



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

EXÁMENES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN EL
GLAUCOMA AVANZADO

PRESENTADA POR
JUAN ALBERTO DIOS ALEMÁN

TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRA EN MEDICINA CON
MENCIÓN EN OFTALMOLOGÍA

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**EXÁMENES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN EL
GLAUCOMA AVANZADO**

TESIS

**PARA OPTAR AL GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN
OFTALMOLOGÍA**

PRESENTADA POR

JUAN ALBERTO DIOS ALEMÁN

LIMA-PERÚ

2015

ASESORES

Paúl Rubén Alfaro Fernández

Epidemiólogo, Magister en Administración en Salud y Doctor en Medicina

Vicente Aleixandre Benites Zapata

Epidemiólogo, Magister en Investigación Epidemiológica



JURADO

PRESIDENTE:

José Gustavo Avilés Calderón

Oftalmólogo especialista en Glaucoma, Magister en Medicina con Mención en Oftalmología, Doctor en Medicina

MIEMBRO:

Carlos Enrique Ruiz Mori

Cardiólogo, Magister en Docencia e Investigación, Doctor en Gestión en Salud

MIEMBRO:

Paúl Rubén Alfaro Fernández

Epidemiólogo, Magister en Administración en Salud, Doctor en Medicina

A mis padres, luchadores constantes ante las adversidades. Forjaron el molde de mi vida y quehacer diario.

A mi hermano Ricardo, quien siempre me inculcó las bondades de la investigación, es un digno ejemplo a seguir.

AGRADECIMIENTOS

A la dirección de la Clínica Internacional por generar la oportunidad, a sus miembros, de hacer una maestría y brindar las facilidades.

Al equipo de oftalmología de la Clínica Ricardo Palma por permitirme obtener la información base de la presente investigación.

ÍNDICE

	Pág
Asesor y jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Resumen	vii
Abstract	viii
INTRODUCCIÓN	
Planteamiento del problema	1
Justificación	3
Delimitación	3
Objetivos	4
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	
Antecedentes de investigación	5
Bases teóricas	5
Definiciones conceptuales	7
Hipótesis	7
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	
Tipo de estudio y diseño utilizado	8
Sujetos, universo y muestra	8
Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos	8

Instrumentos de recolección utilizados	9
Aspectos éticos	10
CAPÍTULO III: RESULTADOS	11
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	18
Conclusiones	22
Recomendaciones	23
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	



RESUMEN

Propósito: Determinar la correlación entre los exámenes estructurales y los funcionales en pacientes con glaucoma avanzado.

Método: Estudio cuantitativo, observacional, transversal en 169 pacientes con glaucoma, divididos en dos grupos: moderado y avanzado. Se midió la relación entre un examen estructural (tomógrafo de coherencia óptica *Spectralis*: OCT) con un funcional (campo visual *Octopus*: CV) en ambos grupos, usando el coeficiente de correlación de Pearson. El análisis se realizó con el programa SPSS versión 20.0.

Resultados: La desviación media en el CV fue de $8,68 \pm 1,54$ decibeles en glaucoma moderado, y de $17,57 \pm 4,55$ decibeles en avanzado; la media de la pérdida de la capa de fibras nerviosas (CFN) en el OCT fue de $94,69 \pm 20,10$ micras y de $69,08 \pm 21,62$ micras en glaucoma moderado y avanzado respectivamente. Existe correlación $r = -0,493$ ($p < 0,05$) entre OCT y CV en glaucoma moderado; pero en glaucoma avanzado no existe correlación $r = -0,143$ ($p = 1,46$), excepto entre los cuadrantes nasales del CV con los temporales del OCT $r = -0,219$ ($p < 0,05$)

Conclusiones: En glaucoma avanzado no existe correlación entre la desviación media del defecto del CV y el promedio de la CFN (OCT). En estos pacientes se recomienda guiarnos por los resultados del CV. Sin embargo la CFN en los sectores temporales sí guarda correlación con el defecto equivalente del CV y puede ser de mucha utilidad para su diagnóstico y seguimiento.

