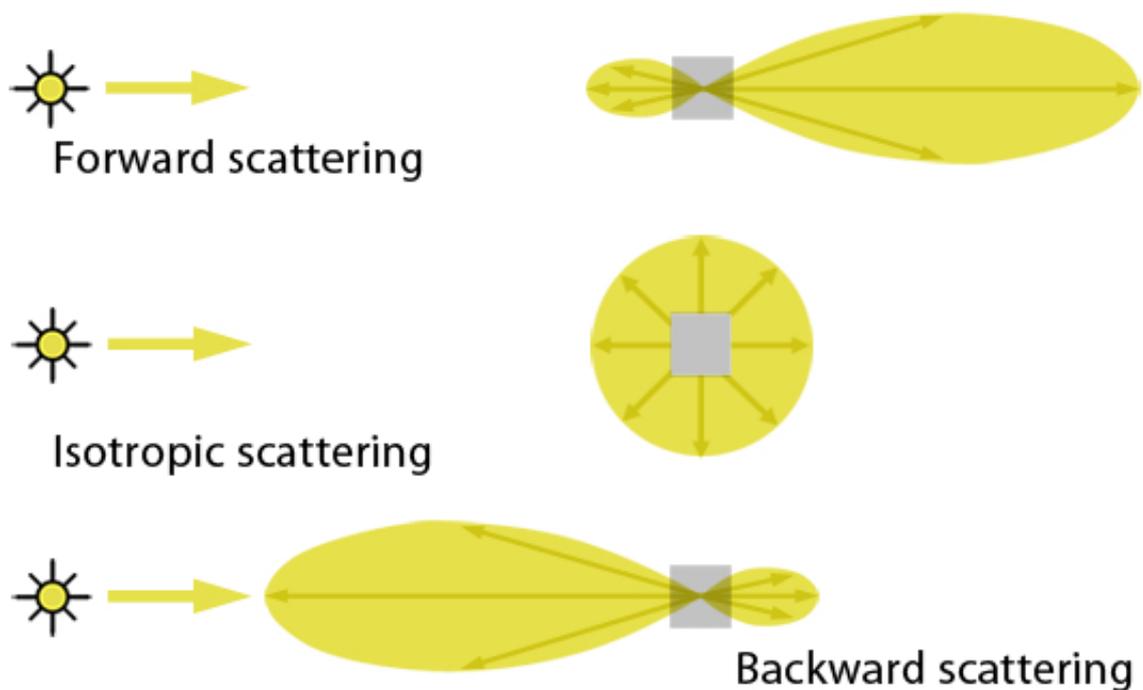


Figura 4.27: Ilustración de los distintos tipos de scattering en función de su dirección predominante.

La cantidad de *straylight* retiniano es diferente para cada sujeto, y puede ser distinto entre ambos ojos en un mismo individuo, aunque esta diferencia acostumbra a ser mínima¹¹⁸.

En un ojo normal, el deslumbramiento se produce por la heterogeneidad de las superficies oculares y cambios locales en el índice de refracción. La luz atraviesa los medios transparentes hasta llegar a la retina para formar la imagen, y cada uno de esos elementos puede aportar *scatter* a la imagen. La cantidad total de *straylight* en un ojo dependerá de factores como la edad, la pigmentación, y patologías cómo podría ser la catarata, o sufrir cambios en virtud de cirugías en las diferentes estructuras^{105,119}. Las fuentes principales se consideran la córnea, el cristalino, la transmisión de luz a través de iris y esclera, así como la reflexión de ésta en el fondo del ojo. Medios de paso, como el humor acuoso o el vítreo, pueden influir también, más cuando existen irregularidades en ese medio. En términos generales, para un ojo sano, de un individuo joven, caucásico, la cantidad de *straylight* atribuible a cada estructura sería de 1/3 para la córnea, 1/3 para el cristalino y 1/3 para el iris, esclera y fondo del ojo, variando estas proporciones en caso de patología¹¹⁹ (Figura 4.28).

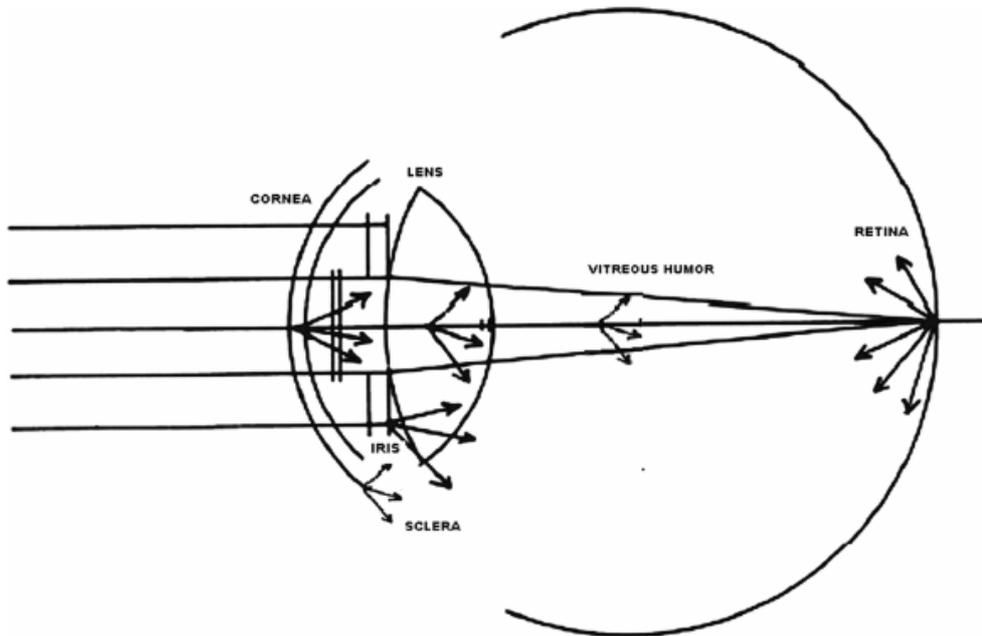


Figura 4.28: Fuentes primarias de *straylight* intraocular en un ojo normal (Reproducido de Piñero DP, Ortiz D, Alio JL. Ocular scattering. Optom Vis Sci. 2010 Sep;87(9):E682–96¹¹⁹)

Estudios de población usando el método de comparación de la compensación han determinado que los ojos jóvenes sanos tienen una STL media de cercana a $\log(s) = 0,87$. Esto permanecería más o menos estable hasta la edad de 40 años, momento en que empieza a aumentar progresivamente, alcanzando $\log(s) = 1,20$ hacia los 70 años y $\log(s) = 1,40$ hacia los 80 años (Fig. 16). Cuando la STL alcanza un valor de $\log(s) = 1,47$ significa que la STL se ha cuadruplicado, lo cual se considera discapacitante. Por tratarse de una escala logarítmica, cada incremento de $\log(s)$ en 0,3 unidades supone el doble de STL; un aumento en 1 unidad supone multiplicarla por 10. Un ojo joven y sano con pigmentación elevada (no Caucasiano) puede tener una STL tan baja como $\log(s) = 0,6$, mientras que valores de $\log(s) = 2,0$ (25 veces lo normal) o superiores son comunes en presencia de cataratas¹⁰⁵

Una curva de normalidad de STL en función de la edad (Figura 4.29) se obtuvo a partir de los datos recogidos en un estudio multicéntrico europeo, que incluyó a 2400 conductores activos en 5 países de la UE¹¹⁷. En este se observó el aumento de STL asociado a la edad, su independencia respecto de la AV (Figura 4.30) y valor como medida adicional de calidad visual. Se sugirió así un valor de $\log(s) = 1,45$ (4 veces el normal) como límite para una conducción segura, y la propuesta de incluir la STL como criterio legal para la conducción.

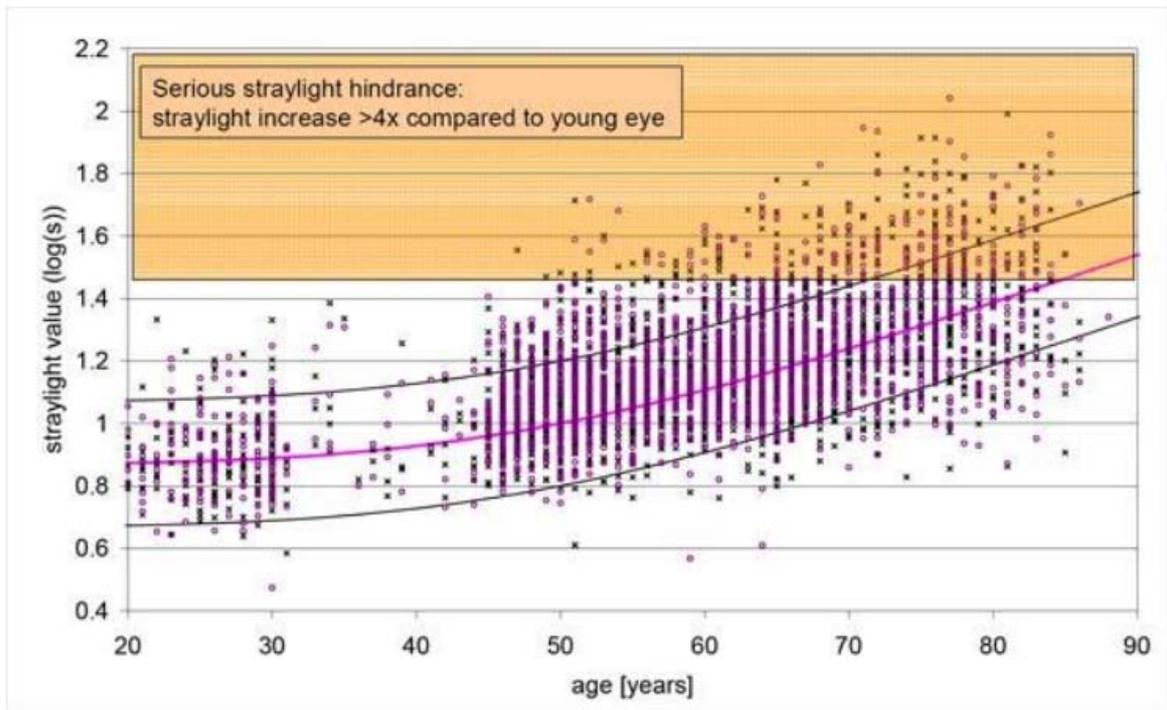


Figura 4.29: Distribución de la luz dispersa en función de la edad en una población europea de conductores. Cada incremento en 0,3 unidades representa el doble de STL. La zona superior en color ocre corresponde a niveles de STL discapacitantes, con $\log(s) > 1,47$ (Reproducido de Barraquer R, Montenegro G, Michael R, Castillo A. Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual. En: Castillo A, compilador. Monografía anual del SECOIR "Métodos diagnósticos de segmento anterior". Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva; 2011¹⁰⁵)

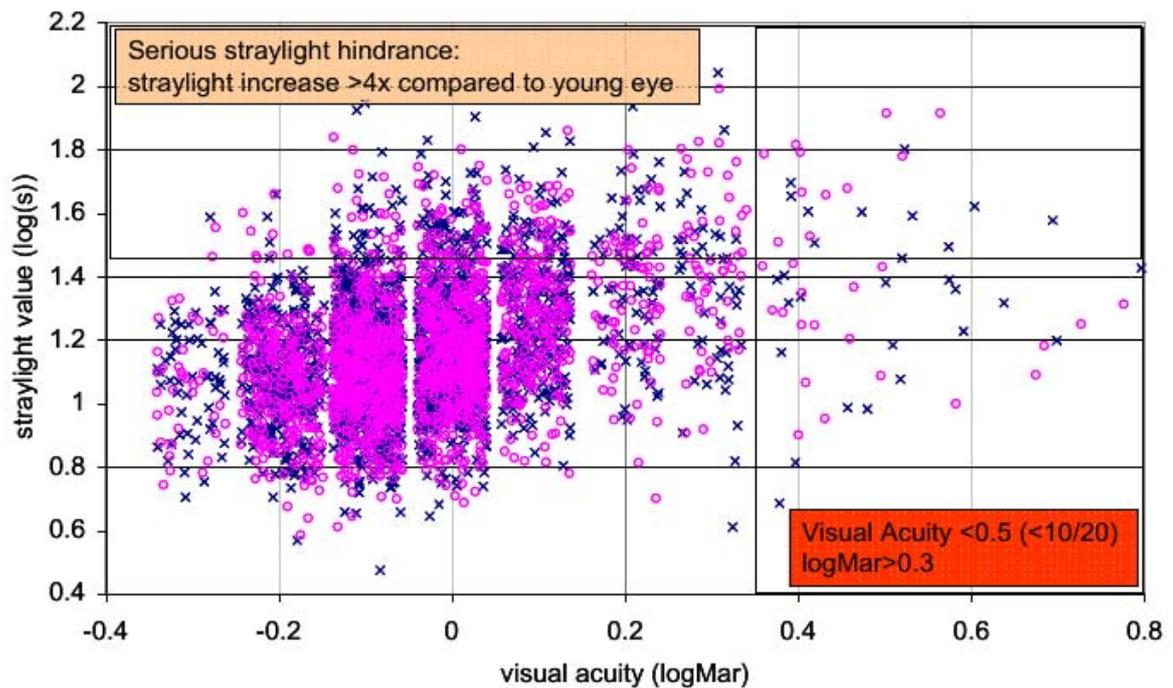


Figura 4.30: Valores de STL en función de la AV en una población de conductores europeos. Si consideramos como defecto visual importante una AV < 0,5 (logMAR > 0,3) o una STL de log(s) > 1,45, existen muchos más individuos con discapacidad por STL aumentada (zona amarilla arriba izquierda) que por AV baja (zona naranja a la derecha abajo). Sólo unos pocos sufren ambos tipos de defecto (esquina arriba derecha) (Reproducido de Barraquer R, Montenegro G, Michael R, Castillo A. Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual. En: Castillo A, compilador. Monografía anual del SECOIR “Métodos diagnósticos de segmento anterior”. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva; 2011¹⁰⁵)

Para la medición clínica de la STL se emplearon primero los denominados “*glare-testers*”, como evolución del “*equivalent veil method*”, en un intento de superar sus limitaciones. Los “*glare-testers*” se basan a menudo en la medición de la FSC en condiciones mesópicas y en presencia de una fuente de luz deslumbrante lejana, siendo en teoría esa diferencia una medida aproximada de la STL (Figura 4.31). Aunque algunos mostraron ocasionalmente resultados favorables, a menudo resultaban poco fiables y escasamente relacionados con las molestias de los pacientes¹¹⁶.

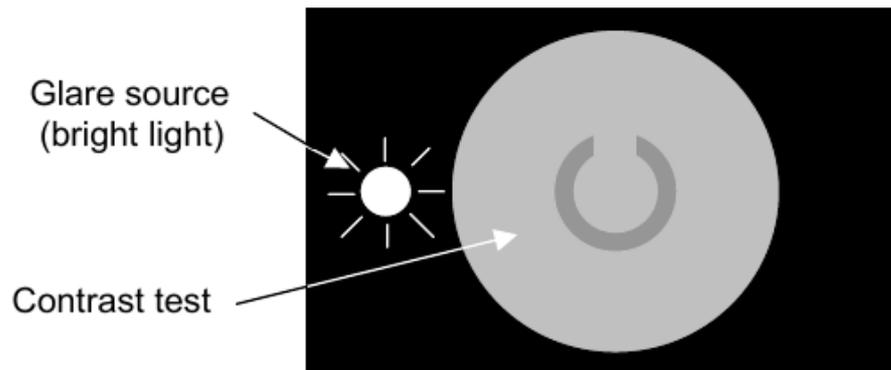


Figura 4.31: Esquema de un “glare-tester” convencional, que consiste en presentar un test de sensibilidad al contraste en presencia de una fuente de deslumbramiento (Reproducido de van den Berg TJTP, van Rijn LJ. Relevance of glare sensitivity and impairment of visual function among European drivers. Rep EU Proj SUB-B27020B-E3-GLARE-2002-S0718091; 2005¹¹⁷)

Otro método indirecto propuesto es el que emplea el dispositivo Optical Quality Analysis system (OQAS, Visiometrics S.L., Terrassa), que usando una técnica de doble paso a partir de una fuente de luz puntual, analiza la imagen retiniana. OQAS tiene en cuenta, además de las aberraciones de alto orden, la luz dispersa, proporcionando un “índice objetivo de Scatter” (OSI) basado en un campo entre 12 y 20 minutos de arco. El empleo de luz infraroja por este dispositivo, alejado de las condiciones normales de creación de la STL con luz visible, y el reducido campo a partir del cual obtiene las medidas, han llevado a cuestionar la validez del parámetro OSI¹⁰⁵.

El grupo de investigadores del StraylightLab en el Netherlands Institute for Neuroscience han estado desarrollando métodos psicofísicos para la medición objetiva de la STL retiniana, siendo estos quizás los únicos capaces de medir el forward scatter. La psicofísica investiga cuantitativamente la relación entre estímulos físicos y las sensaciones y percepciones que afectan, empleando la

teoría de la detección de señales. Ha sido definida como «una parte de la psicología experimental que investiga las correlaciones y regularidades entre la intensidad y la calidad del estímulo, por una parte, y la percepción y los juicios acerca de ella, por otra; es decir, investiga la vida de relación del organismo (especialmente el humano) con su medio físico concreto y los juicios que forma el hombre acerca de estas percepciones» según Mankeliunas¹²⁰

A partir de estas bases se desarrolló el método de la compensación directa, cuyo funcionamiento aparece detallado en la sección 5.6.3.1 del capítulo Material y Método, junto al método de comparación de la compensación empleado en la actualidad, e implementado en el dispositivo comercial C-Quant (Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania) [Figura 4.32]



Figura 4.32: Dispositivo C-Quant y lentes de prueba

5. MATERIAL Y MÉTODO

5.1 Características de la muestra

5.1.1 Población de estudio

La muestra se recogió entre los empleados y estudiantes de la Universidad y el Hospital universitario de Amberes, en Bélgica, durante un periodo de 12 meses. 182 participantes, sin queja primaria relacionada con miodesopsias, fueron incluidos para estudio. Todas las medidas se obtuvieron sin cicloplegia para una óptima percepción de las miodesopsias.

5.1.2 Selección de los pacientes

5.1.2.1 Criterios de inclusión

Se incluyó prospectivamente y de manera consecutiva a todos los individuos que accedieron a la invitación a participar en el estudio, y que no hubiesen solicitado asistencia médica con motivo de miodesopsias con anterioridad.

5.1.2.2 Criterios de exclusión

- Historia de haber solicitado asistencia médica en relación a miodesopsias
- Agudeza Visual ≤ 0.5 (decimal)
- Historia de cirugía ocular
- Refracción fuera del rango de -10D a +10D de equivalente esférico
- Uso de lentes de contacto rígidas
- Embarazo

5.2 Aspectos éticos

El estudio se adhiere a los principios de la declaración de Helsinki y recibió la aprobación del comité ético del Hospital Universitario de Amberes. Se obtuvo consentimiento informado firmado de todos los participantes previo a la exploración.

5.3 Diseño del estudio

Estudio observacional de tipo transversal.

5.4 Información y anamnesis

La visita empezaba con una breve introducción del personal implicado, las motivaciones del estudio y los exámenes a los que se iba a someter al voluntario. Seguidamente se realizaba una anamnesis completa, donde se recogían los datos personales de edad, sexo y raza, además de los datos relevantes referentes a la historia clínica general y oftalmológica en un formulario detallado elaborado para el estudio.

5.5 Medición parámetros biométricos

El equivalente esférico se obtuvo mediante un autorrefractómetro Nidek ARK-700 (Nidek, Gamagori, Japón).

Se empleó a su vez una cámara Scheimpflug rotacional Pentacam (Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania) para la determinación de los valores queratométricos anterior y posterior, paquimetría corneal y profundidad de la cámara anterior.

La longitud axial de los ojos a estudio se midió usando un biómetro IOL Master (Versión 2, Carl Zeiss, Jena, Alemania)

5.6 Medidas de calidad visual

5.6.1 Agudeza Visual

Para la toma de AV se empleó un optotipo logarítmico ETDRS (Precision Vision, Illinois, EEUU) [Figura 5.1] montado en cabina retroiluminada a una distancia de 4 metros. Se obtuvieron medidas de AV para cada ojo por separado, con y sin corrección, y registradas en escala logMAR.

5.6.2 Sensibilidad al contraste

Para la medición de la sensibilidad al contraste (SC) se emplearon dos métodos, que detallamos a continuación

5.6.2.1 Test de Pelli-Robson

El test de SC de Pelli-Robson (Precision Vision, Illinois, EEUU) empleado en el estudio consiste en una lámina de 86x63 cm, con 8 filas de letras del mismo tamaño (4,9 x 4,9 cm) y contraste variable (Figura 5.2).

En cada línea hay 6 letras, formando dos tripletes en cada fila, de los que el triplete de la izquierda tiene mayor contraste que el situado a la derecha. Así el contraste va disminuyendo de un triplete a otro con un factor de 0.15 unidades

logarítmicas, de izquierda a derecha en cada fila, y de arriba a abajo, teniendo el triplete superior izquierdo un contraste del 100%, y el inferior derecho del 0,6%.

Las medidas se tomaron para cada ojo por separado, a una distancia de 1 metro y con una iluminación de 85 candelas/m², siguiendo las recomendaciones del fabricante. Se anotó el valor en unidades logarítmicas que correspondía al último triplete en el que el participante fue capaz de ver correctamente un mínimo de 2 letras.