Palabras clave: Glaucoma avanzado, correlación, campo visual, OCT.

ABSTRACT

Purpose: To determine the correlation between structural and functional test in patients with advanced glaucoma.

Method: A quantitative, observational, cross-sectional study in 169 patients with glaucoma, divided into moderate and advanced groups. The relationship between one structural test (optical coherence tomography: OCT Spectralis) with other functional test (visual field Octopus: VF) in both groups was measured, using Pearson coefficient. SPSS version 20.0 software was used.

Results: The mean deviation defect on VF was $8,68 \pm 1,54$ dB in moderate glaucoma, and $17,57 \pm 4,55$ dB in advanced glaucoma; the average loss in nerve fiber layer (NFL) with OCT was $94,69 \pm 20,10$ microns and 69.08 ± 21.62 microns for moderate and advanced glaucoma respectively. We found correlation $r = -0.493$ ($p < 0.05$) between OCT and VF in moderate glaucoma; but in advanced glaucoma patients there was no correlation $r = -0.143$ ($p > 0.050$), except among the nasal quadrant in VF with temporal sector in OCT $r = -0.219$ ($p < 0.05$).

Conclusions: In advanced glaucoma there is no correlation between the mean deviation of the VF defect and the NFL average (OCT). In these patients we recommended to be guided by the VF report. However the NFL in temporal sector correlates with the equivalent VF defect, and could be useful for diagnosis and monitoring.

Keywords: advanced glaucoma, correlation, visual field, OCT

INTRODUCCIÓN

1. Planteamiento del problema

El glaucoma es un tipo de neuropatía óptica asociada generalmente a un incremento de la presión intraocular, se caracteriza por una pérdida progresiva de las células ganglionares de la retina y daño progresivo en el nervio óptico, puede resultar en pérdida gradual de la visión hasta provocar ceguera irreversible. El uso de exámenes estructurales como la tomografía de coherencia óptica (OCT)^{1,2,3} es de suma importancia para el diagnóstico y monitorización del glaucoma en sus estadios iniciales, estos exámenes utilizan un sistema de barrido láser para medir el grosor de la capa de fibras nerviosas de las células ganglionares (CFN) que constituyen el nervio óptico y que se pierden progresivamente con el avance de la enfermedad.

En el periodo inicial del glaucoma, las investigaciones han mostrado que el daño estructural medido con el OCT precede al funcional que suele ser evaluado a través de la perimetría o campo visual (CV),^{2,3,4,5} la explicación sobre estos hallazgos es que muchas células ganglionares captan el mismo estímulo luminoso durante el examen del CV; así, a pesar de la muerte de algunas de ellas, las restantes siguen percibiéndolo; por lo tanto, en estadios iniciales del glaucoma, los exámenes funcionales pueden arrojar resultados normales y no detectar pérdida en la función visual a pesar de presentar un defecto anatómico.^{6,7}

A medida que la enfermedad avanza, más células ganglionares mueren, se pierden sus axones, el nervio óptico presenta mayores cambios en su configuración anatómica, la función visual comienza a afectarse siendo

detectada con el examen del CV de forma correspondiente al nivel de daño estructural observado en el OCT.^{6, 8, 9,10, 11}

En el glaucoma avanzado, sin embargo, los defectos en el OCT no reflejan con exactitud la severidad del daño,⁶ como lo muestra el CV aparentemente debido a que, según Hood DC *et al.*⁶ y Fujimoto JG *et al.*,¹² el adelgazamiento de la CFN se ve enmascarado por algunos artefactos vecinos a la cabeza del nervio óptico como son los vasos sanguíneos y las células gliales que acompañan a los axones de las fibras nerviosas. Sin embargo, la función visual continua comprometiéndose de forma gradual y el CV muestra defectos más severos; es decir, en el glaucoma avanzado, los resultados del CV reflejan con mayor exactitud el nivel de la lesión que el OCT, mostrando una sensibilidad que alcanza el 100%.^{13, 14}

Es importante considerar que, en la mayoría de investigaciones, el estudio del CV es aceptado como el *gold standard* para el monitoreo del daño funcional glaucomatoso^{15, 16,17} a pesar de sus limitaciones en etapas iniciales. De otro lado, la utilización inadecuada de este examen o de cualquier prueba determinada podría conducir a errores diagnósticos ya sea por exceso o por defecto.