Figura 5.1: Optotipo ETDRS

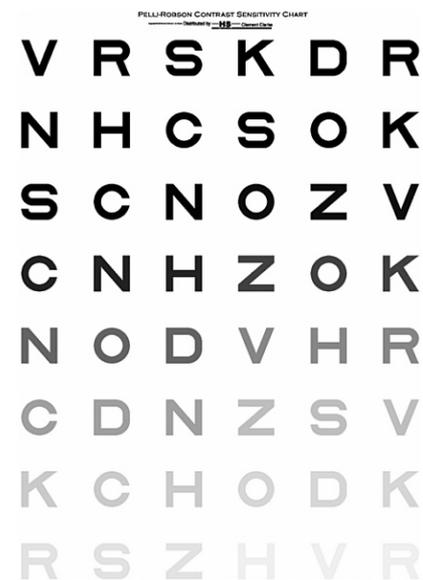


Figura 5.2: Lámina del test de sensibilidad al contraste Pelli-Robson

5.6.2.2 Sine Wave Contrast Test

El segundo método empleado para la medición de la SC fue el Sine Wave Contrast Test [SWCT] (Stereo Optical Company, Illinois, EEUU) [Figura 5.3].

El test de SC SWCT consiste en una lámina impresa donde se reproducen franjas con un perfil sinusoidal. Las láminas circulares que contienen la red sinusoidal se distribuyen en 5 filas y 9 columnas. Cada fila corresponde a una frecuencia espacial, que progresan en sentido vertical desde 1.5, a 3, 6, 12 y 18 ciclos/grado, cubriendo así en gran medida el espectro de frecuencias correspondientes a la visión humana. Para cada nivel de frecuencia, se presentan distintos niveles de contraste que disminuyen en sentido horizontal, de izquierda a derecha, en pasos de 0.25 unidades logarítmicas de media. Las franjas también varían su inclinación, entre 15° a la izquierda, vertical y 15° a la derecha a lo largo de cada fila.

Las mediciones se obtuvieron a una distancia de 3 metros para cada ojo por separado y en condiciones de iluminación controlada. Los participantes debían indicar la orientación de la red sinusoidal a lo largo de cada frecuencia espacial (fila) y para cada nivel de contraste. Así se obtiene la curva de función de sensibilidad al contraste, que aparece representada en las figuras 6.5 y 6.6 del capítulo Resultados.

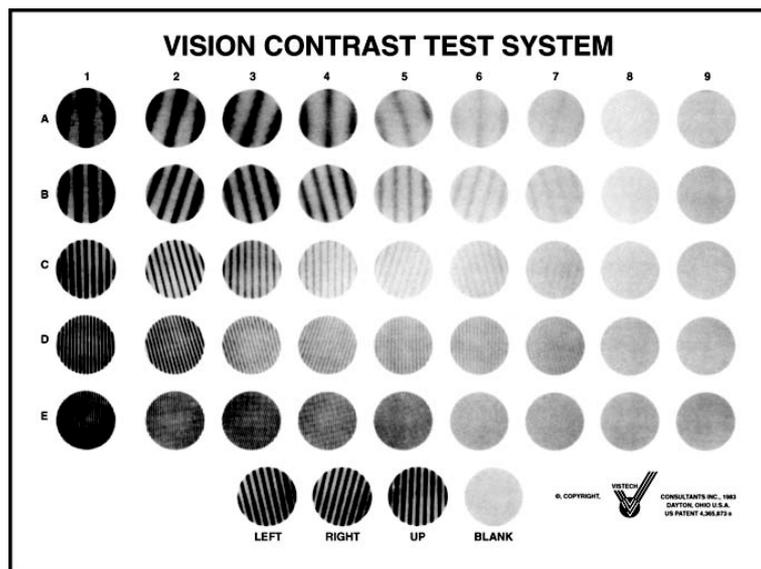


Figura 5.3: Test de sensibilidad al contraste SWCT

5.6.3 Luz dispersa intraocular (*straylight*)

Para la medición de la luz dispersa intraocular se empleó el método de comparación de la compensación implementado en el dispositivo comercial C-Quant Straylightmeter (Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania). El dispositivo consta de un elemento estimulador conectado a un ordenador con el programa de control [Figura 5.4].

Las medidas de STL se tomaron aplicando la corrección del equivalente esférico en el lugar diseñado para ello en el visor y usando el juego de lentes que se entrega junto al dispositivo (Figura 4.32). Los pacientes eran instruidos por un técnico cualificado antes del inicio de la prueba y tutelados durante el tiempo que duraba la misma, entre 1,5 y 2 minutos, para cada ojo por separado. Los resultados de la prueba se expresan en el valor logarítmico del parámetro s .

Sólo las medidas con un $Esd < 0.08$ y valor $Q > 0.5$ se consideraron válidas.

5.6.3.1 Método de compensación directa y método de comparación de la compensación (C-Quant)

Por su relevancia en este estudio y escasa difusión de la técnica en la práctica clínica habitual en nuestro medio, pasamos a describir en detalle los principios y proceso de exploración del dispositivo C-Quant. El texto a continuación es una transcripción del capítulo «Medición de la luz dispersa (*straylight*) como parámetro de calidad visual» incluido en la monografía anual del SECOIR del año 2011 con el título “Métodos diagnósticos en segmento anterior”.

La medición de la STL mediante el C-Quant se trata de una prueba psicofísica, que aunque depende de las respuestas del sujeto, mide de forma objetiva una propiedad física del ojo (el parámetro s), expresado en escala logarítmica $\log(s)$, y que viene definido como razón entre la intensidad de la STL y la intensidad de la fuente que la causa. El aparato genera parámetros que permiten estimar la fiabilidad de la medición: "Esd" y "Q".

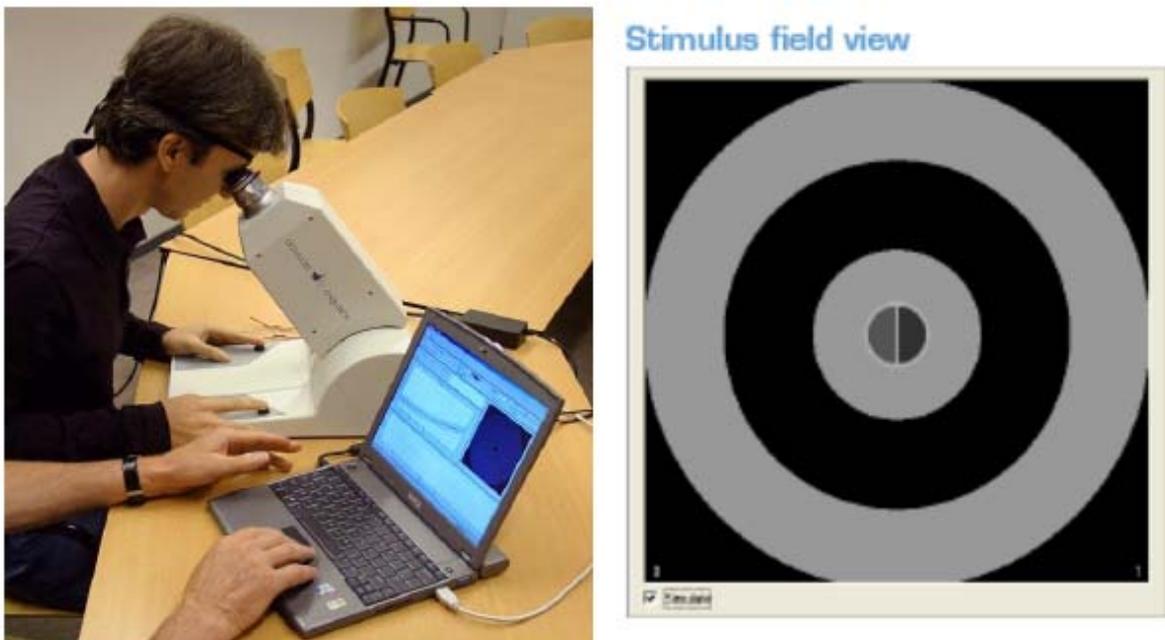


Figura 5.4: El dispositivo C-Quant (Oculus), con el instrumento estimulador y un ordenador con el programa de control. A la derecha, el campo de prueba con el anillo que origina la STL (aquí apagado) y el disco central dividido en dos mitades. El sujeto escoge un lado pulsando unos botones . (Reproducido de Barraquer R, Montenegro G, Michael R, Castillo A. Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual. En: Castillo A, compilador. Monografía anual del SECOIR "Métodos diagnósticos de segmento anterior". Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva; 2011¹⁰⁵)

Este dispositivo está basado en el método de comparación de la compensación, evolución del método de compensación directa empleado originalmente.

En la primera versión del dispositivo, al paciente se le presentaba un campo gris uniforme (que permanece estable durante todo el proceso) con 2 zonas de prueba cambiantes: la primera un anillo, fuente de STL, situado a una distancia angular de 7° del centro, dónde se encuentra el disco central, la segunda, que constituye la zona de test. En la figura X se puede observar la pantalla de prueba de la primera versión, dónde vienen señalados el anillo fuente de straylight (*Straylight source*) y la zona de test (*Test field*) [Figura 5.5].

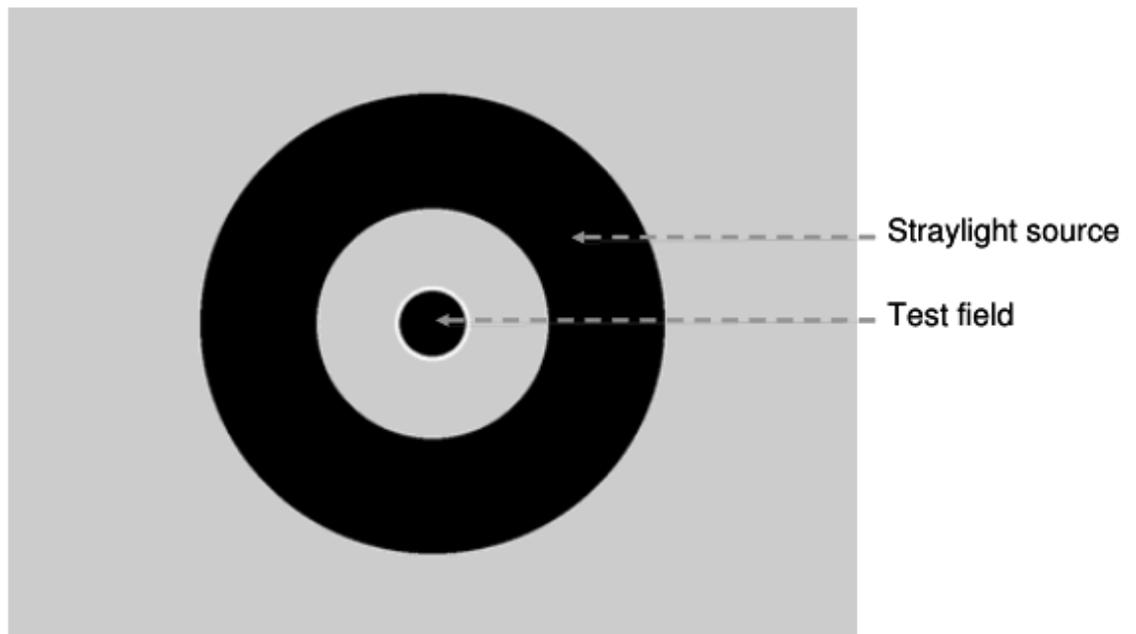


Figura 5.5: Pantalla de prueba en la primera versión del straylightmeter (método de compensación directa) Ambas zonas de prueba se encuentran en esta captura en fase-off (Reproducido de van den Berg TJTP. Compensation Comparison in the Oculus C-quant Straylight Meter¹²¹)

El sujeto debe fijar la vista en el disco central, que en situación basal es negro, y así debería verlo. Al empezar el test, el anillo estimulador empieza a parpadear, pasando de blanco a negro de forma intermitente. Cuando el anillo es blanco, lo llamamos *fase-on*, y *fase-off*, cuando está en negro.

Tal y como se aprecia en la figura 5.6, en *fase-on* la luz del anillo se proyecta en la superficie retiniana (luz no dispersa, flechas azules), y que debido a las imperfecciones ópticas de los medios oculares, se dispersa en parte a otras zonas de la retina, entre ellas la fovea (flecha blanca). La fovea está fijada en el disco central, que ya no se verá negro, si no algo más gris (cuando en realidad se mantiene negro).

En *fase-off* no se proyecta luz desde el anillo, momento en el que tanto el anillo como el disco central se ven negros. Como resultado de la alternancia de las fases *on* y *off*, el disco central parece parpadear también al mismo tiempo que lo hace el anillo estimulador.

Para conseguir el objetivo del dispositivo (cuantificar la cantidad de STL en el ojo del sujeto), cuantificamos que cantidad de luz alcanza el disco central, de forma intermitente en las fases *on* y *off*, según lo percibe el sujeto. Para ello se añade cierta cantidad de luz al disco central durante la *fase-off* (luz compensatoria) [Figura 5.7]. La cantidad de luz en el disco central es ajustable, permitiendo alcanzar el mismo nivel en *fase-off* que la STL proyectada en la fovea en *fase-on*, momento en el cual la percepción de parpadeo del disco central desaparecerá completamente. Es en este momento cuando percepción de parpadeo causada por la STL, se *compensa* por la luz en el disco central, y dado que conocemos cuanta luz compensatoria estamos aplicando, conocemos también la cantidad de luz dispersa intraocular del sujeto estudiado.

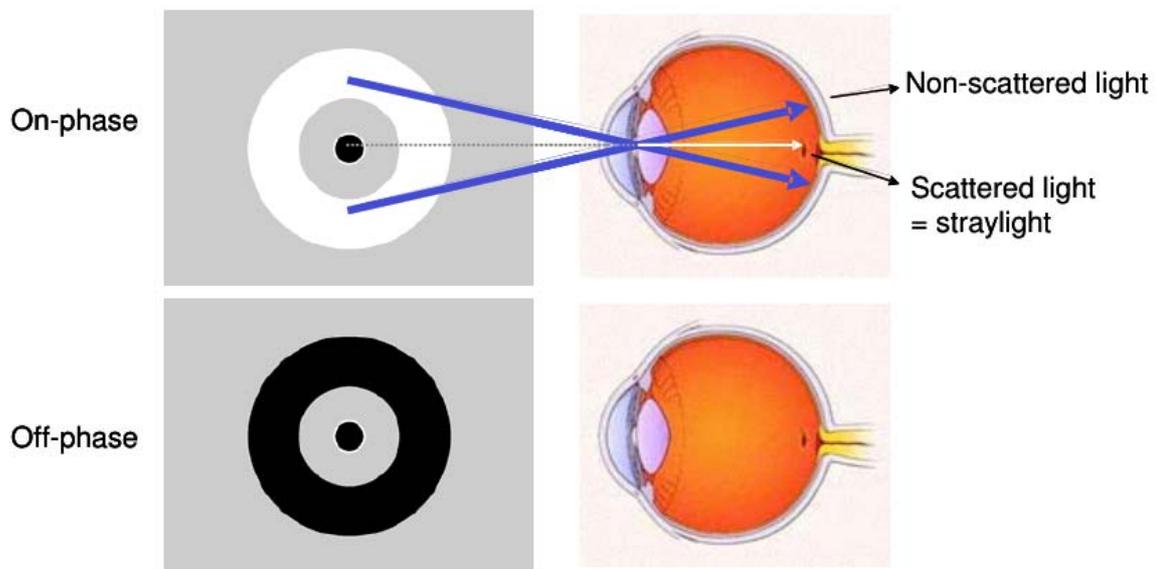


Figura 5.6: La *straylight* proyectada desde el anillo en fase-*on* se alterna con la ausencia de *straylight* en fase-*off*, resultando en una impresión de parpadeo del disco central (Reproducido de van den Berg TJTP. Compensation Comparison in the Oculus C-quant Straylight Meter¹²¹)

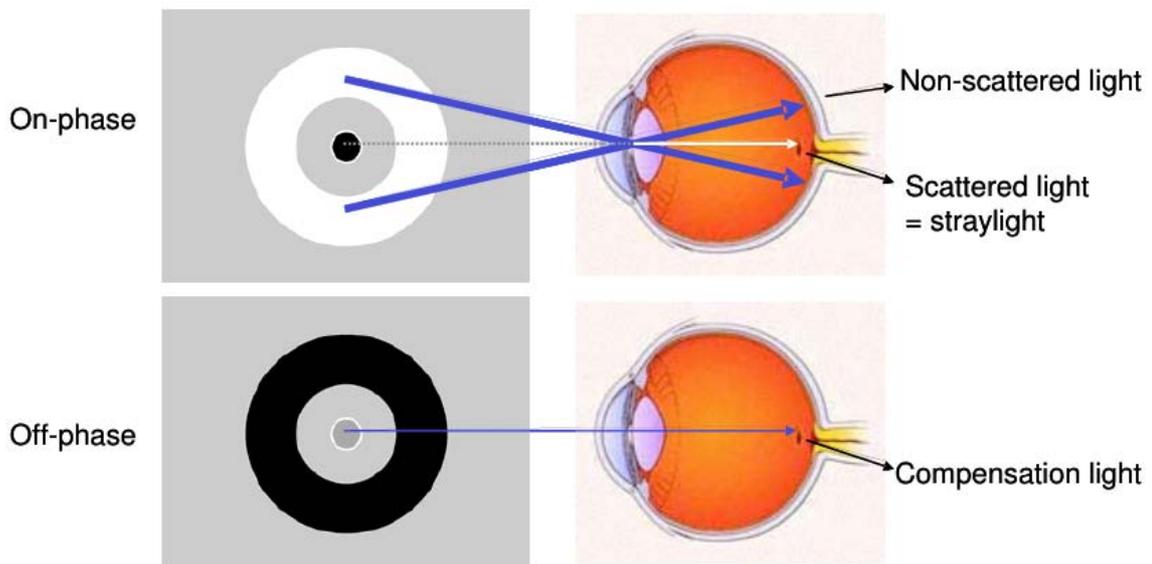


Figura 5.7: La *straylight* en fase-*on* es compensada por la luz de compensación en la fase-*off*. La luz compensatoria puede regularse para ajustarla a la *straylight* proyectada en la zona de test, haciendo desaparecer la percepción de parpadeo; de ahí el concepto “Compensación Directa” (Reproducido de van den Berg TJTP. Compensation Comparison in the Oculus C-quant Straylight Meter¹²¹)

Así es como se le explica al participante, de manera resumida, que se deberá situar mirando a la pantalla de prueba, mientras hacemos parpadear el anillo estimulador, y vamos variando la cantidad de luz compensatoria en el disco central, debiendo este responder en el momento que deje de percibir el parpadeo en el disco de test central.

Porque la luz compensatoria del disco central, *compensa directamente* la STL intraocular, este método recibe el nombre de método de la compensación directa.

Con este método, muchos sujetos encontraban difícil diferenciar en que momento dejaba de parpadear el disco central a la vez que el anillo seguía parpadeando alrededor. Esto, sumado al hecho de que la técnica no permitía obtener parámetros de fiabilidad sobre las respuestas obtenidas, motivó el desarrollo de una nueva versión que mejorara la precisión de las medidas, fuera resistente al fraude, resultara fácil de realizar. Así se pasó al método de la comparación de la compensación, implementado en el dispositivo C-Quant disponible hoy en día.

Método de la comparación de la compensación¹⁰⁵

En esta segunda versión, el disco de test central, quedaba dividido verticalmente en 2 mitades (Figura 5.8)

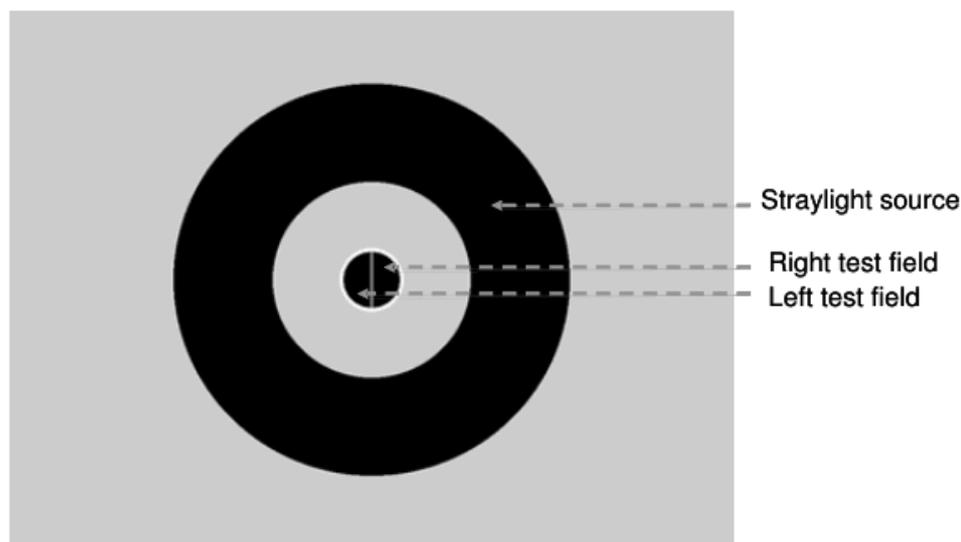


Figura 5.8: Campo de prueba del dispositivo para la medición de *straylight* mediante el método de comparación de la compensación (Reproducido de van den Berg TJTP. Compensation Comparison in the Oculus C-quant Straylight Meter¹²¹)

Otra diferencia reside en que, durante la prueba, el estímulo ya no se presenta de manera continua, si no en series cortas. Igual que en la versión anterior, tanto el fondo gris, como el anillo estimulador se mantienen estables, y sólo las 2 mitades que componen el disco central varían de un estímulo a otro. Una de las 2 mitades siempre está en negro, aleatoriamente, mientras en la otra se añade un parpadeo compensatorio. Así, una mitad corresponde al punto de partida del método de la compensación directa, y la otra a alguno de los valores de compensación del método de la compensación directa. De este modo, el

participante puede *comparar* distintos valores de compensación vs. no compensación.

El sujeto debe decidir, obligatoriamente, y para cada estímulo, que mitad del test parpadea más intensamente: izquierda o derecha. Ya hemos mencionado que el lado donde se presenta el parpadeo compensatorio va variando aleatoriamente para cada estímulo.

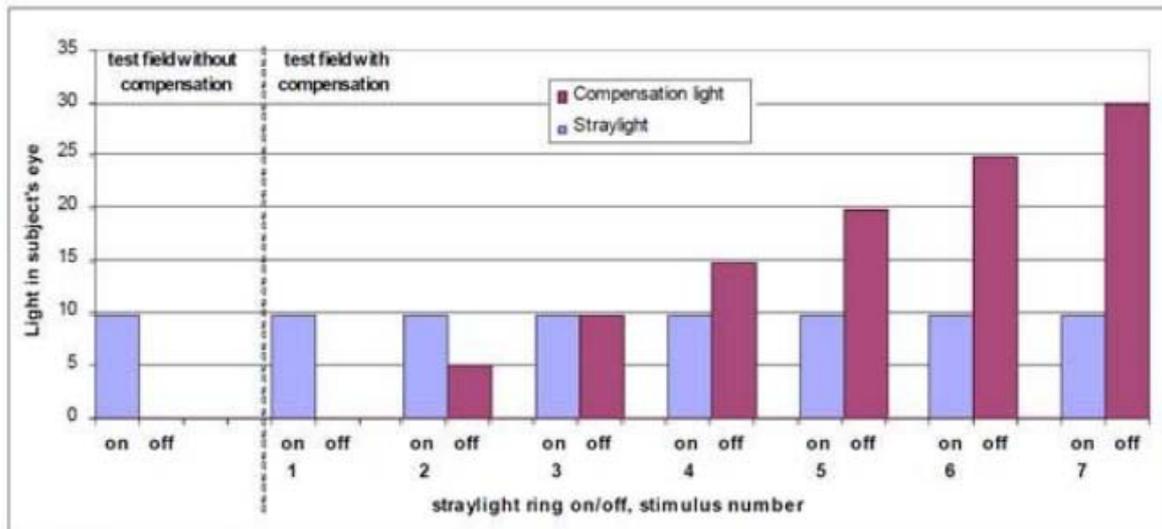
La mitad del disco sin compensación es negra todo el tiempo, pero parece parpadear cuando lo hace el anillo estimulador, como consecuencia de la STL. Esta impresión se dará también en la mitad del disco con compensación, donde se proyecta la misma STL, pero que al recibir distintos niveles de luz compensatoria, aparentará hacerlo más o menos que la mitad sin compensación. El sujeto deberá decidir en que lado el parpadeo es más fuerte, asignándole una puntuación de "1" si elige la mitad CON compensación, y "0" si se decide por la mitad SIN compensación

Este tipo de prueba se conoce en psicofísica como de "elección forzada entre dos alternativas (2AFC por sus siglas en inglés) y permite procedimientos de análisis estadístico bien establecidos que le dan característica de objetividad¹⁰⁵

Ejemplo de medición de la STL empleando C-Quant¹⁰⁵

En un ejemplo teórico en el que se supone que ya sabemos el valor de la STL, en el primer estímulo (nº 1 en la figura 5.9) no se presenta ninguna luz compensatoria y ambas mitades aparecen idénticas; el sujeto escogerá un lado u otro (score 1 o 0) en un 50% de los casos y por tanto en promedio obtendrá una puntuación de 0,5. A continuación se empieza a añadir luz compensatoria en un lado; cuando la intensidad de ésta es la mitad de la STL (estímulo nº 2), la modulación o parpadeo entre on y off será la mitad en el lado compensado que en el otro sin compensar. Si el sujeto escoge éste, la puntuación será 0, pero como la diferencia es pequeña (de la mitad del valor de la STL), en la práctica al repetirlo se equivocará algunas veces, pongamos un 10%, y el score promedio será de 0,1.

Cuando la luz compensatoria es igual a la STL (estímulo nº 3), la modulación en el lado compensado será nula (es el punto que se buscaba en la prueba de compensación directa) y la diferencia de parpadeo entre ambos lados será muy clara. El sujeto acertará (casi) siempre, con un score promedio de 0. En el estímulo nº 4, la luz compensatoria aumenta hasta una vez y media la STL. De nuevo la modulación en el lado compensado baja a la mitad (como con el estímulo nº 2, esta vez a favor de la mayor luz compensatoria), con lo que el score volverá a ser de 0,1.



stimulus number	compensation light	modulation no comp field	modulation comp field	modulation difference	average score
1	0	10	10	0	0.5
2	5	10	5	-5	0.1
3	10	10	0	-10	0
4	15	10	5	-5	0.1
5	20	10	10	0	0.5
6	25	10	15	5	0.85
7	30	10	20	10	1

Figura 5.9: Ejemplo de prueba (ideal) con C-Quant. Arriba, niveles de luz (en unidades arbitrarias) que aparecen en el ojo del sujeto durante las fases on y off en ambos lados del disco central. En un lado sólo se verá la straylight, que permanece constante en todos los estímulos. En el otro se añade la luz compensatoria en la fase off, la cual varía en cada estímulo e influencia la percepción del parpadeo que el sujeto debe juzgar. Abajo, tabla con los valores de luz de compensación, modulación en ambos campos (compensado y no compensado), diferencia de modulación entre ambos y puntuación media resultante para cada estímulo (Reproducido de Barraquer R, Montenegro G, Michael R, Castillo A. Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual. En: Castillo A, compilador. Monografía anual del SECOIR “Métodos diagnósticos de segmento anterior”. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva; 2011¹⁰⁵)

Cuando llegamos al estímulo nº 5, la luz compensatoria es justo el doble que la STL. Por lo tanto, la modulación entre on y off será de la misma magnitud que en el lado sin compensación, y en consecuencia el acierto promedio volverá a ser, como en el estímulo nº 1, del 50% (score medio = 0,5).

A partir de aquí, al aumentar más la compensación, el sujeto verá cada vez más parpadeo en el lado compensado. En el estímulo nº 6, la luz compensatoria es 2 veces y media el valor de la STL, con lo que la modulación en ese lado es de una vez y media de la intensidad de la STL y el sujeto tenderá a escoger ese lado (score = 1). Sin embargo, la diferencia de modulación entre ambos lados vuelve a ser de una mitad del valor de la STL (como en los estímulos nº 2 y 4), por lo que el sujeto se equivocará algunas veces y el score medio será, pongamos, de 0,85.

En el estímulo nº 7 la luz compensatoria es tres veces la STL, con lo que la modulación es el doble que en lado no compensado, muy fácil de reconocer. y el score medio alcanza 1. Cualquier incremento ulterior de la luz compensatoria también aumentará la modulación haciendo la comparación del parpadeo cada vez más fácil, de forma que la puntuación se mantendrá a partir de aquí en 1 para todos esos estímulos.

Podemos preguntarnos para qué sirven todos estos estímulos si el punto de compensación directa ya se alcanzó con el nº 3. Pero esto era sólo un ejemplo (con una STL teórica conocida, con valor arbitrario = 10) y en la práctica la STL, que desconocemos, puede variar en un factor de hasta 10 veces. Un sujeto que tuviese, p. ej., una STL = 15, se compensaría con el estímulo nº 4, pero para abarcar todos los posibles valores de STL es preciso realizar muchos estímulos. Por otro lado, la medición de múltiples puntos más allá del de compensación directa permite estimar estadísticamente la fiabilidad del método.

La función psicométrica y la utilidad de la escala logarítmica¹⁰⁵

Si representamos el grado de modulación retiniana o percibida (diferencia entre on y off o intensidad del “parpadeo” en los campos centrales del C-Quant), en función del grado de luz compensatoria (Figura 5.10, arriba, 2 ejemplos), obtendremos una línea horizontal (rosa) para el campo sin compensación, pues aquí la modulación es constante; en el campo compensado, la línea (azul) baja hasta el punto de compensación y luego va subiendo. Hay dos puntos en donde la modulación es igual en ambos campos, lo que da una puntuación media de 0,5. Si en lugar de la modulación ponemos en ordenadas la puntuación media (score) de la prueba para cada estímulo, obtendremos la denominada función psicométrica de la tarea de comparación (Figura 5.10, abajo). En general, esto representa la probabilidad de una determinada respuesta (aquí derecha o izquierda del campo de prueba) en función del valor del estímulo (la luz compensatoria).

Mientras el punto de compensación directa (score 0) tiene poca pendiente y por tanto no queda muy bien definido, la máxima pendiente (y por tanto máxima definición) se produce en el punto del 50%, en especial el de la derecha (Figura 5.10, b y d). Esto permite ajustar una función psicométrica a estos puntos para hallar el del 50%, según el procedimiento de la máxima probabilidad (*likelihood*), usual en psicofísica.

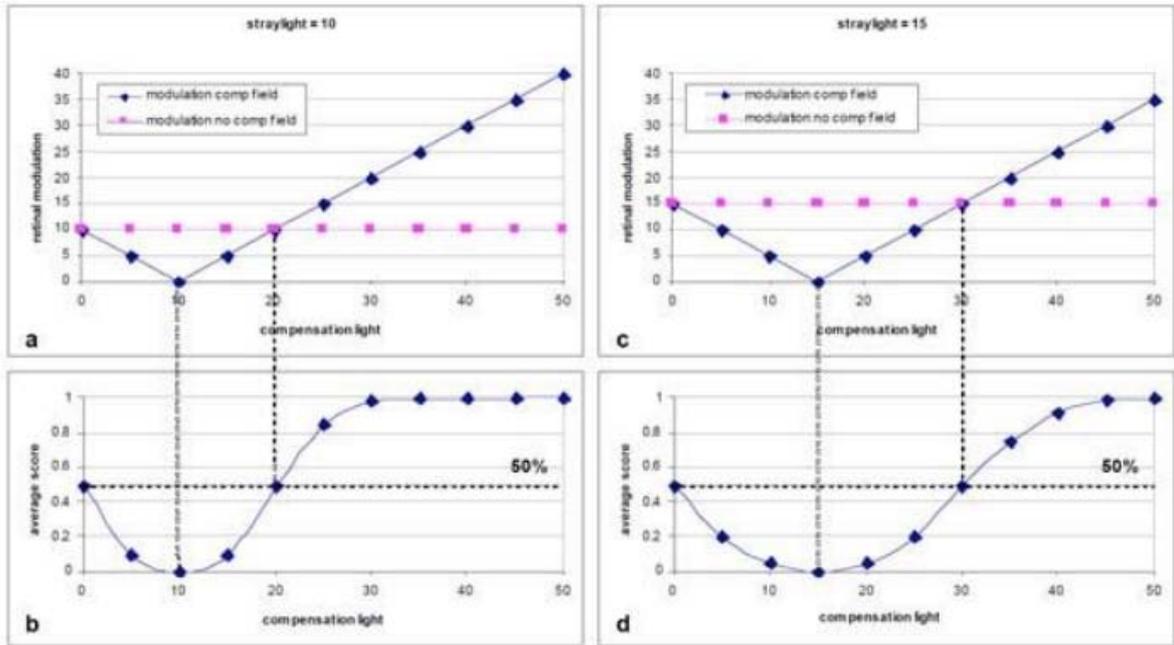


Figura 5.10: Dos ejemplos de las funciones de modulación-compensación y psicométrica. (a): Modulación percibida en los campos de prueba con y sin compensación, en función de la cantidad de luz compensatoria en uno de los campos (según el ejemplo de la fig. 12, STL = 10). (b): Puntuación media en función de la luz compensatoria, que corresponde a la función psicométrica para este sujeto. Las gráficas de la derecha (c y d) son las mismas para otro caso con STL = 15, que sólo alcanzará la compensación con el estímulo no 4, es decir, más a la derecha. El punto del 50% también se ha desplazado hacia el mismo lado, todo lo cual “estira” la curva psicométrica (Reproducido de Barraquer R, Montenegro G, Michael R, Castillo A. Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual. En: Castillo A, compilador. Monografía anual del SECOIR “Métodos diagnósticos de segmento anterior”. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva; 2011¹⁰⁵)

Ahora bien, si representamos dicha función en una escala logarítmica para las abscisas (Figura 5.11), su forma y pendiente se vuelven independientes del valor de STL, y la única diferencia será la posición del punto de 50%. Esto hace en la práctica preferible el uso de la escala logarítmica para las funciones psicométricas. El parámetro de la STL resultante (parámetro “s” o su logaritmo, $\log(s)$) corresponde a la mitad del valor del punto de 50%, y quedaría por tanto 0,3 unidades logarítmicas por debajo de dicho punto.

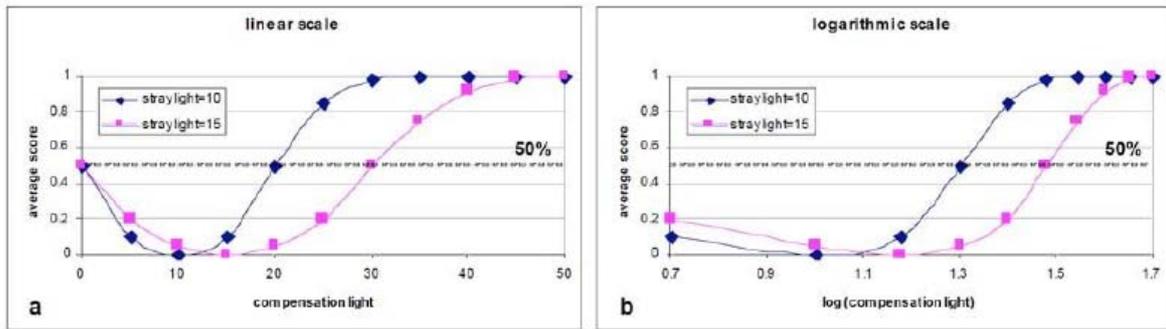


Figura 5.11.: Curvas psicométricas de las figuras 13b y 13d, combinadas en una única gráfica, sea con escala lineal (a) o bien logarítmica (b) para la luz compensatoria. Nótese como en ésta, la forma y pendiente de la curva se hace independiente del valor de STL, sólo se desplazan los puntos de score 0 y 0,5. El punto inicial de la gráfica (a), con luz compensatoria = 0, no puede representarse en (b) ya que $\log(0) = -\infty$. (Reproducido de Barraquer R, Montenegro G, Michael R, Castillo A. Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual. En: Castillo A, compilador. Monografía anual del SECOIR “Métodos diagnósticos de segmento anterior”. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva; 2011¹⁰⁵)

Medición de la luz dispersa con el C-Quant¹⁰⁵

El funcionamiento del C-Quant, aunque se basa en el método de comparación de la compensación, es en realidad algo más complejo que el descrito con los anteriores ejemplos. Los valores de la fuente de STL y de luz compensatoria no son absolutos y de hecho varían, pero esto es irrelevante dado que el parámetro $\log(s)$ viene definido como razón entre la intensidad de la STL y la intensidad de la fuente que la causa. Es decir, $\log(s)$ caracteriza una propiedad física del ojo y como tal es independiente de la intensidad de la fuente de STL.

También hay aspectos prácticos como la equalización de las luminancias, rangos de medición según la edad y patología, o las fases del procedimiento, cuyos detalles se describen en los manuales y literatura que acompaña al aparato.

Resumiendo, tras una serie previa de estímulos “de instrucción”, la prueba consta de dos fases. En total se presentan unos 25 estímulos en 1,5 a 2 minutos.

En la fase inicial u “oscura” se emplean estímulos equidistantes en la escala logarítmica. La modulación se obtiene en este caso modificando la intensidad de la luz del anillo de menos a más, lo que en términos relativos es como si se fuese reduciendo la luz compensatoria (que de hecho se mantiene constante). De esta fase se obtiene una primera estimación del punto de 50%, que se emplea para situar a su alrededor los estímulos de la fase final o “luminosa”. En ésta la intensidad del anillo es constante y se varía la luz compensatoria, como en los anteriores ejemplos, pero en orden aleatorio. Se logra así precisar mejor el punto de 50% y por tanto el valor de $[\log(s)]$ (0,3 unidades log por debajo del de 50%) (Figura 5.12). También se generan parámetros que permiten estimar la fiabilidad de la medición: “Esd”, que debe ser menor de 0,08 y “Q”, que debe ser, por lo general, mayor de 1.

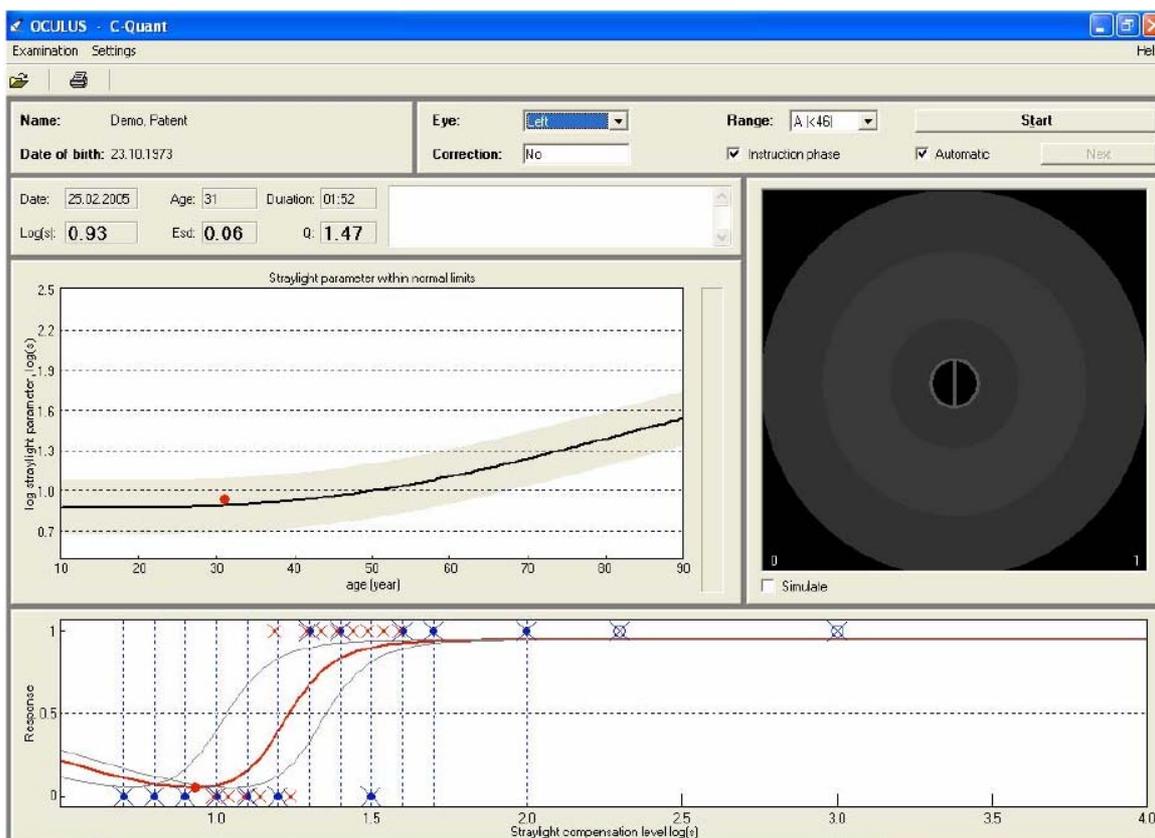


Figura 5.12.: Pantalla del operador del C-Quant tras una medición. La gráfica de abajo muestra las respuestas del sujeto a los dos últimos de los cinco estímulos de instrucción (puntos azules huecos), a la fase inicial (puntos azules sólidos) y la fase final (cruces rojas), así como la función psicométrica ajustada a todas las respuestas (curva roja). El punto rojo indica el valor de la STL (en este caso 0,93), situado 0,3 unidades logarítmicas por debajo del punto de 50% en la curva roja. Las curvas grises representan los límites superior e inferior del rango de la función psicométrica para la edad del sujeto. En la gráfica de la parte media izquierda de la pantalla se indica la STL hallada [log(s)], en comparación con el rango normal para ojos sanos en función de la edad. (Reproducido de Barraquer R, Montenegro G, Michael R, Castillo A. Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual. En: Castillo A, compilador. Monografía anual del SECOIR "Métodos diagnósticos de segmento anterior". Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva; 2011¹⁰⁵)

5.7 Percepción y clasificación de las miodesopsias

5.7.1 Percepción de las miodesopsias

Para evaluar la percepción de las miodesopsias, se emplearon dos dispositivos destinados a realzarlas, y que garantizaban condiciones de luminosidad constantes para todos los individuos examinados. Uno de ellos fue una caja de luz estándar y el otro un “vitreoscopio” diseñado a los efectos, que describimos a continuación, y que se pueden apreciar en las figuras 5.13 a y b.