Por lo tanto, el diagnóstico precoz y certero del glaucoma en todas sus etapas resulta importante, pues esta enfermedad constituye la segunda causa de ceguera irreversible en el mundo,¹⁸ llega a comprometer a cerca de 66,8 millones de personas y puede ocasionar ceguera irreversible entre el 10 al 27% de los casos diagnosticados.^{19, 20, 21,22}

La importancia de este estudio radica en la intención de conocer la verdadera utilidad de los exámenes estructurales como el OCT en los casos de glaucoma

avanzado, debido a la gran demanda en sus indicaciones, tanto para el diagnóstico² como para el seguimiento de pacientes con glaucoma en sus diferentes etapas; ^{7,23} sus resultados se usan para decidir cambios en el tratamiento o incluso para indicar o relegar una cirugía.¹⁵

Una de las formas de evaluar la utilidad del OCT es determinar la relación entre sus resultados como exámenes estructurales con los del CV como funcionales en pacientes con glaucoma avanzado y con ello su utilidad en esta etapa de la enfermedad; de allí el propósito de la presente investigación.



2. Justificación

La importancia de hacer el presente estudio se basa en que el OCT es muy demandado como prueba diagnóstica en todas las etapas del glaucoma, sin embargo su utilidad en el estadio avanzado resulta controversial para algunos autores;^{6,12,13,14} pero en otras publicaciones la opinión es a favor de su uso incluso en esta etapa.^{7,23} De este modo, la evaluación de la relación entre los hallazgos del OCT y del CV en glaucoma avanzado es de gran utilidad para valorar su capacidad diagnóstica en estos pacientes.

3. Delimitación del estudio

El estudio se realizó en el servicio de oftalmología de la Clínica Ricardo Palma, en pacientes con diagnóstico de glaucoma moderado y avanzado, durante el período de junio del 2014 a junio del 2015.

Los pacientes fueron sometidos a exámenes de OCT, CV y retinografía, además de cumplir con los criterios de inclusión y de exclusión.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Comprobar la relación entre el daño glaucomatoso de la capa de fibras nerviosas, observado en la tomografía de coherencia óptica (OCT), como examen estructural; y el defecto en el campo visual (CV), como examen funcional en pacientes con glaucoma avanzado.

4.2 Objetivos específicos

Determinar el valor de la desviación media (DM) y por sectores de la pérdida de la sensibilidad en el CV, mediante la perimetría *Octopus* como examen funcional, en pacientes con glaucoma avanzado y glaucoma moderado.

Determinar el espesor promedio y por sectores de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFN) mediante el OCT como examen estructural, en pacientes con glaucoma moderado y avanzado.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

1. Antecedentes del estudio

El Glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo, llega a comprometer a cerca de 66,8 millones de personas. Esta enfermedad puede llevar a la ceguera hasta un 27% de los casos diagnosticados.^{19,20,21,24}

Se trata de una neuropatía óptica multifactorial asociada al incremento de la presión intraocular (PIO), que produce pérdida progresiva de la CFN de las células ganglionares, y llega a generar cambios característicos en la cabeza del nervio óptico. Esta lesión anatómica se traduce en defectos progresivos del campo visual (CV) denominados escotomas, que con el tiempo incrementan su tamaño y densidad hasta comprometer todo el campo ocasionando ceguera irreversible.²⁵

La presencia de múltiples células ganglionares destinadas a ver un mismo estímulo visual, retrasa el diagnóstico si se utiliza como única herramienta el CV, pues este se ve afectado, cuando el compromiso de la CFN es importante.⁵

Equipos modernos como el OCT, pueden detectar el daño por glaucoma precozmente, incluso años antes que se muestre en el CV;^{2,3,7,26} y se usan también para hacer el seguimiento de la enfermedad,²³ sin embargo su precisión diagnóstica parece estar disminuida en ojos con glaucoma avanzado.