Figura 5.13: (a) Caja de luz; (b) Vitreoscopio

5.7.1.1 Caja de Luz (CL)

Para la evaluación en la **caja de luz**, el paciente se posicionaba mirando a un cajón de luz comercial provisto de una lámpara de luz blanca y un filtro difusor (Kenro limited, Swindon, UK) que emitía una pantalla de luz blanca homogénea. [Figura 5.13 (a)]. Se invitaba al participante a mover los ojos en todas las direcciones para después fijar la mirada en la fuente de luz. Los movimientos oculares y posterior fijación ayudan a revelar las miodesopsias, mientras que la caja de luz emula la luz en un día claro, factores que típicamente favorecen la percepción de las miodesopsias. Tras evaluar cada ojo por separado, el participante debía clasificar las miodesopsias observadas de acuerdo a una tabla que se describe en la sección 5.7.2 de este mismo capítulo.

La caja de luz proyecta un cono de luz dentro del ojo con su vértice en el plano retiniano, tal como se muestra en el esquema de la figura 5.14 (a).

5.7.1.1 Vitreoscopia (VS)

El "vitreoscopio" es una lámpara halógena de mesa modificada, similar a un entoptoscopio de campo azul. Éste se compone de una lente convexa de 50D que proyecta una imagen de la lámpara halógena en el plano pupilar del ojo a estudio, resultando en una iluminación uniforme del vítreo y la retina [Figura 5.14(b)]. El vitreoscopio incluye un filtro dicróico azul para aumentar el contraste de las miodesopsias, así como 2 polarizadores rotables para el control de la intensidad lumínica.

Igual que con el cajón de luz, se evaluaron ambos ojos por separado y después de pedirles que miraran en todas direcciones y seguidamente fijaran la vista en la fuente de luz. Los participantes clasificaron de nuevo las miodesopsias de acuerdo con la tabla diseñada para el estudio.

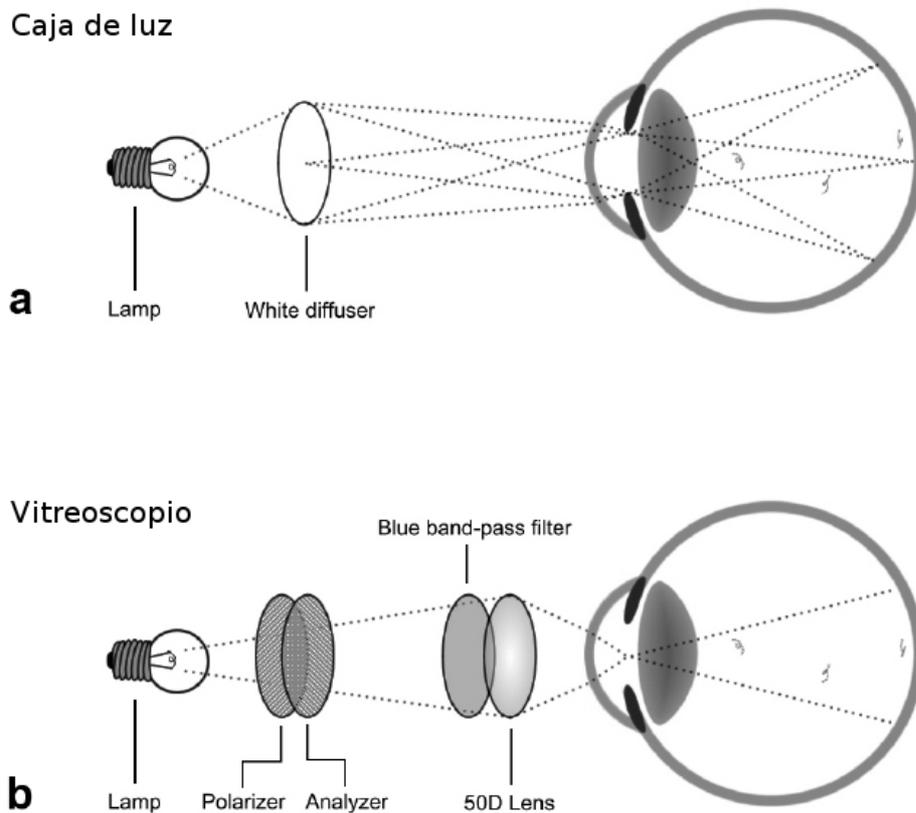


Figura 5.14: Esquema de los dispositivos empleados en el estudio: (a) caja de luz; (b) vitreoscopio.

5.7.2 Clasificación de las miodesopsias

Con el objetivo de clasificar las miodesopsias percibidas empleando ambos métodos de estudio (caja de luz y vitreoscopio) se diseñó una tabla de clasificación que permitía a los participantes señalar aquella imagen que se asemejaba en mayor grado a las miodesopsias observadas durante la exploración, y que se puede observar en la figura 5.15.

Esta divide las miodesopsias en 3 grupos principales: transparentes, opacas y un tipo especial de forma anular (anillo de Weiss).

Las miodesopsias del tipo **transparente** son descritas cómo finas, sutiles, translúcidas, que dejan pasar la luz pero con bordes bien definidos. Dentro de este grupo se diferencian 3 categorías en función de su descripción:

- **Células** : descritas como puntos, o “células”
- **Filamentos**: Hebras, pelos o “filamentos”
- **Membranas**: parecido a una malla o telaraña

La cantidad de miodesopsias se gradúa del 0 al 3, siendo 0 la ausencia de miodesopsias y 3 el máximo de acuerdo con las imágenes que se muestran en la tabla de clasificación. Se permitían las puntuaciones intermedias (0.5, 1.5 y 2.5) en el caso de que el sujeto así lo indicase.

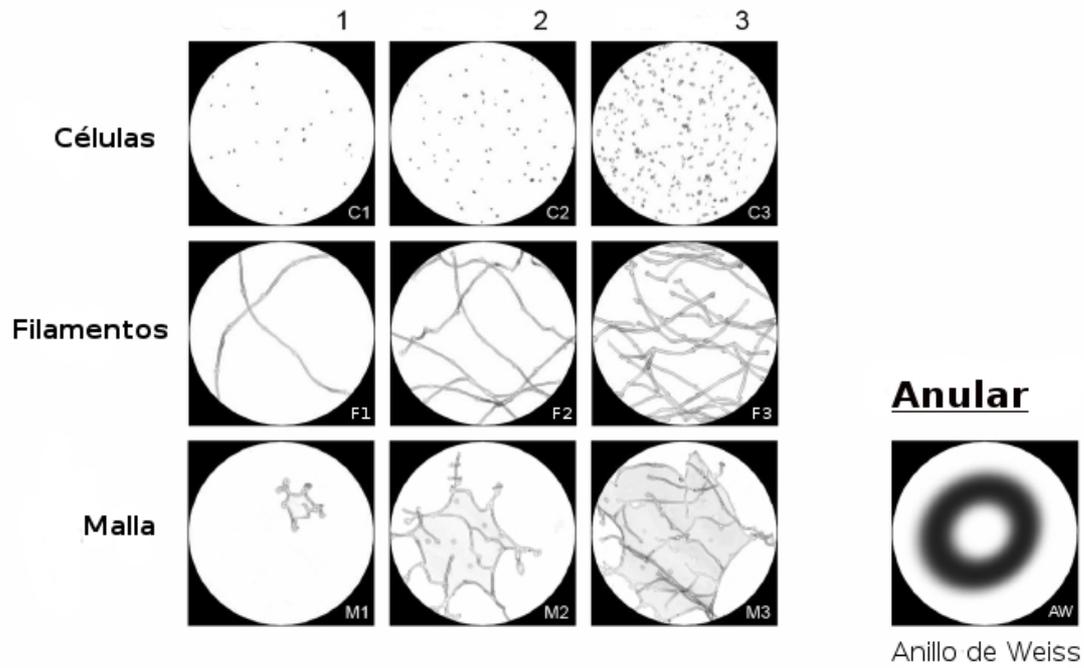
Las de tipo **opaco** se perciben como estructuras densas, no translúcidas, variables en forma y tamaño. Estas se gradúan en función del número y el tamaño. A la vez se clasifican en base el contraste, pudiendo ser bien definidas, de bordes nítidos (well defined) o mal definidas, de bordes confusos o borrosos (Ill defined). Estas últimas se identifican mediante la adición de una “I” a la categoría obtenida en función de número y tamaño. El tipo especial se reservaba para las miodesopsias que se percibían con forma anular.

En este grupo los participantes podían indicar la presencia (1) o ausencia de la misma (0), sin existir en este caso distintos grados de intensidad.

El participante podía elegir, tras exponerse a la fuente de luz en cuestión, que imagen se correspondía mejor con las miodesopsias percibidas. Las categorías no eran excluyentes entre si, y un mismo individuo podía seleccionar distintos tipos y grado de miodesopsia para cada ojo y método de exploración.

Clasificación de las miodesopsias

Transparentes



Opacas

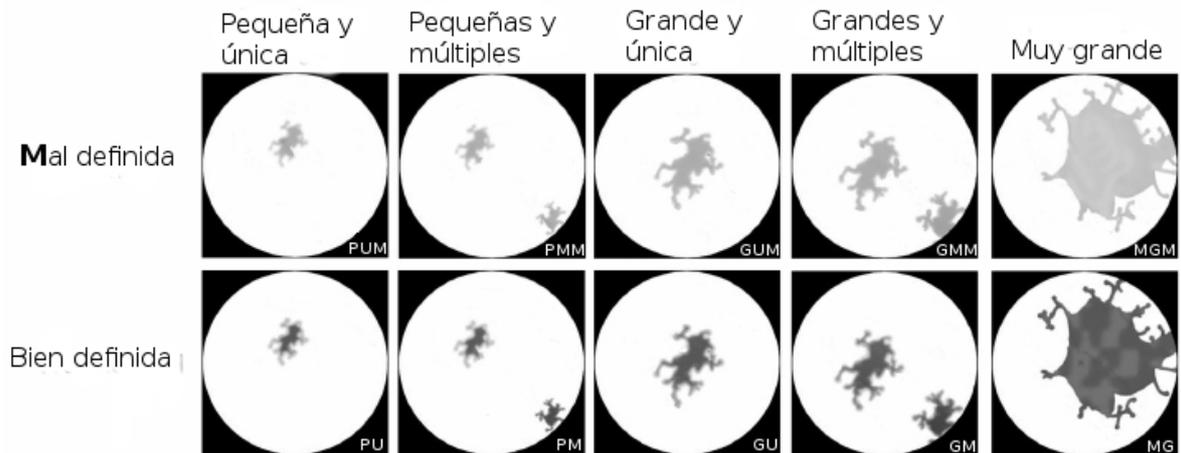


Figura 5.15: Tabla de clasificación de las miodesopsias empleada en el estudio.

Tabla 5.1: Siglas y descripción de las categorías usadas en la clasificación de las miodesopsias

Tipo Miodesopsia	Descripción
C	"Células" , puntos o burbujas transparentes flotando libremente
F	Filamentos o líneas flotantes de cualquier longitud y forma
M	Malla – Formaciones no lineales, más grandes, parecidas a "telarañas"
PUM	Pequeña, Única, flotando libremente (Mal definida)
PMM	Pequeñas y Múltiples, flotando libremente (Mal definida)
GUM	Grande, Única, flotando libremente (Mal definida)
GMM	Grandes, Múltiples, flotando libremente (Mal definida)
GSM	Grande y en Suspenseo (Mal definida)
MGM	Muy Grande (Mal definida)
PU	Pequeña, Única, flotando libremente
PM	Pequeñas y Múltiples, flotando libremente
GU	Grande, Única, flotando libremente
GM	Grandes, Múltiples, flotando libremente
GS	Grande y en Suspenseo
MG	Muy Grande
AW	Anillo de Weiss

5.7.3 Cálculo de la puntuación de las miodesopsias

Para el cálculo de la puntuación asignada a cada método de exploración, a cada categoría se le asignó una calificación, que varía según el tipo y grado (de 0 a 3 en las transparentes, y 0 o 1 en el resto), cuyo valor multiplicaba por un peso asignado a cada categoría. El peso asignado a cada categoría, así como un ejemplo del cálculo de la puntuación obtenida para cada método por separado, y de la puntuación global combinada (PGC) puede hallarse en la tabla 5.2.

Para el cálculo de la PGC, se tomaba la suma de los valores obtenidos con cada método de exploración (pCL + pVS) y se dividía para obtener un valor continuo de cada ojo:

$$(pCL + pVS) / 2 = PGC$$

Tabla 5.2: Ejemplo del cálculo de la puntuación para cada método de exploración y puntuación global combinada (PGC) de un OD

Tipo	Grado	Peso	Caja de luz		Vitreoscopio		Puntuación		
			OD	OS	OD	OS	Caja de luz	Vitreoscopio	
C	0 - 3	0.5	1		1.5		0.5	0.75	
F	0 - 3	1	1		1		1	1	
M	0 - 3	2			0.5			1	
PUM	0 / 1	2							
PMM	0 / 1	3	1		1		3	3	
GUM	0 / 1	4							
GMM	0 / 1	5							
MGM	0 / 1	6							
PU	0 / 1	4							
PM	0 / 1	6							
GU	0 / 1	8							
GM	0 / 1	10							
MG	0 / 1	12							
AW	0 / 1	12					pCL	pVS	PGC
		Total	2.5		2.5		4.5	5.75	5.125

Nota: El grado se refiere al asignado por los participantes según la tabla de clasificación, y el peso al valor asignado a cada categoría. Los valores grado y peso se multiplican para dar un valor continuo a las midesopsias percibidas con cada método de exploración. Ambas puntuaciones se suman y dividen entre 2 para obtener la PGC. pCL = puntuación Caja de Luz; pVS = puntuación Vitreoscopio

5.8 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra. Las variables categóricas se presentaron con frecuencias y porcentajes mientras que las variables cuantitativas se resumieron con media, desviación estándar, mínimo y máximo.

Algunas variables cuantitativas no mostraban distribución normal, por lo que se decidió utilizar pruebas no paramétricas para contrastar las diferentes hipótesis. Sin embargo, con el fin de simplificar la interpretación de los datos y facilitar la comparación de las variables presentadas con la literatura existente se presentaron sus resultados en forma de media y desviación estándar.

Para comparar las diferentes variables cuantitativas según grupos de sexo, lateralidad o miodesopsias se utilizó el test de Mann-Whitney o el test de Kruskal-Wallis según si el factor de comparación tenía dos o más niveles, y se mostraron los resultados gráficamente mediante diagramas de caja en los casos que se consideraron relevantes. Para comprobar el grado de correlación existente entre las diferentes variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman y se mostraron los resultados gráficos con un diagrama de puntos.

En todos los análisis se consideraron como estadísticamente significativos valores de P inferiores a 0.05 y se realizaron con el programa estadístico SPSS 18.0 (IBM Corp, Chicago, USA).

Para obtener los valores de STL teóricos de cada individuo en función de la edad se aplicaron 3 fórmulas, una de ellas elaborada a partir de los datos recogidos en un estudio multicéntrico que incluyó a 2400 conductores activos europeos¹⁰⁷ [1], y otras dos, formuladas a posteriori, y que incorporan, además de la edad, por un lado la LA [2] y por otro el SE [3]¹²²

Fórmula [1] empleada para el cálculo del valor STLEdad:

$$\log[s(\text{age})] = P_1 + \log \left[1 + \left(\frac{\text{age}}{P_2} \right)^{P_3} \right]$$

$P_1 = 0.87$ es el logaritmo del STL medio en un recién nacido (basal); $P_2 = 65$ es la edad a la que el valor de STL retiniana s dobla su valor; $P_3 = 4$ es la potencia.

Fórmula [2], que incorpora el valor de la LA:

$$\begin{aligned} \log[s(\text{age}, L)] = & 0.931 + \log \left[1 + \left(\frac{\text{age}}{65} \right)^4 \right] \\ & + (0.01089 \cdot L^2 - 0.4820 \cdot L + 5.330) \end{aligned}$$

Fórmula [3], que incorpora el valor del SE:

$$\begin{aligned} \log[s(\text{age}, SE)] = & 0.931 + \log \left[1 + \left(\frac{\text{age}}{65} \right)^4 \right] \\ & + (0.0024 \cdot SE^2 - 0.0072 \cdot SE + 0.0125) \end{aligned}$$

6 . RESULTADOS

6.1 Características clínicas y demográficas

6.1.1 Descripción de la muestra

364 ojos de 182 voluntarios fueron incluidos para estudio. Recogidos entre estudiantes y personal de la universidad y hospital universitario de Amberes, que se prestaron voluntarios a participar en el estudio, y de acuerdo con los criterios de exclusión mencionados en el capítulo de material y método.

6.1.2 Edad

La edad media de la muestra fue de $41,5 \pm 13,6$ años, con un rango entre los 17,7 y 78,6 años.

6.1.3 Sexo

La distribución por sexos fue de 133 mujeres (73 %) y 49 hombres (27%).

6.1.4 Raza

De los individuos que conformaban la muestra todos, a excepción de 6 participantes (3,3%), eran caucásicos.

6.1.5 Datos biométricos

La Longitud Axial (LA) media resultó ser de $23,71 \pm 1,16$ mm, en un rango que iba desde los 21,06 hasta los 27,21 mm.

El equivalente esférico (SE) fue de $-1,1 \pm 2,3$ Dioptrías, en un rango que iba desde +5,9 hasta -9,4 Dioptrías.

6.1.6 Medidas de calidad visual

El valor medio, desviación estándar (DE) y rango para las medidas de calidad visual (AVMC, P-R, SWCT, STL) de la población a estudio aparecen resumidos en la tabla 6.1.

Tabla 6.1: Valores medios de calidad visual observados

	AVMC	P-R	SWCT					STL
	LogMAR	Log	1.5 cg	3 cg	6 cg	12 cg	18 cg	Log(s)
Media	-0,83	1,63	5,99	6,13	5,56	4,01	3,29	1,068
DE	0,13	0,1	0,82	0,53	1,15	1,55	1,86	0,171
Min	-0,3	1,20	3	4	0	0	0	0,67
Max	+0,3	1,95	8	8	8	8	8	1,78

Nota: La unidad de medida se indica debajo de cada parámetro de calidad visual, a excepción de SWCT, donde se hace referencia a las distintas frecuencias espaciales incluidas en la curva FSC y expresadas en ciclos por grado (cg).

Para los valores de *straylight* (STL) y parámetros relacionados, ver tabla 6.2. En ella se recogen los valores medios, DE y rango tanto para la STL de la muestra, como para la STL teórica en función de la edad (STLEdad) y la diferencia entre ambos valores, que aparece en adelante expresada como dSTL.

Para el cálculo del valor STLEdad de los individuos incluidos en la muestra se aplicaron en un primer momento las 3 fórmulas que se mencionan en el apartado 5.8 del capítulo de material y método. De estas 3 se optó por emplear los valores obtenidos a partir de la fórmula [1], que tiene en cuenta la edad como único factor, por ser esta la que se ajustaba mejor a la población de estudio, mostrando valores menos alejados de la STL medida. Las funciones que incluían

la LA y el SE, sumaban sistemáticamente 0,1 log(s) a la STLEdad, sin aportar valor al análisis y dificultando su interpretación. De la suma de [STL - STLEdad] se obtiene el valor que corresponde a la diferencia de STL (dSTL).

Tabla 6.2 : Valores medios de STL, STLEdad y dSTL (Log(s))

	STL	STLEdad	dSTL
Media	1,068	1,086	-0,018
DE	0,171	0,227	0,195
Min	0,67	0,88	-0,55
Max	1,78	2,01	+0,72

6.1.7 Percepción de las miodesopsias

Un total de 67,6% de los participantes refirió ver miodesopsias del tipo transparente usando la caja de luz (CL), mientras esta cifra aumentaba hasta un 84,1% con el vitreoscopio (VS).

Las miodesopsias clasificadas como opacas fueron percibidas por un 15,7% de los participantes en la CL y un 6% con el VS.

Los distintos tipos de miodesopsia que los voluntarios podían señalar en la tabla de clasificación no eran excluyentes entre si, por lo que un mismo individuo podía elegir distintos tipos de miodesopsia y asignarles un grado a cada una en función de lo que hubiese percibido, con cada ojo y para cada método por separado. El detalle del número y porcentaje de las distintas miodesopsias referidas por los participantes en el estudio aparecen resumidas en la tabla 6.3.

Los grupos de miodesopsias transparentes del C, F y M se dividieron en 3 categorías en función del grado referido por los participantes durante las exploraciones con CL y VS. La descripción de estas 3 categorías, que hacen referencia al grado dentro de cada tipo de miodesopsia, se describe a continuación:

<u>Categoría</u>	<u>Descripción</u>
0	▶▶▶▶ No percepción de miodesopsia para ese tipo en la clasificación. Puntuación 0
1	▶▶▶▶ Todos los valores >0 y <1.5, Incluye los grados asignados 0.5 y 1
2	▶▶▶▶ Incluye todos los valores ≥ 1.5

En la tabla 6.4 aparecen resumidas las cifras de miodesopsias del tipo transparente >0, donde destacan las miodesopsias descritas como Filamentos, siendo las más frecuentes entre los participantes, con cifras del 51,4% y 68% que referían percibir las en algún grado con CL y VS respectivamente. Las Membranas, al contrario, fueron percibidas por apenas un 6% con la CL y un 9% con VS.

Tabla 6.3: Prevalencia miodesopsias según categoría y grado asignado en CL y VS (n=364)

Tipo de Miodesopsia	Caja de Luz			Vitreoscopio		
	0	1	2	0	1	2
C	224 61,5%	99 27,2%	41 11,3%	233 64%	71 20%	60 16%
F	177 48,6%	124 34,1%	63 17,3%	117 32%	113 31%	134 37%
M	342 94%	15 4%	7 2%	332 91%	14 4%	18 5%
	N	%		N	%	
PUM	18	4,9		8	2,2	
PMM	10	2,7		3	,8	
GUM	6	1,6		2	,5	
GMM	-	-		1	,3	
GSM	1	,3		1	,3	
MGM	-	-		-	-	
PU	13	3,6		3	,8	
PM	6	1,6		-	,	
GU	-	-		2	,5	
GM	1	,3		-	-	
GS	1	,3		1	,3	
MG	-	-		-	-	
AW	-	-		-	-	

Notas: El bloque superior corresponde a las miodesopsias de tipo transparente (C, S y M), a las que se podía asignarse un grado, y que aquí aparecen agrupadas en 3 categorías (0, >0 · <2 y ≥ 2). El bloque inferior engloba a las miodesopsias de tipo opaco y el tipo anular (AW). Los porcentajes corresponden al total de la muestra. Nótese que las categorías no son excluyentes.

Tabla 6.4: Prevalencia de miodesopsias transparentes C, F y M de grado >0

Tipo de Miodesopsia	Caja de Luz			Vitreoscopio		
	1	2	TOTAL >0	1	2	TOTAL >0
C	99 27,2%	41 11,3%	140 38,5%	71 20%	60 16%	131 36%
F	124 34,1%	63 17,3%	187 51,4%	113 31%	134 37%	247 68%
M	15 4%	7 2%	22 6%	14 4%	18 5%	32 9%

6.2 Diferencias según sexo

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos para las medidas de AVMC, P-R y LA.

Los valores de puntuación global con vitreoscopio (pVS) y puntuación global combinada (PGC) mostraron diferencias que resultaron marginalmente significativas ($p = .08$ y $p = .09$ respectivamente)

Los valores medios, DE y valor p de los distintos parámetros en función del sexo aparecen resumidos en la tabla 6.5.

Tabla 6.5: Distribución de la muestra en función de los sexos

	♀	♂	Valor p
N	266	98	-
Edad (años)	41,1 ± 13	42,6 ± 15	.48
LA (mm)	23,6 ± 1,2	24 ± 1	<.01
SE (D)	-1,05 ± 2,43	-1,14 ± 1,91	.17
AVMC (logMAR)	- 0,07 ± 0,13	-0,11 ± 0,12	<.05
P-R (Log)	1,63 ± 0,1	1,64 ± 0,1	<.05
STL(Log)	1,064 ± 0,163	1,081 ± 0,192	.75
pCL	1,66 ± 1,8	1,64 ± 1,3	.21
pVS	1,88 ± 1,83	2,1 ± 1,62	.08*
PGC	1,77 ± 1,5	1,87 ± 1,2	.09*

Nota: P-R = Pelli-Robson; pCL = Puntuación Caja de Luz; pVS = Puntuación Vitreoscopio; PGC = Puntuación Global Combinada. En negrita aparecen destacados los parámetros con diferencias estadísticamente significativas ($p < .01$ y $p < .05$).

6.3 Lateralidad

No se hallaron diferencias en ninguno de los parámetros medidos en el estudio al comparar los grupos formados separando entre ojo derecho y ojo izquierdo.

6.4 Longitud axial y equivalente esférico

Las medidas de LA y SE no mostraron correlaciones con los parámetros estudiados, a excepción de la edad, con una correlación positiva del SE con ésta ($\rho = .389$; $p < .001$) y negativa en el caso de la LA ($\rho = -.308$; $p < .001$).

6.5 Correlación de los parámetros de calidad visual

El grado de correlación y su significación estadística entre los distintos parámetros de calidad visual (CV) empleados en el estudio se resumen en la tabla 6.6. Incluye las medidas de AVMC, SC medida con test P-R y SWCT, así como la STL y el factor edad.

Los datos de relación entre los distintos parámetros de calidad visual se muestran aquí a título informativo, y sirven para mostrar la coherencia de la muestra. Estas correlaciones son inherentes a las distintas medidas de CV, y queda fuera de los objetivos de este trabajo analizarlas, por lo que no serán objeto de discusión. Por ejemplo, la relación entre la STL y la edad es bien conocida, y así se observa en la figura 6.1, que muestra la distribución de ambos parámetros en la población objeto de este estudio.

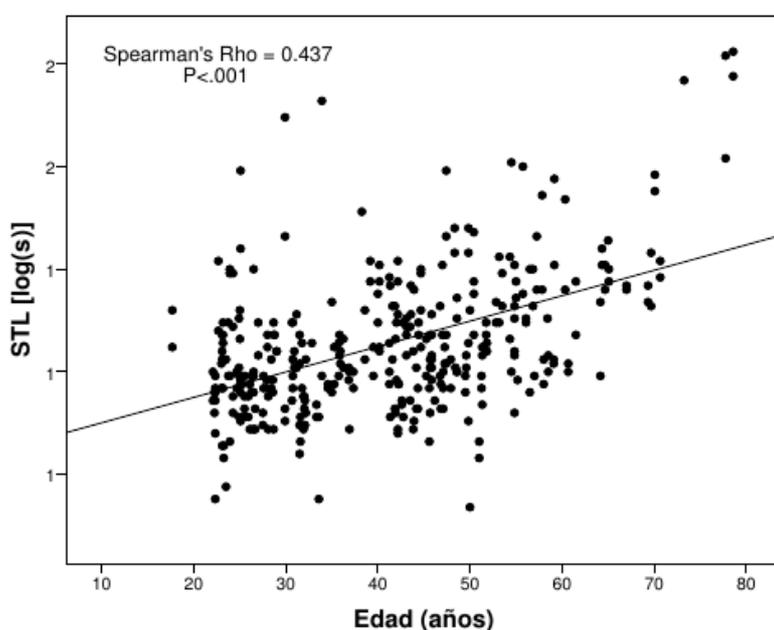


Figura 6.1: Coeficiente de correlación entre los parámetros edad y STL

Tabla 6.6: Correlación entre los valores medidos de calidad visual más edad

		AVMC	P-R	SWCT 1.5cg	SWCT 3cg	SWCT 6cg	SWCT 12cg	SWCT 18cg	STL	Edad
AVMC	Cc sig.		-,045 .399	-,080 .142	-,166 .002	-,358 .000	-,362 .000	-,388 .000	,212 .000	,218 .000
P-R	ρ sig.	-,045 .399		,263 .000	,245 .000	,287 .000	,229 .000	,178 .001	-,175 .001	-,184 .001
SWCT 1.5cg	ρ sig.	-,080 .142	,263 .000		,349 .000	,385 .000	,339 .000	,370 .000	-,151 .007	-,210 .000
SWCT 3cg	ρ sig.	-,166 .002	,245 .000	,349 .000		,418 .000	,377 .000	,315 .000	-,117 .038	-,164 .003
SWCT 6cg	ρ sig.	-,358 .000	,287 .000	,385 .000	,418 .000		,634 .000	,552 .000	,232 .000	-,187 .001
SWCT 12cg	ρ sig.	-,362 .000	,229 .000	,339 .000	,377 .000	,634 .000		,768 .000	-,280 .000	-,216 .000
SWCT 18cg	ρ sig.	-,388 .000	,178 .001	,370 .000	,315 .000	,552 .000	,768 .000		-,308 .000	-,257 .000
STL	ρ sig.	,212 .000	-,175 .001	-,151 .007	-,117 .038	,232 .000	-,280 .000	-,308 .000		,437 .000
Edad	ρ sig.	,218 .000	-,184 .001	-,210 .000	,164 .003	-,187 .001	-,216 .000	-,257 .000	,437 .000	

Nota: ρ = Coeficiente de correlación de Spearman; sig.=valor significación estadística

Los valores de la curva de FSC a 1.5, 3, 6, 12 y 18 cg medidos con el test SWCT mostraron una correlación negativa con las medidas de AVMC, STL y edad. Mostraron así mismo una correlación positiva con los valores del test de sensibilidad al contraste Pelli-Robson.

Del mismo modo, los valores obtenidos con el test Pelli-Robson mostraron una correlación negativa con AVMC, STL y edad, al mismo tiempo que se correlacionaban positivamente con los distintos valores de la curva de FSC medidos con SWCT.

6.6 Miodesopsias de tipo opaco

El bajo número de miodesopsias en cada categoría dentro de las de tipo opacas referidas en la muestra, no permitió un análisis estadístico detallado para cada una de ellas. Destacar sin embargo las categorías PU (n=13), PM(n=6), PUM (n=18) y PMM (n=10). La descriptiva general de estas categorías, agrupadas bajo las etiquetas PU+PUM, PM+PMM, en relación al resto de los participantes que no referían miodesopsias de estos tipos en la caja de luz aparece resumida en la tabla 6.7.

Tabla 6.7: Miodesopsias de los tipos PU/M, PM/M y no PU/M no PM/M en CL

	PU+PUM	PM+PMM	no PU/M - PM/M	Valor p
N	31	16	307	-
Edad (años)	45 ± 14,7	49,1 ± 14	40,2 ± 13	0.07
LA (mm)	23,8 ± 1	23,8 ± 1,5	23,7 ± 1,2	0.65
SE (D)	-1,14 ± 2,44	-1,46 ± 3,05	-1,1 ± 2,25	0.9
AVMC (logMAR)	- 0,09 ± 0,11	-0,05 ± 0,12	-0,08 ± 0,13	0.9
P-R	1,65 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,63 ± 0,1	0.4
STL (log)	1,056 ± 0,17	1,144 ± 0,17	1,064 ± 0,17	0.6
pCL	3,32 ± 1,3	4,66 ± 1,5	1,17 ± 1	<.001
pVS	1,7 ± 1,3	4,1 ± 4,4	1,79 ± 1,3	0.7
PGC	1,5 ± 0,9	2,5 ± 1	4,4 ± 2,3	<.001

6.7 Miodesopsias y parámetros de calidad visual

Para investigar el detalle de la relación entre las miodesopsias y los distintos parámetros de calidad visual se siguieron 2 estrategias:

1. Una aproximación basada en los valores de puntuación calculados para CL (pCL), VS (pVS) y PGC, que incluye todos los tipos de miodesopsias referidas por los participantes (transparentes y opacas) y ofrece un valor numérico continuo, que permite calcular correlaciones con distintos aspectos de la muestra (edad, parámetros biométricos y de calidad visual)

2. Una segunda aproximación centrada en los tipos transparentes C, F y M, que siendo las categorías con mayor representación en la muestra, permitían un análisis por grupos. A efectos de significación estadística se agruparon en 3 categorías según el grado asignado por los participantes a sus miodesopsias, y que aparecen descritas en el apartado 6.1.7 de este capítulo. Se estudiaron las diferencias entre las categorías (0, 1 y 2) para cada tipo de miodesopsia (transparentes del tipo C, F y M) y método de examen (CL y VS) para los parámetros edad, AVMC, SC medida con test de P-R y SWCT, y los aspectos relacionados con la STL (STL, STLEdad y dSTL)

6.7.1 Relación entre miodesopsias y parámetros de calidad visual (**aproximación 1**)

Se evaluaron las correlaciones entre los siguientes parámetros: PGC, pCL, pVS, AVMC, P-R, SWCT, STL, dSTL y edad.

El coeficiente de correlación y su significación estadística para los parámetros incluídos se encuentran recogidos en la tabla 6.8. No se encuentran en esta tabla los parámetros de SC medidos con P-R y SWCT por no presentar estas correlaciones relevantes con los métodos de evaluación de las miodesopsias, y hacerlo sólo con otros parámetros de CV y el factor edad, que aparecen detallados en la tabla 6.6, siendo estas relaciones inherentes a los diferentes aspectos de la calidad visual y no aportando información para la interpretación de los resultados orientada a los objetivos de este trabajo.

PGC guarda una correlación fuerte con pCL y pVS, pues su valor corresponde a la media aritmética de estos dos últimos. PGC muestra también una correlación positiva débil con STL y edad, e inversa con dSTL.

pCL y pVS mantienen cierta correlación entre ellos, y ambos con el factor edad en la misma medida.

pVS si se correlaciona, muy débilmente, con el parámetro de AVMC, cosa que no ocurre entre los valores de PGC y pCL con AVMC. La AVMC además muestra una correlación positiva con los valores de STL y negativa con dSTL, al mismo tiempo que con la edad (Tener en cuenta que al expresarse la AV en escala logMAR, valores aumentados de ésta se traducen en una peor AV)

STL se relaciona con PGC y pCL pero no con pVS, mientras dSTL lo hace inversamente con PGC y pVS. STL se correlaciona directamente con la edad en un factor '437, mientras dSTL lo hace en sentido inverso, en un factor -'653 con la edad.

Tabla 6.8: Correlación entre la gradación de las miodesopsias, medidas de calidad visual y edad

		PGC	pCL	pVS	AVMC	STL	dSTL	Edad
PGC	ρ sig.		'777 .000	'764 .000	'076 .148	'152 .036	-'113 .036	'220 .000
pCL	ρ sig.	'777 .000		'261 .000	-'016 .766	'179 .001	-'013 .804	'151 .004
pVS	ρ sig.	'764 .000	'261 .000		'119 .023	'074 .171	-'111 .039	'152 .004
AVMC	ρ sig.	'076 .148	-'016 .766	'119 .023		'212 .000	-'115 .032	'218 .000
STL	ρ sig.	'152 .036	'179 .001	'074 .171	'212 .000		'278 .000	'437 .001
dSTL	ρ sig.	-'113 .036	-'013 .804	-'111 .039	-'115 .032	'278 .000		-'653 .000
Edad	ρ sig.	'220 .000	'151 .004	'152 .004	'218 .000	'437 .001	-'653 .000	

Nota: ρ = Coeficiente de correlación de Spearman; sig = significación estadística (bilateral)

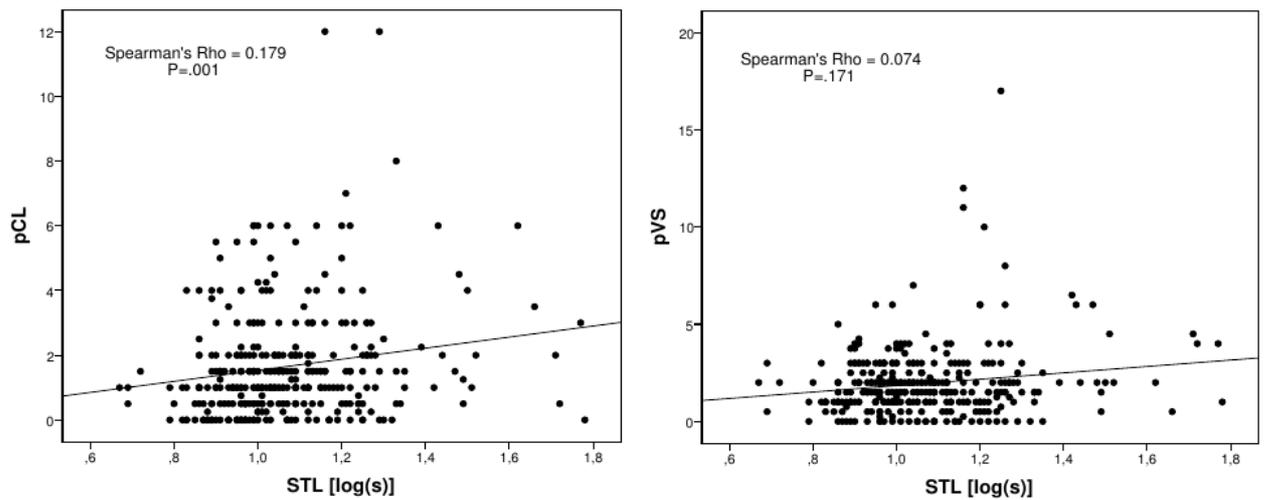


Figura 6.2: Diagrama de puntos mostrando la distribución del *straylight* medido (STL) en función de la puntuación para caja de luz (pCL) -izquierda- y vitreoscopio (pVS)-derecha-.

6.7.2 Análisis por grupos de miodesopsias transparentes (aproximación 2)

Las miodesopsias de tipo transparente según la clasificación se podían describir como **C**élulas (C), **F**ilamentos (F) y **M**allas o telarañas (M).

El tamaño muestral de este grupo permitió un análisis detallado para cada categoría (C/F/M) y dispositivo empleado para su visualización (CL y VS). Estas miodesopsias se podían graduar del 0 al 3, permitiendo a los participantes asignar valores intermedios (0.5, 1.5, 2.5). Los valores continuos se emplearon para el cálculo de las puntuaciones en CL (pCL), VS (pVS) y PGC.

Para el análisis en esta segunda aproximación, se tuvo en cuenta la puntuación asignada por cada individuo a cada tipo de miodesopsia transparente, y se agruparon en 3 categorías, tal y como se describe en el apartado 6.1.7 de este capítulo, y que reproducimos a continuación esquemáticamente:

<u>Grado</u>		<u>Categoría</u>
0	▶▶ ▶▶	0
0.5 • 1	▶▶ ▶▶	1
≥ 1.5	▶▶ ▶▶	2

Las tablas CLC, CLF y CLM hacen referencia a las miodesopsias vistas usando la caja de Luz para los grupos C, F y M respectivamente (Tabla 6.9 a, b y c).

Del mismo modo VSC, VSF y VSM recogen los datos de las miodesopsias de los tipos C, F y M para la exploración mediante Vitreoscopia (Tabla 6.10 a, b y c).

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas para la **edad** en los grupos CLC y VSC ($p < .01$ y $p < .05$ respectivamente). En el grupo CLC, la edad media disminuía desde 43,3 años en la categoría 0 a 39,5 años en el grado 1 y 36,7 años para el 2. En el caso del grupo VSC la edad pasaba de 42,5 años en el grado 0 a 37,6 para el grado 1 y 42,4 en el grado 2

La **AVMC** no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grados en ninguno de los grupos, a excepción de grupo VSM ($p < .01$). Los grupos CLS y VSC mostraban diferencias cercanas a la significación estadística con valores $p = .052$ y $.09$ respectivamente.

Para las medidas de **SC** no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para ninguna de las medidas obtenidas usando el test de **P-R**. No se hallaron tampoco diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para los valores de SC medidos con el **SWCT**, a excepción de las frecuencias 12cg ($p = .01$) y 18 cg ($p = .006$) en el grupo VSC. En este grupo los valores de SC eran menores para el grado 0 (3.81 y 3.08) que para los grados 1 (4.40 y 3.77) y 2 (4.30 y 3.57). Las curvas de FSC para las medidas tomadas con SWCT aparecen representadas en las figuras 6.5 (CL) y 6.6 (VS). Todas ellas presentan un perfil dentro del rango de la normalidad.

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas para el valor medido de **STL** en los grupos CLF, VSF y VSM.

La **dSTL** presentaba diferencias estadísticamente significativas en los grupos CLC, VSC, mientras aparecían ser marginalmente significativas para los grupos CLF y VSM. En los grupos CLC y CLF, las diferencias en el valor **dSTL** seguían una tendencia ascendente en coherencia con los grados dentro del grupo, pasando de valores negativos a positivos.