2. Bases teóricas

Durante el examen del campo visual muchas células ganglionares captan el mismo estímulo, por ello se requiere la muerte de un número importante de

ellas para que aparezcan los escotomas; por lo tanto, en el glaucoma inicial no se detecta pérdida en la función visual a través del CV.^{6,7}

La tomografía de coherencia óptica es un examen estructural de suma utilidad para el diagnóstico precoz del glaucoma, a través de la detección de la pérdida en el espesor de la CFN antes que aparezcan defectos en el campo visual.^{2,3,4,5,19} Otras pruebas estructurales que se usan con el mismo objetivo son la polarimetría láser (Gdx) y la tomografía retinal Heidelberg (HRT).

Con el avance de la enfermedad, más células y axones mueren; la función visual comienza a afectarse y es detectada en el CV, de forma proporcional al daño estructural mostrado en el OCT.^{6, 8, 9,10, 11}

El examen de OCT también se indica como parte de las pruebas diagnósticas para la monitorización de pacientes en estadios avanzados de glaucoma;²⁷ sus resultados son usados para decidir cambios en el tratamiento, incluso para indicar o diferir la cirugía.

Existe poca evidencia y controversia en la información sobre la utilidad del OCT en pacientes con glaucoma avanzado, tanto para establecer el diagnóstico como para determinar la severidad del daño en las fibras nerviosas.

Autores como Hood *et al.*,⁶ afirman que la CFN está compuesta por dos estructuras, una de ellas formada por los axones de las células ganglionares retinales y la otra, por el componente residual. Cuando el glaucoma progresa, los axones se pierden gradualmente pero el componente residual se mantiene constante y dependiendo de su espesor puede enmascarar la lectura del OCT en algunos casos avanzados.

3. Definiciones conceptuales

Pérdida severa de la capa de fibras nerviosas: medida con el OCT como la pérdida de la CFN mayor del 80%.

Glaucoma avanzado: medido como defecto severo en el campo visual usando los criterios de Anderson DR *et al.*²⁵ y Francis AW *et al.*²⁸ (Anexo 3).

Glaucoma moderado: medido como defecto moderado en el campo visual usando los criterios de Anderson DR *et al.*²⁵ y Francis AW *et al.*²⁸ (Anexo 3).

Tiempo de enfermedad: número de años desde el diagnóstico hasta el momento del estudio.

Neuropatía óptica glaucomatosa: defecto severo en el examen clínico del nervio óptico a través del fondo de ojo y retinografía.³⁰ (Anexo 3).

Presión Intraocular (PIO): presión intraocular (en mmHg) con tonómetro de aplanación de Goldmann.

4. Hipótesis

H₀: No existe relación entre exámenes estructurales y funcionales en pacientes con glaucoma avanzado.

H₁: Existe relación entre exámenes estructurales y funcionales en pacientes con glaucoma avanzado.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

1. Tipo de investigación y diseño utilizado

Estudio cuantitativo observacional, transversal y analítico, buscó evaluar la relación entre un examen estructural (tomografía de coherencia óptica) con un funcional (campo visual).

2. Sujetos, universo y muestra

El universo del estudio comprendió a los pacientes con glaucoma avanzado atendidos en la Clínica Ricardo Palma, durante el periodo junio de 2014 a junio de 2015; se obtuvo una muestra correspondiente a 105 pacientes que fue seleccionada de forma aleatoria. Se estudió, además, un grupo de 64 pacientes también de forma aleatoria con similares características demográficas y con defecto moderado, para validar los resultados de ambos exámenes. La clasificación entre estadio moderado y avanzado fue campimétrica y se usó los criterios de Anderson DR *et al.*²⁵ y Francis AW *et al.*²⁸ (Anexo 3).

Se excluyeron pacientes con patología retinal, neurológica u otra que altere los resultados del campo visual por una causa distinta.

3. Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos

Observación no participante, sistemática, estructurada, regulada y de fuente secundaria (historia clínica).