Tabla 6.9(a): Miodesopsias tipo C vistas en Caja de Luz

CLC	0	1	2	Valor p
N	224	99	41	
Edad	43,3 ± 14,3	39,5 ± 12,4	36,7 ± 10,1	< .01
AVMC	-0,08 ± 0,13	-0,09 ± 0,13	-0,09 ± 0,10	.75
P-R	1,63 ± 0,09	1,64 ± 0,11	1,63 ± 0,12	.77
STL	1,071 ± 0,174	1,075 ± 0,172	1,037 ± 0,152	.61
STLEdad	1,118 ± 0,248	1,052 ± 0,189	0,996 ± 0,147	< .01
dSTL	- 0,047 ± 0,191	+0,023 ± 0,207	+0,041 ± 0,159	< .01

Tabla 6.9(b): Miodesopsias tipo F vistas en Caja de Luz

CLF	0	1	2	Valor p
N	177	124	63	
Edad	41 ± 14,3	42,1 ± 12,1	41,7 ± 14,3	.55
AVMC	-0,06 ± 0,17	-0,1 ± 0,13	-0,1 ± 0,11	.052*
P-R	1,63 ± 0,12	1,65 ± 0,09	1,63 ± 0,08	.21
STL	1,053 ± 0,176	1,058 ± 0,141	1,130 ± 0,195	<.01
STLEdad	1,089 ± 0,247	1,073 ± 0,176	1,103 ± 0,257	.71
dSTL	- 0,036 ± 0,216	-0,015 ± 0,168	+0,027 ± 0,177	.082*

Tabla 6.9(c): Miodesopsias tipo M vistas en Caja de Luz

CLM	0	1	2	Valor p
N	342	15	7	
Edad	41,6 ± 13,6	37,1 ± 12,7	48,4 ± 11,2	.17
AVMC	-0,08 ± 0,17	-0,1 ± 0,15	-0,03 ± 0,12	.44
P-R	1,63 ± 0,10	1,66 ± 0,11	1,72 ± 0,16	.58
STL	1,066 ± 0,169	1,048 ± 0,137	1,194 ± 0,274	.52
STLEdad	1,087 ± 0,229	1,016 ± 0,159	1,181 ± 0,202	.15
dSTL	- 0,204 ± 0,193	+0,032 ± 0,179	+0,013 ± 0,328	.64

Nota: * marginalmente significativo; en negrita valor p <.05

Tabla 6.10(a): Miodesopsias tipo C vistas en Vitreoscopio

VSC	0	1	2	Valor p
N	233	71	60	
Edad	42,5 ± 13,8	37,6 ± 12	42,4 ± 13,8	<.05
AVMC	-0,07 ± 0,14	-0,1 ± 0,12	-0,1 ± 0,11	.09*
P-R	1,63 ± 0,11	1,65 ± 0,08	1,64 ± 0,1	.41
STL	1,066 ± 0,173	1,067 ± 0,169	1,080 ± 0,167	.84
STLEdad	1,103 ± 0,243	1,026 ± 0,155	1,093 ± 0,227	.71
dSTL	- 0,037 ± 0,193	+0,041 ± 0,210	-0,013 ± 0,171	<.05

Tabla 6.10(b): Miodesopsias tipo F vistas en Vitreoscopio

VSF	0	1	2	Valor p
N	117	113	134	
Edad	42,5 ± 14,3	40,41 ± 13	41,5 ± 13,4	.55
AVMC	-0,08 ± 0,12	-0,1 ± 0,13	-0,07 ± 0,14	.42
P-R	1,63 ± 0,12	1,64 ± 0,09	1,63 ± 0,1	.72
STL	1,107 ± 0,184	1,042 ± 0,163	1,057 ± 0,161	<.01
STLEdad	1,115 ± 0,248	1,066 ± 0,209	1,078 ± 0,223	.49
dSTL	- 0,008 ± 0,225	-0,024 ± 0,183	-0,021 ± 0,178	.66

Tabla 6.10(c): Miodesopsias tipo M vistas en Vitreoscopio

VSM	0	1	2	Valor p
N	332	14	18	
Edad	41 ± 13,3	37 ± 12,7	53,6 ± 13,9	<.01
AVMC	-0,08 ± 0,13	-0,14 ± 0,12	0 ± 0,12	<.01
P-R	1,63 ± 0,1	1,65 ± 0,07	1,62 ± 0,16	.37
STL	1,063 ± 0,164	1,027 ± 0,217	1,201 ± 0,203	<.01
STLEdad	1,076 ± 0,218	1,025 ± 0,184	1,316 ± 0,285	<.01
dSTL	- 0,013 ± 0,189	+0,002 ± 0,259	-0,115 ± 0,224	.07*

Nota: * marginalmente significativo; en negrita valores p <.05 y <.01

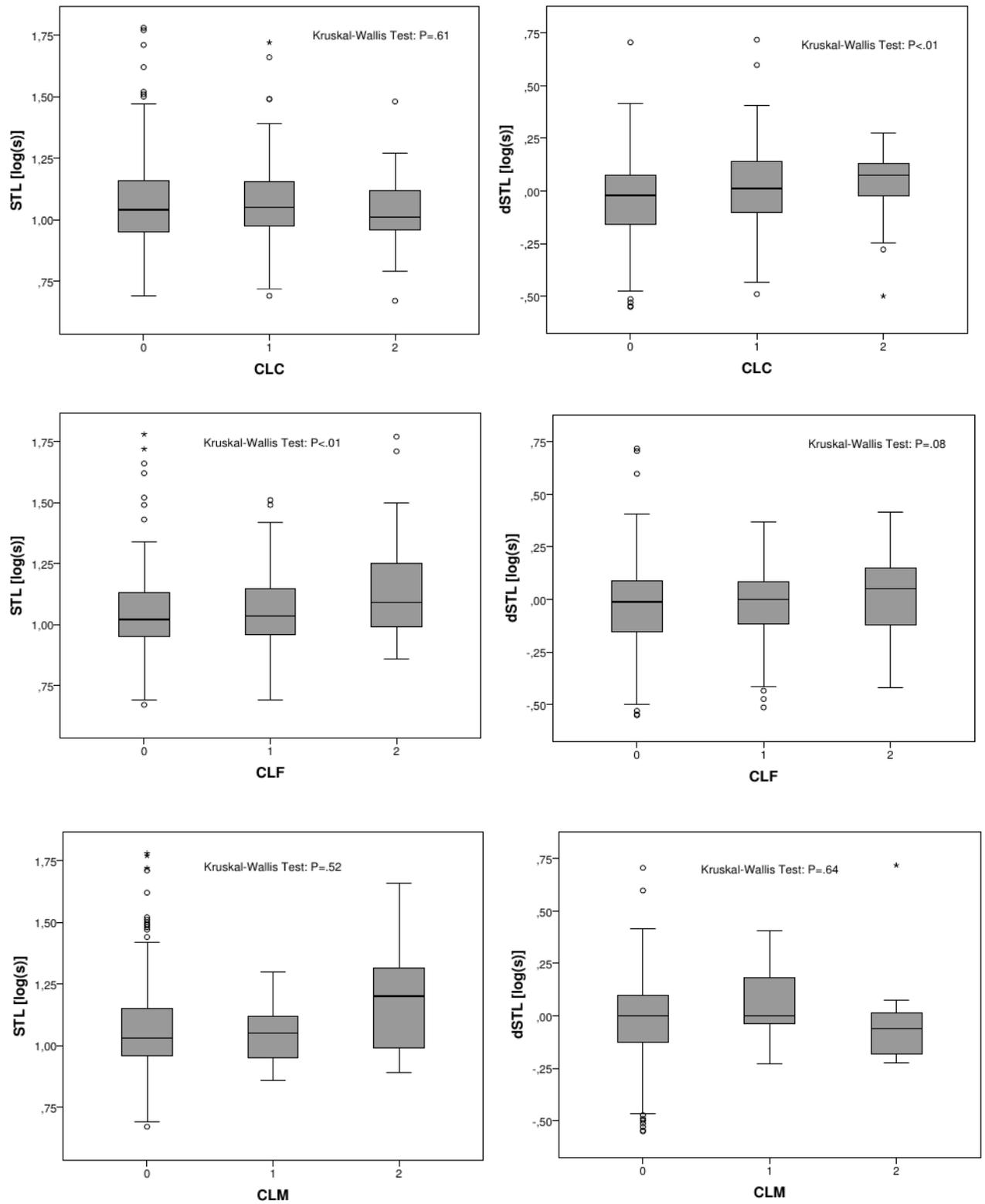


Figura 6.3: Diagrama de cajas mostrando el valor medio del *straylight* medido (STL) -izquierda- y diferencia de *straylight* (dSTL) -derecha- para cada tipo de miodesopsias transparentes (C/F/M) y grupo 0, 1 y 2 según grado asignado, vistas en caja de luz (CL).

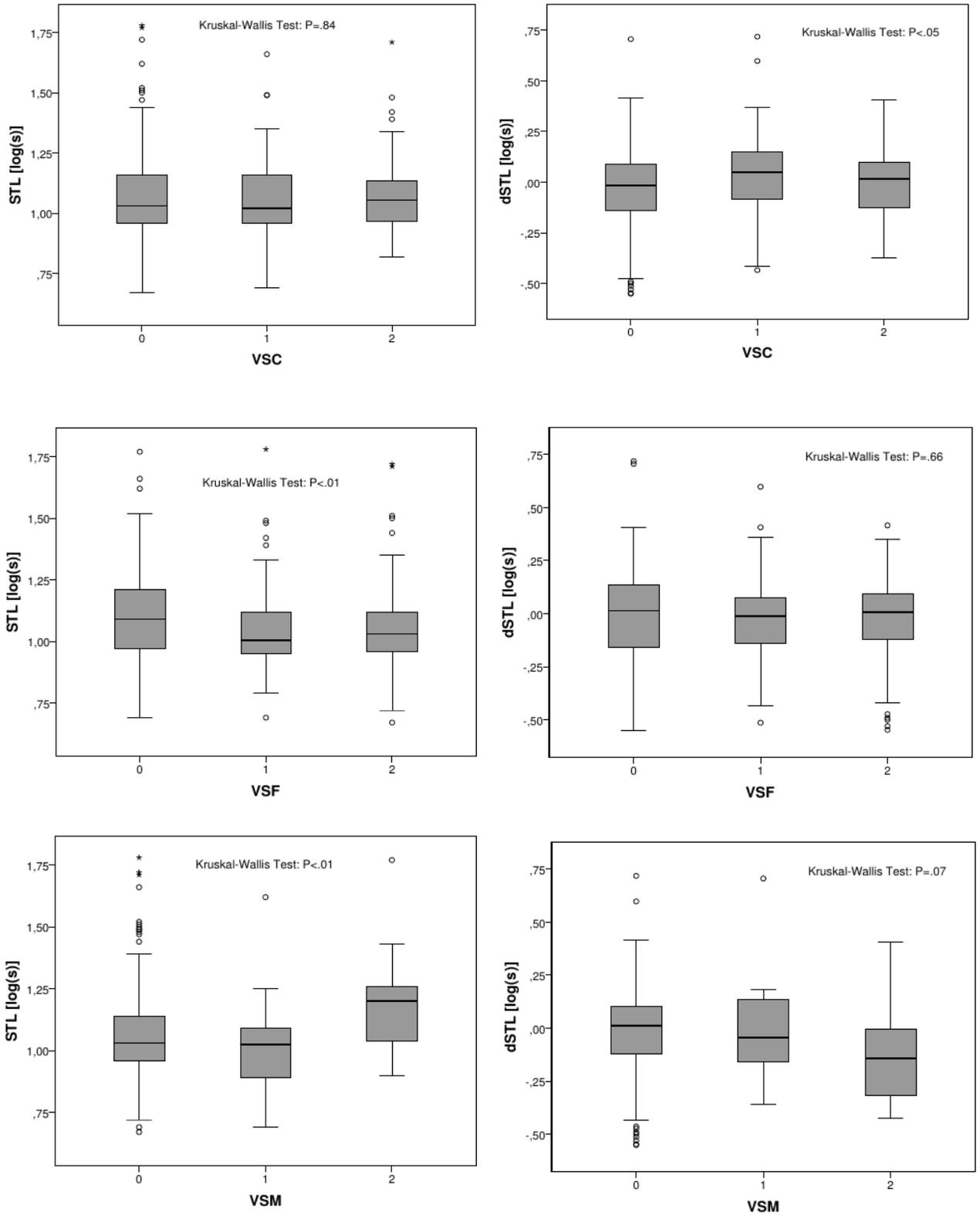


Figura 6.4: Diagrama de cajas mostrando el valor medio del *straylight* medido (STL) -izquierda- y diferencia de *straylight* (dSTL) -derecha- para cada tipo de miodesopsias transparentes (C/F/M) y grupo 0, 1 y 2 según grado asignado, vistas en vitreoscopio (VS).

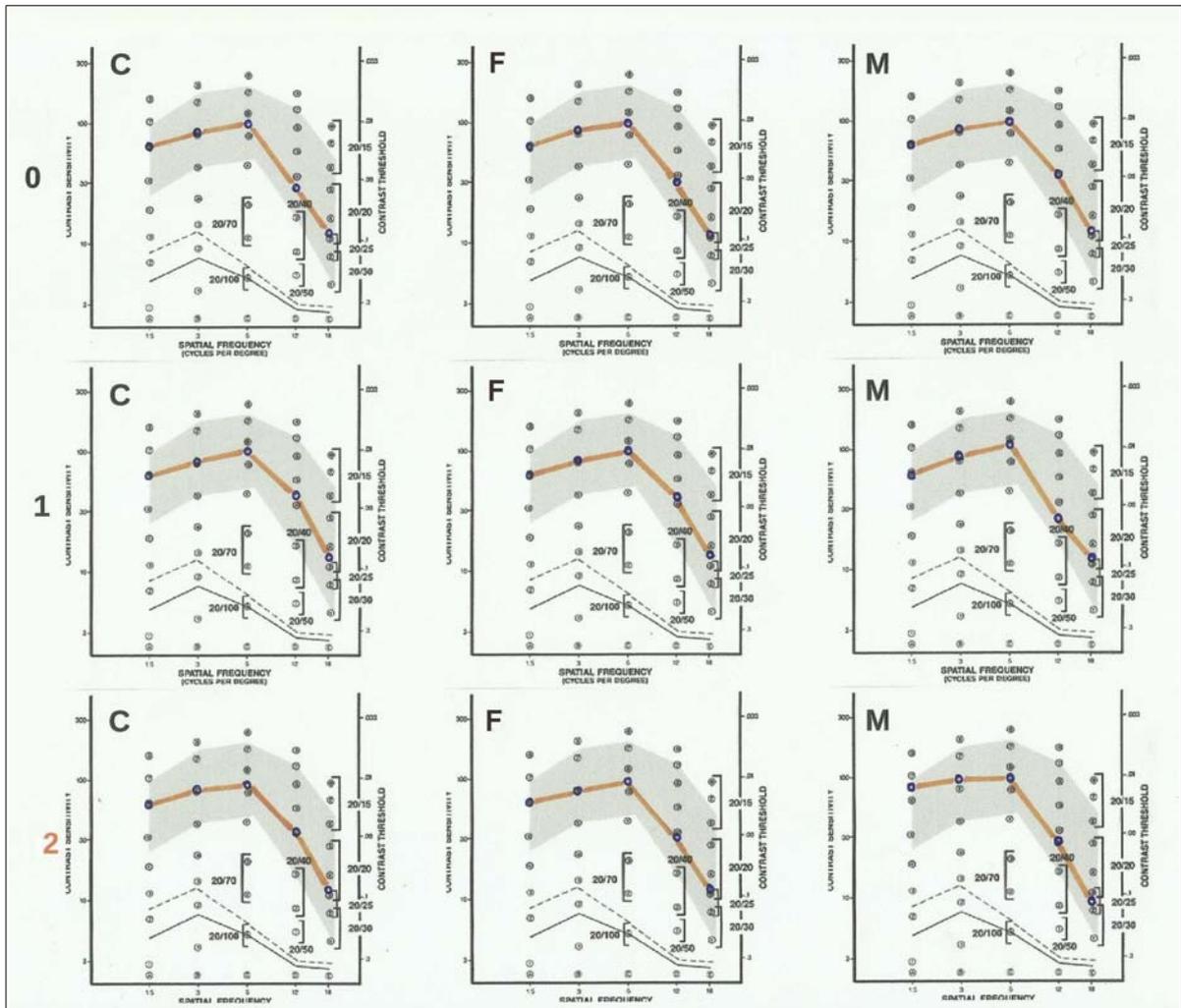


Figura 6.5: Curvas de FSC representando los valores medios de SC en las frecuencias espaciales 1.5, 3, 6, 12 y 18 cg medidos con SWCT para los grupos C/F/M (columnas) y grados 0-1-2 (≥ 2) en función de las miodesopsias percibidas con caja de Luz.

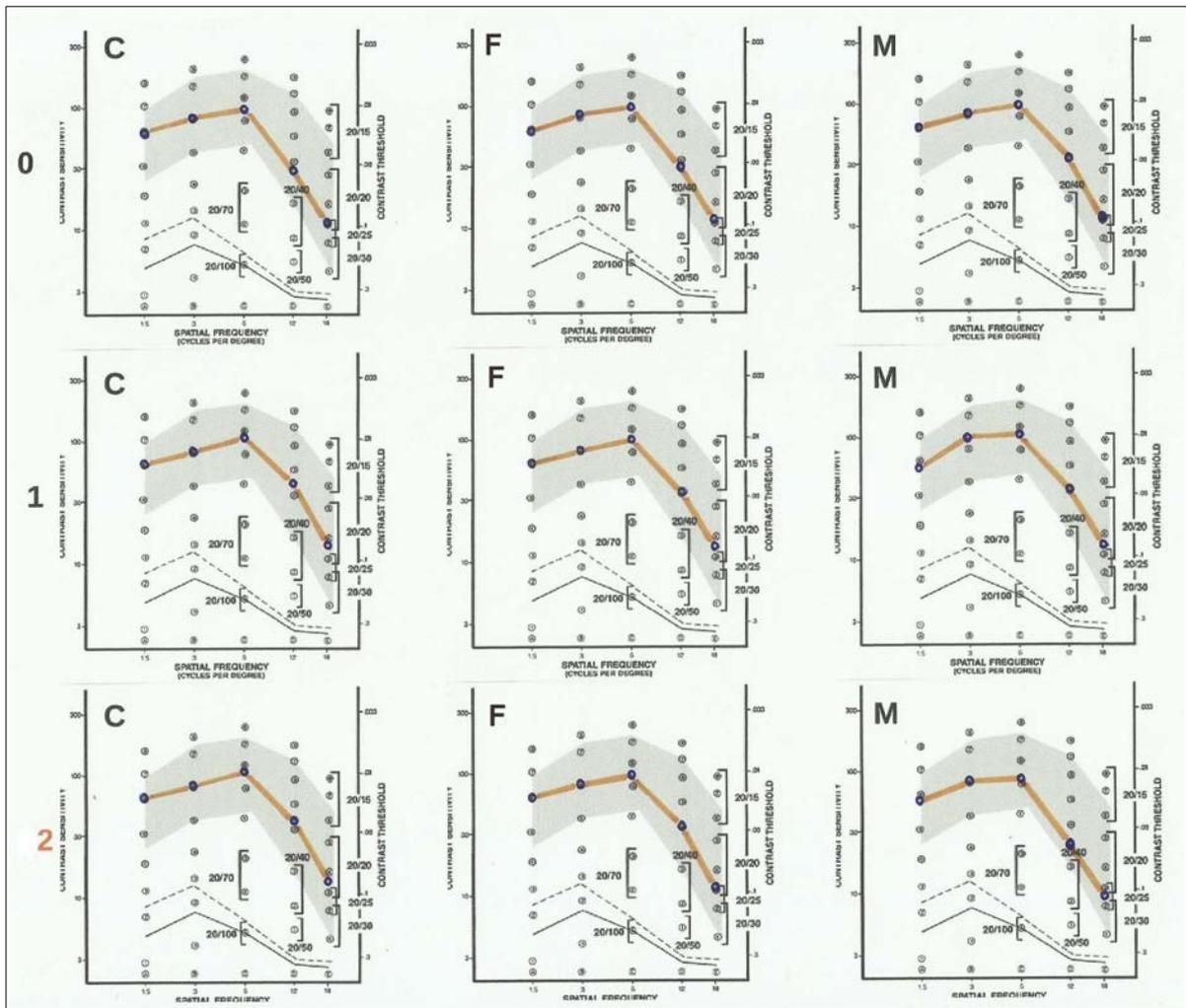


Figura 6.6: Curvas de FSC representando los valores medios de SC en las frecuencias espaciales 1.5, 3, 6, 12 y 18 cg medidos con SWCT para los grupos C/F/M (columnas) y grados 0-1-2 (≥ 2) en función de las miodesopsias percibidas con vitreoscopio.

7 . DISCUSIÓN

Los factores que influyen en la percepción de las miodesopsias, y que por tanto pudieran explicar la discrepancia clínico-patológica que comúnmente se presenta, no son del todo bien conocidos.

Se ha estudiado su impacto en la calidad de vida percibida, primero a través de estudios que, en el contexto de una intervención quirúrgica de VPP^{69,74,75,77} para su resolución, empleaban tests como el Visual Field Questionnaire (VFQ) o adaptaciones del mismo. En la mayoría encontraron una afectación negativa de los parámetros relacionados con la función visual, con espectacular mejoría de los mismos y altos niveles de satisfacción tras el tratamiento.

A su vez, sendas publicaciones evaluaron el impacto de las miodesopsias en la calidad de vida de los individuos afectados empleando pruebas de utilidad del tipo *time trade-off* (TTO)^{76,123} y *standard gamble* (SG) *for death and blindness*¹²³. Estos métodos evalúan el tiempo de vida al que un individuo estaría dispuesto a renunciar (TTO), o el riesgo que asumiría (SG) de muerte o ceguera, a cambio de vivir libre de determinada condición, a menudo una enfermedad. Estas técnicas son empleadas por ejemplo para calcular otros parámetros como los años de vida ajustados por calidad (AVACs, o *QALYs* por sus siglas en inglés).

Sorprendentemente, los participantes en el estudio de Wagle y col. refirieron estar dispuestos a renunciar de media a 1,1 de cada 10 años restantes de vida (TTO = 0.89) a cambio de librarse de los síntomas relacionados con las miodesopsias, y a asumir un riesgo de muerte y ceguera del 11% y 7 % (*SG for death* = 0.89; *SG for blindness* = 0.93) respectivamente. El valor TTO asignado a las miodesopsias en este estudio es comparable al reportado en condiciones como la HTA, un evento cerebrovascular, el cáncer de colon, o la infección asintomática por el VIH¹²³.

Similares resultados encontraron en su estudio Zou y col., dónde el valor medio de TTO se situó en 0.904 en el grupo de pacientes con miodesopsias, que calificaron de visualmente incapacitantes, frente a 0.923 en el grupo control. Estos relacionaron peores valores de utilidad con edades inferiores a 60 años, educación superior, estado laboral y la AV del ojo con peor visión⁷⁶.

También en la encuesta llevada a cabo por Webb y col.⁷⁰, referían los participantes sentir notablemente afectada su visión por esta condición en un 33% de los casos. Esta proporción no deja de llamar la atención, pues de acuerdo con la edad media de la muestra, que se situaba en los 29.5 ± 10.7 años, siendo tan sólo un 5% de los participantes mayores de 50 años, es de esperar que el estado de desestructuración vítrea no fuese muy avanzado.

El impacto subjetivo que las miodesopsias tenían en nuestra población de estudio se evaluó mediante un cuestionario corto de 4 preguntas. El malestar referido en relación a la percepción de las miodesopsias fue categorizado entre moderado y severo por un 6.6% de los participantes, mientras que un 80.2% refirió no sentir ninguna incomodidad por ello. El grado de miodesopsias percibidas y el discomfort relacionado con ellas mostró solo una débil correlación. Los detalles referentes al cuestionario y sus resultados aparecen en otro artículo, pendiente de publicación (Rozema J, 2015).

Esta discrepancia, entre otras, nos informa de una de las características que tiene la muestra objeto de nuestro estudio. Ésta parece estar constituida por sujetos más sanos que la media, a juzgar por los valores observados de STL, sobretodo cuando nos fijamos en los de dSTL, y que discutiremos más adelante.

La edad media de nuestra muestra se sitúa en $41,5 \pm 13,6$ años, por debajo de la edad media de instauración del DVP según Yonemoto y col.⁷⁸, que la ubican en

61,1 ± 9,98 años para los hombres y 59,7 ± 7,52 años en las mujeres. Las miodesopsias de instauración brusca, acompañadas o no de fotopsias, son la forma de presentación típica de un DVP agudo, habiéndose hallado un DVP completo entre el 74 y 83 % de los casos según las series^{24,99}, aumentando su incidencia hasta un 95% en los mayores de 50 años²⁴. Otras series, evaluando la prevalencia de DVP en población general, y no relacionado con una presentación aguda del mismo, lo sitúan en un 24% para individuos entre 50 y 59 años y hasta un 87% en aquellos mayores de 80 años¹²⁴. El estado del vítreo, y la presencia o no de DVP, no fueron evaluados en nuestro estudio, y sólo indirectamente podemos conocer su estado a partir de las miodesopsias percibidas por los participantes. Así, de acuerdo a su morfología en CL y VS, y la distribución etaria de los grupos, podemos pensar que las miodesopsias del tipo C y F, corresponden a un vítreo adherido, en el que las "Células" se encuentran en el córtex posterior o en los márgenes de la *bursa premacularis*, y los Filamentos corresponden a las lamelas o tractos descritos en la literatura*, resultado de la formación de cavidades de vítreo liquefactado y condensaciones de las fibrillas de colágeno circundantes. Las de tipo M podrían corresponder a casos con un DVP establecido, en el que el vítreo se colapsa y desplaza anteriormente dando ese aspecto de "Membrana", con o sin contracción de la hialoides posterior. Su baja incidencia en la serie, y la asociación con edades más elevadas apoyan esta suposición. No es posible, sin embargo, confirmar estos enunciados ante la falta de exámenes estructurales del vítreo en los sujetos incluidos. Un estudio que incluya estos, conjuntamente a los parámetros evaluados en el presente, será objeto de un futuro trabajo. En este sentido, existe una publicación que relaciona los hallazgos, empleando ultrasonografía (US) cuantitativa, de la ecodensidad del vítreo central y posterior con parámetros de SC medidos con el test computerizado Freiburg Acuity Contrast Testing (FrACT) y calidad de vida mediante cuestionarios del tipo VFQ-25. Las mediciones llevadas a cabo en 22

ojos con miodesopsias, revelaron una correlación positiva de las medidas cuantitativas de ecodensidad vítrea en la región central con una degradación de los valores medidos de SC e insatisfacción en el test VFQ-25. Los datos de US que correspondían a la región vítrea posterior no resultaron reproducibles, por lo que no fue posible establecer correlaciones de las condensaciones vítreas en esa región con los valores de SC y CV. Las mediciones derivadas de las opacidades en esa zona resultan ser de sumo interés, al ser estas las más susceptibles de afectar a la función visual¹²⁵. La técnica empleada en el estudio resulta muy prometedora, más aún cuando pensamos en la posibilidad de complementar los hallazgos con medidas dinámicas.

Tomar en cuenta la percepción de las miodesopsias, en un entorno controlado y reproducible, estandarizado mediante el uso de una tabla de clasificación, proporciona una información morfológica desde una perspectiva que no resulta sustituible por los hallazgos obtenidos a partir de exámenes estructurales y que, a la espera de evaluar la correlación que pudieran mantener, resultarían complementarios. Observamos que la CL sería el método que mejor se ajusta a la hora de valorar aquellas miodesopsias que pudieran ser clínicamente relevantes, y relacionadas con una afectación de la calidad visual, a través de un aumento de la STL. El VS, sin embargo, muestra menor relación con aquellas miodesopsias que podemos considerar clínicamente significativas, aunque da una visión más completa del estado del vítreo. Las membranas en nuestra serie no alcanzan cifras que permitan obtener conclusiones acerca de su traducción en parámetros de calidad visual, y sería deseable aumentar la muestra de este grupo, tal vez extendiendo la población de estudio a aquellos individuos que acuden a las consultas con queja de miodesopsias. Para este estudio, se evaluaron pacientes "sanos" desde un punto de vista vítreo. Ninguno de ellos había solicitado asistencia médica especializada con motivo de las miodesopsias.

Intentamos así evitar los sesgos que se pudieran derivar de incluir sólo a aquellos individuos que solicitan asistencia médica por esta causa, ya sea por razón de edad, por su relación con un DVP agudo u otros factores que podrían estar implicados en la percepción de las miodesopsias y que resultan aún desconocidos. Este criterio de inclusión puede haber jugado un papel en sentido inverso, seleccionando individuos que, a pesar de presentar opacidades vítreas observables con los medios empleados para realzar su percepción (CL y VS), no se sentían molestos por ello. Un menor envejecimiento vítreo puede ir acompañado también, de una mejor salud ocular en general, en relación por ejemplo con menores índices de esclerosis cristalina^{31,33,126}.

Si bien parece probado el impacto subjetivo que las miodesopsias tienen en la función visual^{69,75,127}, y por ende en la calidad de vida percibida^{76,123}, no ocurre lo mismo con los parámetros objetivos de calidad visual medibles a día de hoy.

Partimos del hecho que se considera aceptado también, de que la AV no se ve afectada por la presencia de miodesopsias^{69,85,99}, salvo en casos muy señalados de opacidades que por su posición y naturaleza puedan constituir una barrera real^{4,128,129}. Y así se desprende del estudio que nos ocupa, donde la AV no mostró más que una débil correlación con las puntuaciones en el VS ($\rho = 0,119$, $p = .023$), y que en el análisis por grupos se relacionaba con diferencias estadísticamente significativas ($p < .001$) para el grupo VSM. En éste, los sujetos incluidos en la categoría 2 mostraban una AVMC sensiblemente más baja que la observada en las categorías 0 y 1 [ver tabla 6.10(c)]. La distribución muestral en este grupo es irregular, con tan solo 18 sujetos en la categoría VSM-2, y una edad que contrasta entre las distintas categorías, resultando estas diferencias estadísticamente significativas ($p < .001$). La AVMC media de los sujetos incluidos en la categoría VSM-2 era de $0 \pm 0,12$ logMAR, valor que podemos considerar estrictamente

normal.

Esta disminución de la AVMC en la categoría VSM-2 se acompaña de una disminución de los valores de la FSC en las frecuencias más altas (6, 12 y 18 cg) y que puede intuirse en la curva de la figura 6.6, sin ser en ningún caso las diferencias estadísticamente significativas. Las medidas de SC con test de P-R y SWCT no mostraron correlación con ningún parámetro de gradación de las miodesopsias. Sólo en el análisis por grupos, se hallaron diferencias estadísticamente significativas para las medidas obtenidas con SWCT en las frecuencias 12 cg ($p < .01$) y 18 cg ($p < .01$) en el grupo VSC. En éste, los valores de SC eran menores para el grado 0 ($3,8 \pm 1,6$ y $3,1 \pm 1,9$) que para los grados 1 ($4,4 \pm 1,5$ y $3,8 \pm 1,7$) y 2 ($4,3 \pm 1,3$ y $3,6 \pm 1,8$), incoherente con una supuesta afectación de la SC secundaria a las miodesopsias. Estos datos contrastan con los observados por Sebag y col.⁷⁵ en un trabajo reciente, donde evidencian una notable alteración de la FSC en individuos afectados por miodesopsias de más de 24 meses de evolución, con mejoría de la misma tras cirugía de VPP para su resolución. 16 sujetos fueron incluidos, con una edad media de $54,3 \pm 18,8$ años, de los cuales un 63% presentaba DVP antes de la cirugía, un 13% vitreopatía miópica, y uno de los casos correspondía a una hialosis asteroidea (6%). Para la medición de la FSC se empleó el test computerizado FrACT. LA FSC en el grupo afectado de miodesopsias se encontraba disminuida en un 67% respecto al grupo control, y estos valores se normalizaron tras la cirugía hasta igualar los valores observados en el grupo sin miodesopsias. Es a partir de estos datos que los autores concluyen que las miodesopsias provocan una disminución de la SC, tratándose hasta hoy del único trabajo al respecto.

La dispersión de la luz o *scattering* es un fenómeno físico inherente a la propagación de ésta a través de medios heterogéneos¹¹⁵, cómo podrían ser en

este caso el vítreo, la córnea o el cristalino, y es de hecho responsable de que veamos el cielo azul, al interactuar la luz con los átomos presentes en la atmósfera, dispersándose en todas direcciones en lo que conocemos como fenómeno de Rayleigh. Por tanto, es lógico pensar que un aumento en las irregularidades de la matriz vítrea, debería necesariamente tener un efecto en los niveles de luz dispersa intraocular, además de los fenómenos de adsorción, y reflexión asociados. Estos dos últimos fenómenos, no afectarían a la calidad de la visión, o lo harían mínimamente, al no alcanzar la luz la superficie de la retina. Sin embargo, la luz que se dispersa “hacia adelante” (*forward scattering*), y que es el objeto de estudio del dispositivo C-quant, si alcanza la retina, proyectándose sobre su superficie, como un velo de luz que disminuye el contraste efectivo de la imagen. Si bien múltiples publicaciones mencionan que las opacidades vítreas responsables de las miodesopsias son capaces de aumentar la dispersión de la luz^{75,125,130}, y esta afirmación responde a las leyes físicas que rigen su comportamiento, no existen estudios dirigidos a confirmar este enunciado. Sólo 2 trabajos, en conocimiento del autor, han estudiado el impacto de las opacidades vítreas en la dispersión de la luz, uno de ellos indirectamente⁹⁹, como medida pre y postquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de VPP para resolución de las miodesopsias, y el otro en una serie de 15 pacientes con miodesopsias sintomáticas unilaterales⁸⁵. El primero incluyó 39 ojos de 29 pacientes, con historia de miodesopsias persistentes de más de 6 meses de evolución, y una edad media de la muestra de 61 años. La cirugía de VPP en estos pacientes se acompañó de un descenso en los valores de STL en el 97% de los casos, pasando de 1,54 log(s) \pm 0,33 en el preoperatorio a 1,26 log(s) \pm 0,20 tras la cirugía, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < .001$). Se observó también que los ojos con DVP presentaban niveles de STL ligeramente mayores [1,57 logs] que aquellos sin DVP establecido [1,46 log(s)], no resultando esta diferencia estadísticamente significativa ($p = .376$)⁹⁹. El segundo

estudio incluyó a 15 pacientes con queja unilateral de miodesopsias como motivo primario de consulta. El ojo contralateral se empleó como control, hallándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < .001$) entre el valor medio de STL del grupo control ($1,28 \log(s) \pm 0.23$) y el grupo afectado por miodesopsias sintomáticas ($1,43 \log(s) \pm 0.23$)⁸⁵. En ambos estudios se observó que la AV no se afectaba por la presencia de miodesopsias.

La participación del vítreo en la STL intraocular se ha estimado 10 veces menor que la del cristalino⁹⁶, siendo éste y la córnea responsables de aproximadamente 2/3 del total¹³¹. La extracción del componente vítreo en la STL nos obliga a movernos en márgenes reducidos del parámetro $\log(s)$. La estrecha relación que la STL guarda con la edad y los cambios que lleva aparejados en todas las estructuras del ojo, ejerce en esta muestra un peso que arrastra las diferencias, en conjunto, hacia el espectro negativo. Del mismo modo, queda claro que no podemos extraer conclusiones del valor absoluto de STL, y que debemos acogernos a la dSTL para aislar la fracción que pudiese corresponder al estado del vítreo. Partiendo de esta base, interpretaremos los resultados obtenidos en este trabajo.

Observamos así que la población incluida en el estudio muestra valores de STL sensiblemente inferiores de los que serían esperables en función de su edad, con un valor dSTL para la población en su conjunto de $-0,018 \log(s) \pm 0,195$. Podríamos decir que la muestra incluye a sujetos más sanos que la población de conductores europeos estudiada por Van den Berg y col.^{117,132}

Es posible observar diferencias en los valores de dSTL con una tendencia coherente entre los distintos grados en los grupos CLC y CLF (Figura 6.3).

CLC muestra un recorrido del valor dSTL desde -0,047 log(s) en el grupo 0, que pasa a +0,023 en el grupo 1 hasta llegar a un valor de +0,041 en el grupo 2, siendo estas diferencias estadísticamente significativas con una p valor <0 .01. La diferencia entre no presentar miodesopsias del tipo C en la CL, y pertenecer al grupo 2 (que incluye a los sujetos con valores ≥ 1.5) es de 0,088 log(s). Hay que tener en cuenta que un aumento en 0.3 log(s) equivale a doblar la STL, por lo que en este caso supone un incremento del 30%. Llama la atención en esta categoría, que la edad media desciende gradualmente según aumenta el grado de las miodesopsias, sugiriendo que las “Células” desaparecen gradualmente según avanza el proceso de degeneración vítrea.

CLF muestra también una tendencia ascendente en paralelo al grado asignado, con una diferencia de STL entre los grupos 0 y 2 de 0,063 log(s), resultando en este caso las diferencias marginalmente significativas ($p = .08$). La edad media para las distintas categorías no mostró diferencias estadísticamente significativas.

El Vitreoscopio mostró diferencias estadísticamente significativas en relación a las distintas medidas de STL (STL, STLEdad, dSTL) sin la coherencia que hallamos en las medidas obtenidas con CL. Observamos que VSC arrojó diferencias estadísticamente significativas en dSTL ($p < .05$), quizás influido por las diferencias de edad, de casi 5 años entre el grupo 1 y los grupos 0 y 2 ($p < .05$).

VSF mostró diferencias estadísticamente significativas entre los valores STL ($p < .01$), que no se traduce en una diferencia de los valores dSTL, en un grupo con una buena distribución muestral y etaria.

En el grupo VSM hallamos diferencias estadísticamente significativas para los parámetros de edad, STL y STLEdad ($p < .01$), quedándose en el margen de la significación estadística dSTL ($p = .07$). El VS mostró "Membranas" de grado 2 en 18 individuos, con una edad media de $53,6 \pm 13,9$ años, muy por encima de los grupos 0 ($41 \pm 13,3$) y 1 ($37 \pm 12,7$). CLM mostró también una tendencia parecida, en este caso con 7 individuos dentro del grado 2 y una edad media de $48,4 \pm 11,2$ años. Ninguna de las diferencias en CLM resultaron estadísticamente significativas.

Un marco que nos permite dilucidar como se han comportado los valores de STL y dSTL en relación a las miodesopsias percibidas lo tenemos en la tabla 6.8 del capítulo de resultados, y de la cual se muestra un extracto en la tabla 7.1, con las correlaciones entre los distintos parámetros del grado de miodesopsias y calidad visual. El vitreoscopio muestra una correlación positiva con la AVMC (recordar que tratándose de unidades logMAR, esto se traduciría en una peor AV para valores aumentados en VS) y negativa con los valores dSTL. A la inversa, CL muestra una correlación positiva con los valores absolutos de STL, desapareciendo para la dSTL. Podemos interpretar que el VS muestra más miodesopsias, pero que este incremento no participa de un aumento en el STL, al encontrarse estas fuera del eje visual. La relación del VS con una peor AVMC y valores negativos de dSTL podría derivarse en este caso de una mayor edad en los grados superiores, y el peso que esto puede tener a la hora de obtener el STLEdad y calcular la dSTL. Ambos métodos de exploración (CL y VS) muestran una correlación positiva con la edad. Si bien CL no muestra correlación con los valores dSTL (tal vez influenciado por el factor edad), si lo hace con los valores medidos de STL. Podíamos interpretar esto último, y a diferencia de lo que ocurre con el VS, en el sentido de que CL destaca menos miodesopsias, pero que estas son más relevantes para la STL.

Tabla 7.1 Correlaciones y sig entre parámetros miodesopsias, STL y edad

		STL	dSTL	Edad
PGC	ρ sig.	'152 .036	-'113 .036	'220 .000
pCL	ρ sig.	'179 .001	-'013 .804	'151 .004
pVS	ρ sig.	'074 .171	-'111 .039	'152 .004

Nota: ρ = Coeficiente de correlación de Spearman; sig = significación estadística (bilateral)

Para entender la diferencias observadas entre CL y VS, podemos dirigirnos al esquema de ambos sistemas en la figura 5.14 del capítulo Material y Método. CL proyecta un haz de luz con forma de cono y vértice en la superficie retiniana. Este permite destacar aquellas opacidades vítreas que se hallan en el eje central, y que por lo tanto, serian clínicamente más relevantes, participando estas de un incremento en el STL medido. El VS sin embargo, enfoca el haz de luz en el plano iridiano, proyectando un cono de luz con la base en el plano retiniano. Las miodesopsias visibles con este método pueden hallarse por tanto más alejadas del eje visual, y no resultar clínicamente relevantes, ni participar en el STL medido. A tenor de los resultados, podemos decir que la CL seria un instrumento más adecuado para destacar aquellas miodesopsias potencialmente sintomáticas.

Estos datos apuntan a una relación entre las miodesopsias del tipo C y F observadas en CL con un aumento de la STL. Estas podrían constituir las miodesopsias con mayor impacto en la calidad visual, a pesar de apreciarse

pobremente mediante biomicroscopía. La morfología y distribución etaria de las miodesopsias del tipo C en los grados 1 y 2, sugiere que estas pueden corresponder a ojos sin DVP establecido, y hallarse cerca del plano retiniano, en la parte más posterior del vítreo o en los márgenes de la bursa premacularis. CLF sugiere también cierta relación del grado con los valores de STL, sin predilección por ningún rango de edad, y quedándose las diferencias del valor diferencial de STL en los márgenes de la significación estadística. En el caso de las miodesopsias del grupo M, si bien podrían tener un efecto sobre la STL, este resulta de difícil valoración en nuestra muestra por la reducida n de las categorías 1 y 2. El grado 2 para el grupo M, muestra edades superiores (CL = 48,4 años; VS = 53,6), factor que puede relacionarse con la presencia de un DVP y valores aumentados de STL por si mismo. Estudiar la relación de esta categoría con la incidencia de DVP y su efecto sobre las medidas de STL podría ayudar a conocer mejor esta condición. De la comparación de los resultados obtenidos en nuestro estudio, y los observados en otras publicaciones al respecto^{75,85,99,125}, surge la cuestión de si es el hecho de que las miodesopsias sean sintomáticas es el elemento que determina un impacto notable en la función visual, y en ese caso, cuales son los factores que se asocian con una percepción patológica de las opacidades vítreas. Aunque el trabajo que nos ocupa pretendía contestar, de algún modo, a esta cuestión, la respuesta puede precisar de un abordaje integral, que incluya desde aspectos estructurales a parámetros objetivos de calidad visual, observando también la dimensión psicológica, y ampliando el espectro de los sujetos incluidos hacia casos más sintomáticos.

8 . CONCLUSIONES

Los parámetros de agudeza visual y sensibilidad al contraste no se ven afectados en función del grado de miodesopsias en nuestra serie.

La luz dispersa intraocular (*straylight*) muestra una correlación positiva con los distintos grados de miodesopsia de los tipos "Células" y "Filamentos".

La caja de luz demuestra estar más relacionada con las miodesopsias clínicamente significativas y con un incremento de la *straylight* para los tipos Células y Filamentos, respecto a las misma miodesopsias percibidas empleando el vitreoscopio.

9 . BIBLIOGRAFÍA

1. Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Retin Eye Res.* 2000 May;19(3):323–44.
2. Ponsioen TL, Hooymans JMM, Los LI. Remodelling of the human vitreous and vitreoretinal interface - A dynamic process. *Prog Retin Eye Res.* Elsevier Ltd; 2010;29(6):580–95.
3. Stoffelns BM, Vetter J, Keicher A, Mirshahi A. Pars plana vitrectomy for visually disturbing vitreous floaters in pseudophacic eyes. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2011 Apr;228(4):293–7.
4. Sendrowski DP, Bronstein M a. Current treatment for vitreous floaters. *Optometry.* Mosby, Inc; 2010 Mar;81(3):157–61.
5. Tsai WF, Chen YC, Su CY. Treatment of vitreous floaters with neodymium YAG laser. *Br J Ophthalmol.* 1993;77(8):485–8.
6. Delaney YM, Oyinloye A, Benjamin L. Nd:YAG vitreolysis and pars plana vitrectomy: surgical treatment for vitreous floaters. *Eye (Lond).* 2002 Jan;16(1):21–6.
7. Mossa F, Delaney YM, Rosen PH, Rahman R. Floaterectomy: combined phacoemulsification and deep anterior vitrectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(4):589–92.
8. Sebag J. Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008 Mar;246(3):329–32.
9. G.W.Cibis. *Fundamentos y principios de oftalmología.* 1st ed. Madrid: ELSEVIER ESPAÑA S.A.; 2007. 520 p.
10. Foos RY. Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977;16(5):416–22.
11. Hollands H, Johnson D, Brox AC, Almeida D, Simel DL, Sharma S. Acute-onset floaters and flashes: is this patient at risk for retinal detachment? *JAMA.* 2009;302(20):2243–9.
12. Sebag J, Balazs E a. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989 Aug;30(8):1867–71.
13. Matsumoto B, Blanks JC, Ryan SJ. Topographic variations in the rabbit and primate internal limiting membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25(1):71–82.
14. Foos RY, Wheeler NC. Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology.* 1982;89(12):1502–12.