El proceso de recolección se hizo de los datos de la historia clínica y del reporte impreso del OCT y del CV; La tomografía de coherencia óptica se

realizó con el equipo *Spectralis Tracking Laser Tomography HRA.OCT* (*Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany*), y el campo visual, con el Perímetro Octopus (*Octopus 900, HAAG-STREIT AG Gartenstadtstrasse 10 3098 Koeniz, Switzerland*) usando la Estrategia Dinámica. Cada prueba fue informada por diferentes médicos para reducir los sesgos. La secuencia de exámenes y de sus informes fue indistinta. Detalle en Anexo 1.

Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas son presentadas como medias y su desviación estándar.

Se utilizó como patrón de oro el examen de campo visual, buscando obtener una relación entre el daño glaucomatoso en el CV y el valor de la pérdida de CFN mostrada en el OCT. Esta relación se hizo tanto en pacientes con defecto moderado como avanzado; usando el coeficiente de correlación de Pearson, pues la muestra tiene distribución de contraste normal (Kolmogorov-Smirnov). Se comparó tanto el promedio como los valores sectoriales²⁷ de ambas pruebas. Los valores sectoriales fueron examinados usando mapas entre las regiones arqueadas del CV y el correspondiente sector de CFN del OCT, marcados con las letras A, B, C, D. Anexo 4.

La semejanza de ambos grupos se evaluó con la prueba t Student. El análisis se realizó con el programa estadísticos SPSS versión 20.0.

4. Instrumentos de recolección

Se utilizó una ficha de recolección (Anexo 1), con los datos correspondientes a la operacionalización de las variables.

5. Aspectos éticos

Se respetó en todos los procesos los principios de la Declaración de Helsinki, la confidencialidad y demás garantías del paciente: protegiendo a los sujetos de investigación según lo estipulado por las leyes y disposiciones vigentes.



CAPÍTULO III: RESULTADOS

Fueron estudiados un total de 169 ojos, 105 en pacientes con glaucoma avanzado y 64 con estadio moderado (Figura 1). En la Tabla 1 podemos observar las características generales de la muestra estudiada, al hacer una comparación sobre edad, género, tiempo de enfermedad y PIO, ambos grupos tuvieron distribución similar, las demás características presentaron diferencias propias al estadio de la enfermedad.

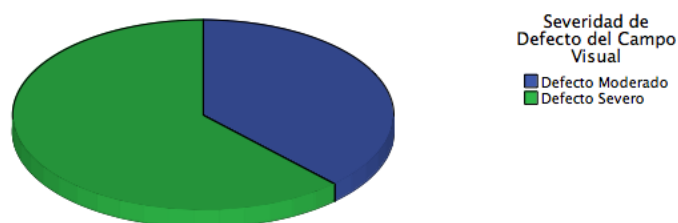
Tabla 1: Datos generales de los pacientes participantes con glaucoma en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015

Características Generales	Categoría	Glaucoma Moderado	Glaucoma Avanzado	valor de p
Edad en años *	30 a 49 años	10	8	0,151
	50 a 69 años	24	40	
	70 a más años	30	57	
Sexo del paciente *	Masculino	24	47	0,357
	Femenino	40	58	
Tiempo de enfermedad *	Menos de 1 año	0	5	0,504
	1 a 3 años	25	25	
	Más de 3 años	39	75	
Presión intraocular *	Hasta 14 mmHg	0	5	0,089
	15 a 20 mmHg	43	47	
	21 a 25 mmHg	21	50	
	Más de 25 mmHg	0	3	
Coloración del nervio óptico	Rosado	60	70	0,00
	Pálido	4	35	
Excavación papilar	0,8 o menor	51	39	0,00
	0,9 a más	13	66	
Severidad de defecto del Campo Visual	Defecto moderado	64	0	0,00
	Defecto severo	0	105	
Total		64	105	

* $p > 0,05$

Figura 1

Proporción de pacientes con glaucoma moderado y avanzado
Oftalmología Clínica Ricardo Palma



En la Tabla 2 y en las Figuras 2 y 3, se muestra el valor de la desviación media (DM) del defecto en el campo visual, de $8,68 \pm 1,54$ decibeles para los pacientes con glaucoma moderado y de $17,57 \pm 4,55$ decibeles para los pacientes con defecto avanzado. El valor de la media de la pérdida de la capa de fibras nerviosas medida con la tomografía de coherencia óptica (OCT), fue de $94,69 \pm 20,10$ micras y de $69,08 \pm 21,62$ micras para los pacientes con glaucoma moderado y avanzado respectivamente.