15. Foos RY. Vitreoretinal juncture; topographical variations. *Invest Ophthalmol.* 1972 Oct;11(10):801–8.
16. Ponsioen TL, Deemter M van, Bank R a., Snabel JM, Zijlstra GS, van der Worp RJ, et al. Mature enzymatic collagen cross-links, hydroxylslypyridinoline and lysylpyridinoline, in the aging human vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009 Mar;50(3):1041–6.
17. Balazs EA. Fine structure of the developing vitreous. *Int Ophthalmol Clin.* 1975;15(1):53–63.
18. Laurent TC. Studies on Hyaluronic Acid in the Vitreous Body. *J Biol Chem.* 1955;216:263–71.
19. Bishop PN, Holmes DF, Kadler KE, McLeod D, Bos KJ. Age-related changes on the surface of vitreous collagen fibrils. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(4):1041–6.
20. Bishop PN, Takanosu M, Le Goff M, Mayne R. The role of the posterior ciliary body in the biosynthesis of vitreous humour. *Eye (Lond).* 2002;16(4):454–60.
21. Sebag J. Ageing of the vitreous. *Eye (Lond). The Ophthalmological Society of the United Kingdom;* 1987 Jan;1 (Pt 2)(2):254–62.
22. Larsson L, Osterlin S. Posterior vitreous detachment. A combined clinical and physiochemical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1985;223(2):92–5.
23. Kičová N, Bertelmann T, Irle S, Sekundo W, Mennel S. Evaluation of a posterior vitreous detachment: a comparison of biomicroscopy, B-scan ultrasonography and optical coherence tomography to surgical findings with chromodissection. *Acta Ophthalmol.* 2012 Jun;90(4):e264–8.
24. Murakami K, Jalkh AE, Avila MP, Trempe CL, Schepens CL. Vitreous floaters. *Ophthalmology.* 1983 Nov;90(11):1271–6.
25. Akiba J. Prevalence of posterior vitreous detachment in high myopia. *Ophthalmology.* 1993;100(9):1384–8.
26. Holekamp NM, Harocopos GJ, Shui Y-B, Beebe DC. Myopia and axial length contribute to vitreous liquefaction and nuclear cataract. *Arch Ophthalmol.* 2008 May;126(5):744; author reply 744.

27. Stitt A, Moore J, Sharkey J. Advanced glycation end products in vitreous: Structural and functional implications for diabetic vitreopathy. ... *Ophthalmol Vis* 1998;2517-23.
28. De Smet MD, Gad Elkareem AM, Zwinderman AH. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease. *Ophthalmologica*. 2013;230:165-78.
29. Akiba J, Ueno N, Chakrabarti B. Mechanisms of photo-induced vitreous liquefaction. *Curr Eye Res*. 1994;13(7):505-12.
30. Fatt I. Hydraulic flow conductivity of the vitreous gel. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977;16(6):565-8.
31. Holekamp NM. The vitreous gel: more than meets the eye. *Am J Ophthalmol*. Elsevier Inc.; 2010 Jan;149(1):32-6.
32. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;42(8):690-8.
33. Beebe DC, Holekamp NM, Siegfried C, Shui Y-B. Vitreoretinal influences on lens function and cataract. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011 Apr 27;366(1568):1293-300.
34. Stefánsson E. Physiology of vitreous surgery. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;47(2):147-63.
35. Holekamp NM, Shui Y-B, Beebe DC. Vitrectomy surgery increases oxygen exposure to the lens: a possible mechanism for nuclear cataract formation. *Am J Ophthalmol*. 2005 Feb;139(2):302-10.
36. Siegfried CJ, Shui Y-B, Holekamp NM, Bai F, Beebe DC. Oxygen distribution in the human eye: relevance to the etiology of open-angle glaucoma after vitrectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Nov;51(11):5731-8.
37. Beebe DC, Holekamp NM, Shui Y-B. Oxidative damage and the prevention of age-related cataracts. *Ophthalmic Res*. 2010 Jan;44(3):155-65.
38. Almony A, Holekamp NM, Bai F, Shui Y-B, Beebe D. Small-gauge vitrectomy does not protect against nuclear sclerotic cataract. *Retina*. 2012 Mar;32(3):499-505.
39. Soman N, Banerjee R. Artificial vitreous replacements. *Biomed Mater Eng*. 2003;13(1):59-74.

40. Bairo F. Towards an ideal biomaterial for vitreous replacement: Historical overview and future trends. *Acta Biomater. Acta Materialia Inc.*; 2011;7(3):921–35.
41. Kleinberg TT, Tzekov RT, Stein L, Ravi N, Kaushal S. Vitreous Substitutes: A Comprehensive Review. *Surv Ophthalmol. Elsevier Inc*; 2011;56(4):300–23.
42. Donati S, Caprani SM, Airaghi G, Vinciguerra R, Bartalena L, Testa F, et al. Vitreous substitutes: The present and the future. *Biomed Res Int. Hindawi Publishing Corporation*; 2014;2014.
43. Province G, Hospital X. Vitreous substitutes : challenges and directions. 1962;437–40.
44. Swindle KE, Hamilton PD, Ravi N. In situ formation of hydrogels as vitreous substitutes: Viscoelastic comparison to porcine vitreous. *J Biomed Mater Res - Part A*. 2008;87(3):656–65.
45. Alwitary a, Chen H, Wigfall S. Optometrists' examination and referral practices for patients presenting with flashes and floaters. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2002;22(3):183–8.
46. Johnson D, Hollands H. Acute-onset floaters and flashes. *Can Med Assoc J*. 2012;184(4):431–431.
47. Barbosa AL, Martins EN. Evaluation of Internet websites about floaters and light flashes in patient education. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(5):839–43.
48. Dowson TA. Revelations of religious reality: The individual in San rock art. *World Archaeology*. 1988. p. 116–28.
49. Wade NJ. Image, eye, and retina (invited review). *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2007 May;24(5):1229–49.
50. Koelbing HM. [Felix Platter (1536-1614) as ophthalmologist]. *Gesnerus*. 1990;47 Pt 1:21–30.
51. Sinclair SH, Azar-cavanagh M, Soper K a., Tuma RF, Mayrovitz HN. Investigation of the source of the blue field entoptic phenomenon. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1989;30(4):668–73.
52. Nakahashi K. Macular blood flow measured by blue field entoptic phenomenon. *Jpn J Ophthalmol*. 1990;34(3):331–7.

53. Grunwald JE, Sinclair SH, Crandall AS, Riva CE. Blue Field Entoptic Phenomenon in Amblyopia. *Ophthalmology*. 1981;88(10):1054-7.
54. Riva CE, Petrig B. Blue field entoptic phenomenon and blood velocity in the retinal capillaries. *J Opt Soc Am*. 1980;70(10):1234-8.
55. Pasquale LR, Brusie S. The blue arc entoptic phenomenon in glaucoma (an American ophthalmological thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2013;111:46-55.
56. Kolodjaschna J, Berisha F, Lung S, Schaller G, Polska E, Jilma B, et al. LPS-induced microvascular leukocytosis can be assessed by blue-field entoptic phenomenon. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;287(2):H691-4.
57. Fallon TJ, Maxwell D, Kohner EM. Retinal vascular autoregulation in conditions of hyperoxia and hypoxia using the blue field entoptic phenomenon. *Ophthalmology*. 1985;92(5):701-5.
58. Fallon TJ, Maxwell D, Kohner EM. Measurement of autoregulation of retinal blood flow using the blue field entoptic phenomenon. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1985;104 (Pt 8):857-60.
59. Sinclair SH, Loebel M, Riva CE. Blue field entoptic test in patients with ocular trauma. *Arch Ophthalmol*. 1981;99:464-7.
60. Nakahashi K, Asai T, Okubo K, Yamamoto M. [Autoregulation of macular capillary blood flow evaluated by the blue field entoptic phenomenon]. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1990;94(5):519-26.
61. Yap MK, Brown B. The repeatability of the noninvasive blue field entoptic phenomenon method for measuring macular capillary blood flow. *Optom Vis Sci*. 1994;71(5):346-9.
62. Rimmer T, Fallon TJ, Kohner EM. Long-term follow-up of retinal blood flow in diabetes using the blue light entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol*. 1989;73(1):1-5.
63. Fallon TJ, Chowienczyk P, Kohner EM. Measurement of retinal blood flow in diabetes by the blue-light entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol*. 1986;70(1):43-6.
64. Nakahashi K, Asai T, Okubo K, Yamamoto M, Masumi K. [Analysis of the retinal blood flow by means of the blue field entoptic phenomenon and simulation of entoptic leucocytes with a personal-computer system]. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1989;93(5):533-9.

65. Yap MKH, Bell S. The measurement of macular capillary blood flow using the blue light entoptic phenomenon (abstract). *Clin Exp Optom*. 1993;76(5):179.
66. Sint M, Riehm E, Podesta HH. [Investigations on the relationship between intraocular pressure and perifoveal capillary circulation in glaucoma patients using the entoptic blood corpuscle phenomenon (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1977;171(5):743-53.
67. Loebel M, Riva CE. Macular circulation and the flying corpuscles phenomenon. *Ophthalmology*. 1978;85(9):911-7.
68. Applegate RA, Bradley A, van Heuven WA, Lee BL, Garcia CA. Entoptic evaluation of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38(5):783-91.
69. Schulz-Key S, Carlsson J-O, Crafoord S. Longterm follow-up of pars plana vitrectomy for vitreous floaters: complications, outcomes and patient satisfaction. *Acta Ophthalmol*. 2011 Mar;89(2):159-65.
70. Webb BF, Webb JR, Schroede MC, North CS. Prevalence of vitreous floaters in a community sample of smartphone users. *Int J Ophthalmol*. 2013 Jan;6(3):402-5.
71. Lumi X, Hawlina M, Glavač D, Facskó A, Moe MC, Kaarniranta K, et al. Ageing of the vitreous: From acute onset floaters and flashes to retinal detachment. *Ageing Res Rev*. 2015;21:71-7.
72. Sebag J. Abnormalities of human vitreous structure in diabetes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1993 May;231(5):257-60.
73. Kakehashi A, Takezawa M, Akiba J. Classification of posterior vitreous detachment. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1-10.
74. Mason JO, Neimkin MG, Friedman D a, Feist RM, Thomley ML, Albert M a. Safety, efficacy, and quality of life following sutureless vitrectomy for symptomatic vitreous floaters. *Retina*. 2013 Dec 31;1-7.
75. Sebag J, Yee KMP, Wa C a, Huang LC, Sadun A a. Vitrectomy for floaters: prospective efficacy analyses and retrospective safety profile. *Retina*. 2014 Jun 27;34(6):1062-8.
76. Zou H, Liu H, Xu X, Zhang X. The impact of persistent visually disabling vitreous floaters on health status utility values. *Qual Life Res*. 2012 Oct 11;(100).

77. Schiff WM, Chang S, Mandava N, Barile GR. Pars plana vitrectomy for persistent, visually significant vitreous opacities. *Retina*. 2000 Jan;20(6):591–6.
78. Yonemoto J, Ideta H, Sasaki K, Tanaka S, Hirose A, Oka C. The age of onset of posterior vitreous detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;232(2):67–70.
79. van Overdam K a, Bettink-Remeijer MW, Klaver CC, Mulder PG, Moll AC, van Meurs JC. Symptoms and findings predictive for the development of new retinal breaks. *Arch Ophthalmol*. 2005 Apr;123(4):479–84.
80. Tan HS, Mura M, Lesnik Oberstein SY, Bijl HM. Safety of vitrectomy for floaters. *Am J Ophthalmol*. Elsevier Inc.; 2011 Jun;151(6):995–8.
81. van Overdam K a, Bettink-Remeijer MW, Mulder PG, van Meurs JC. Symptoms predictive for the later development of retinal breaks. *Arch Ophthalmol*. 2001 Oct;119(10):1483–6.
82. Schweitzer KD, Eneh A a., Hurst J, Bona MD, Rahim KJ, Abouammoh M, et al. Validation of patient symptom diary in acute posterior vitreous detachment. *Saudi J Ophthalmol*. 2011 Apr;25(2):181–6.
83. Sebag J. Classifying posterior vitreous detachment: a new way to look at the invisible. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(7):521.
84. Sebag J. Imaging vitreous. *Eye (Lond)*. 2002 Jul;16(4):429–39.
85. Castilla-Martí M, van den Berg TJTP, de Smet MD. Effect of vitreous opacities on straylight measurements. *Retina*. 2015 Jun;35(6):1240–6.
86. Barteselli G, Bartsch DU FW. Combined depth imaging using optical coherence tomography as a novel imaging technique to visualize vitreo-retino-choroidal structures. *Retina*. 2013;33(1):997–1003.
87. Mojana F, Kozak I, Oster SF, Cheng L, Bartsch D-UG, Brar M, et al. Observations by spectral-domain optical coherence tomography combined with simultaneous scanning laser ophthalmoscopy: imaging of the vitreous. *Am J Ophthalmol*. Elsevier Inc.; 2010 Apr;149(4):641–50.
88. Keane P a., Karampelas M, Sim D a., Sadda SR, Tufail A, Sen HN, et al. Objective Measurement of Vitreous Inflammation Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. Elsevier Inc; 2014;121(9):1706–14.

89. Restori M. Imaging the vitreous: optical coherence tomography and ultrasound imaging. *Eye (Lond)*. 2008;22(10):1251–6.
90. Sebag J. Molecular biology of pharmacologic vitreolysis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2005;103:473–94.
91. Ansari RR. Ocular static and dynamic light scattering: a noninvasive diagnostic tool for eye research and clinical practice. *J Biomed Opt*. 2004;9(1):22–37.
92. Sebag J. Seeing the invisible: the challenge of imaging vitreous. *J Biomed Opt*. 2004;9(1):38–46.
93. Sebag J, Ansari RR, Suh KI. Pharmacologic vitreolysis with microplasmin increases vitreous diffusion coefficients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albr von Graefes Arch fur Klin und Exp Ophthalmol*. 2007 Apr;245(4):576–80.
94. Fankhauser F. Analysis of diabetic vitreopathy with dynamic light scattering spectroscopy--problems and solutions related to photon correlation. *Acta Ophthalmol*. 2012 May;90(3):e173–8.
95. Sebag J, Ansari RR, Dunker S, Suh KI, Liebert MA, Ph D. Dynamic light scattering of diabetic vitreopathy. *Diabetes Technol Ther*. 1999;1(2):169–76.
96. Fankhauser F. Dynamic light scattering in ophthalmology: results of in vitro and in vivo experiments. *Technol Health Care*. 2006 Jan;14(6):521–35.
97. Vandorselaer T, Van De Velde F, Tassignon MJ. Eligibility criteria for Nd-YAG laser treatment of highly symptomatic vitreous floaters. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2001;(280):15–9.
98. Toczółowski J, Katski W. [Use of Nd:YAG laser in treatment of vitreous floaters]. *Klin Oczna*. 1998;100(3):155–7.
99. Mura M, Engelbrecht L a, de Smet MD, Papadaki TG, van den Berg TJ, Tan HS. Surgery for floaters. *Ophthalmology*. 2011 Sep;118(9):1894–1894.e1.
100. Sommerville DN. Vitrectomy for vitreous floaters. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(3):173–6.
101. Wilkinson CP. Safety of vitrectomy for floaters--how safe is safe? *Am J Ophthalmol*. Elsevier Inc.; 2011 Jun;151(6):919–20.e1.

102. Henry CR, Smiddy WE, Flynn HW. Pars Plana Vitrectomy for Vitreous Floaters: Is There Such a Thing as Minimally Invasive Vitreoretinal Surgery? *Retina*. 2014;1-3.
103. De Nie KF, Crama N, Crama M a D, Klevering BJ, Boon CJF. Pars plana vitrectomy for disturbing primary vitreous floaters: Clinical outcome and patient satisfaction. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(5):1373-82.
104. Woods R, Wood J. The role of contrast sensitivity charts and contrast letter charts in clinical practice. *Clin Exp Optom*. 1995;43-57.
105. Barraquer R, Montenegro G, Michael R, Castillo A. Medición de la luz dispersa (straylight) como parámetro de calidad visual. En: Castillo A, compilador. *Monografía anual del SECOIR "Métodos diagnósticos de segmento anterior."* Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva; 2011
106. van den Berg TJTP, Franssen L, Coppens JE. Straylight in the human eye: testing objectivity and optical character of the psychophysical measurement. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009 May;29(3):345-50.
107. van Den Berg TJTP, Van Rijn LJR, Michael R, Heine C, Coeckelbergh T, Nischler C, et al. Straylight effects with aging and lens extraction. *Am J Ophthalmol*. 2007 Sep;144(3):358-63.
108. van den Berg TJ. On the relation between intraocular straylight and visual function parameters. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994 May 15;35(6):2659-61.
109. L. Franssen JEC. Straylight at the retina: scattered papers [tesis]. Amsterdam: University of Amsterdam (UvA); 2007. 220 p.
110. Colenbrander A. Measuring vision and vision loss. In: *Duane's Ophthalmology 15th ed* Philadelphia, Pa: 2009. p. 1-42.
111. Ferris FL, Kassoff A, Bresnick GH, Bailey I. New visual acuity charts for clinical research. *Am J Ophthalmol*. 1982;94(1):91-6.
112. Martin Herranz R, Vecilla Antolínez G. *Manual de Optometría*. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A; 2011. 720 p.
113. Hubel DH. *Ojo, cerebro y visión*. Murcia: Universidad de Murcia. Servicio de Publicaciones; 1999. 233 p.

114. Lacerda EM da CB, Ventura DF, Silveira LC de L. Avaliação visual de sujeitos expostos de forma ocupacional a solventes orgânicos através de métodos psicofísicos. *Psicol USP. Instituto de Psicologia*; 2011;22(1):117-45.
115. van de Hulst HC. *Light scattering: by small particles*. New York: Courier Dover Publications; 1981.
116. van den Berg TJTP, Franssen L, Kruijt B, Coppens JE. History of ocular straylight measurement: A review. *Z Med Phys*. 2013 Feb;23(1):6-20.
117. van den Berg TJTP, van Rijn LJ. Relevance of glare sensitivity and impairment of visual function among European drivers. Rep EU Proj SUB-B27020B-E3-GLARE-2002-S0718091; 2005. [citado 5 Oct 2015] Disponible en: <http://ec.europa.eu/transport/roads>.
118. Montenegro G a, Michael R, van den Berg TJTP. Variation of straylight between contra lateral eyes - results from 1017 healthy subjects. *Acta Ophthalmol*. 2012 Jun;90(4):e332-3.
119. Piñero DP, Ortiz D, Alio JL. Ocular scattering. *Optom Vis Sci*. 2010 Sep;87(9):E682-96.
120. G. Aldana de Conde & M. T. González. Desarrollo de la psicología en Colombia y su ubicación como ciencia. En: *La psicología, ¿ciencia social?* Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 1980. p. 19-33.
121. van den Berg TJTP. Compensation Comparison in the Oculus C-quant Straylight Meter; [citado 12 Oct 2015] Disponible en: <http://www.herseninstituut.knaw.nl/Portals/0/Department/Berg/Documents/CQ-CompensationComp.pdf>
122. Rozema JJ, Van den Berg TJTP, Tassignon M-J. Retinal straylight as a function of age and ocular biometry in healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 May;51(5):2795-9.
123. Wagle AM, Lim W-Y, Yap T-P, Neelam K, Au Eong K-G. Utility values associated with vitreous floaters. *Am J Ophthalmol*. Elsevier Inc.; 2011 Jul;152(1):60-5.e1.
124. Hikichi T, Hirokawa H, Kado M, Akiba J, Kakehashi A, Yoshida A, et al. Comparison of the prevalence of posterior vitreous detachment in whites and Japanese. *Ophthalmic Surg*. 1995;26(1):39-43.
125. Mamou J, Wa C a., Yee KMP, Silverman RH, Ketterling J a., Sadun A a., et al. Ultrasound-based quantification of vitreous floaters correlates with contrast sensitivity and quality of life. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Mar;56(3):1611-7.

126. Harocopos GJ. Importance of Vitreous Liquefaction in Age-Related Cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Jan 1;45(1):77-85.
127. Roth M, Trittibach P, Koerner F, Sarra G. [Pars plana vitrectomy for idiopathic vitreous floaters]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2005;222(9):728-32.
128. Cruciani F, Santino G, Salandri AG. Monolateral idiopathic cyst of the vitreous. *Acta Ophthalmol Scand.* 1999;77(5):601-3.
129. Lavric A, Urbancic M. Floating vitreous cyst: two clinical cases. *Case Rep Ophthalmol.* 2013;4(3):243-7.
130. Sebag J. Floaters and the quality of life. *Am J Ophthalmol.* Elsevier Inc.; 2011 Jul;152(1):3-4.e1.
131. Vos J. Disability glare-a state of the art report. *Commision Int l'Eclairage J.* 1984;3(2):39-53.
132. van Rijn LJ, Nischler C, Michael R, Heine C, Coeckelbergh T, Wilhelm H, et al. Prevalence of impairment of visual function in European drivers. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(2):124-31.