Tabla 2: Análisis descriptivo de la muestra de los pacientes con glaucoma en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015

Grupo	Estadístico	Desviación Media (dB) en Campo Visual	Promedio de espesor de CFN (micras) en OCT
Glaucoma Moderado	Media	8.68	94.69
	Desviación típica	1.54	20.10
	Z de Kolmogorov-Smirnov *	0.704	0.889
	Valor de p (bilateral)	0.705	0.408
Glaucoma Avanzado	Media	17.57	69.08
	Desviación típica	4.55	21.62
	Z de Kolmogorov-Smirnov *	1.338	0.703
	Valor de p (bilateral)	0.056	0.707

* La distribución de contraste es la Normal, CFN (Campo visual), OCT (Tomografía de coherencia óptica)

La Tabla 3 describe el defecto del campo visual y del OCT por sectores, en el CV se observó mayor compromiso en los cuadrantes nasales que en los temporales en ambos grupos de pacientes, desviación de 9,11 decibeles (nasal inferior) y 9,26 decibeles (nasal superior) para los glaucomas moderados; y 17,86 decibeles (nasal inferior) y 18,77 decibeles (nasal superior) para los glaucomas avanzados; un promedio de casi 9 decibeles de diferencia entre ambos grupos. En el OCT por su lado, el cambio se observó predominantemente en los cuadrantes temporales, pasando de 124,28 micras (temporal superior) y 108,16 (temporal inferior) en los

glaucomas moderados, a 78,98 (temporal superior) y 79,64 (temporal inferior) en los de estadio avanzado; casi 40 micras de diferencia entre ambos grupos.

Figura 2. Comparación del defecto de campo visual de pacientes con glaucoma en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015.

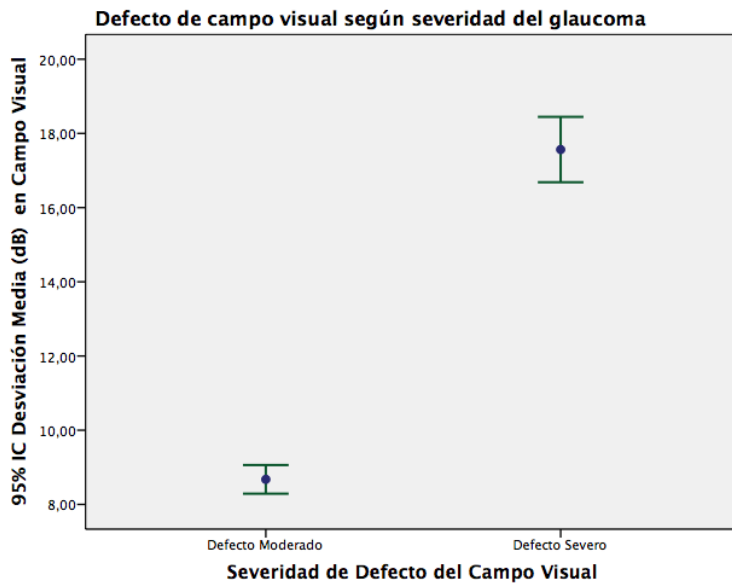


Figura 3. Comparación del defecto en la capa de fibras nerviosas observado con la tomografía de coherencia óptica (OCT) de pacientes con glaucoma en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015.

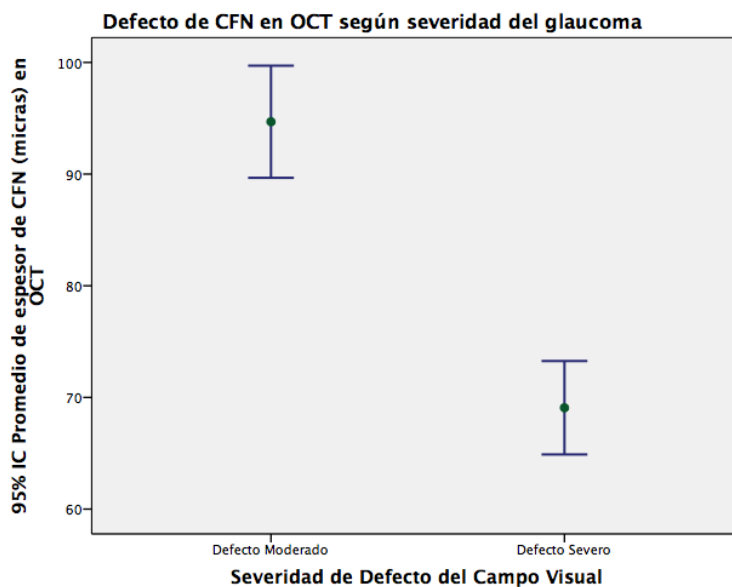


Tabla 3. Media, desviación típica de los defectos por sectores en campo visual y OCT en los pacientes con glaucoma en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre 2014 y 2015

Grupo	Sector	Media	Desviación Típica
Glaucoma Moderado	Desviación Media (dB) en Campo Visual	8.68	1.54
	Desviación (dB) en Cuadrante Nasal Inferior en CV	9.11	2.98
	Desviación (dB) en Cuadrante Temporal Inferior en CV	7.34	1.60
	Desviación (dB) en Cuadrante Nasal Superior en CV	9.26	2.91
	Desviación (dB) en Cuadrante Temporal Superior en CV	9.48	3.05
	Promedio de espesor de CFN (micras) en OCT	94.69	20.10
	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal Superior OCT	124.28	110.04
	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Nasal Superior OCT	90.69	20.51
	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal Inferior OCT	108.16	28.27
	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Nasal Inferior OCT	102.98	26.07
Glaucoma Avanzado	Desviación Media (dB) en Campo Visual	17.57	4.55
	Desviación (dB) en Cuadrante Nasal Inferior en CV	17.86	6.21
	Desviación (dB) en Cuadrante Temporal Inferior en CV	16.64	6.34
	Desviación (dB) en Cuadrante Nasal Superior en CV	18.77	5.53
	Desviación (dB) en Cuadrante Temporal Superior en CV	16.84	5.21
	Promedio de espesor de CFN (micras) en OCT	69.08	21.62
	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal Superior OCT	78.98	32.32
	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Nasal Superior OCT	73.13	28.66
	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal Inferior OCT	79.64	36.91
	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Nasal Inferior OCT	74.64	29.51
Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal	59.21	20.03	

CV (Campo visual), CFN (Capa de fibras nerviosas), OCT (Tomografía de coherencia óptica)

Al efectuar la correlación entre las pruebas estructurales y funcionales, se observó que para el grupo de pacientes con glaucoma moderado existe una correlación inversa $r = -0,493$ ($p < 0,05$); y para el grupo de pacientes con glaucoma avanzado no hay correlación $r = -0,143$ ($p = 0,143$), como se aprecia en la Tabla 4 y en las figuras 4 y 5.

Tabla 4. Correlación entre pruebas funcionales (Campo visual) y estructurales (tomografía de coherencia óptica: OCT) en pacientes con glaucoma moderado y avanzado, atendidos en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015

Grupo	Funcional	Correlación de Pearson	Sig. (bilateral)	Estructural
Glaucoma Moderado	Desviación media (dB) en Campo Visual	-,493**	,000	Promedio de espesor de CFN (micras) en OCT
Glaucoma Avanzado	Desviación media (dB) en Campo Visual	-,143	,146	Promedio de espesor de CFN (micras) en OCT

** La correlación es significativa para glaucoma moderado $p = 0,01$ (bilateral).

Figura 4. Correlación entre el defecto en el campo visual (CV) y la capa de fibras nerviosas observado con la tomografía de coherencia óptica (OCT) en pacientes con glaucoma moderado, atendidos en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015

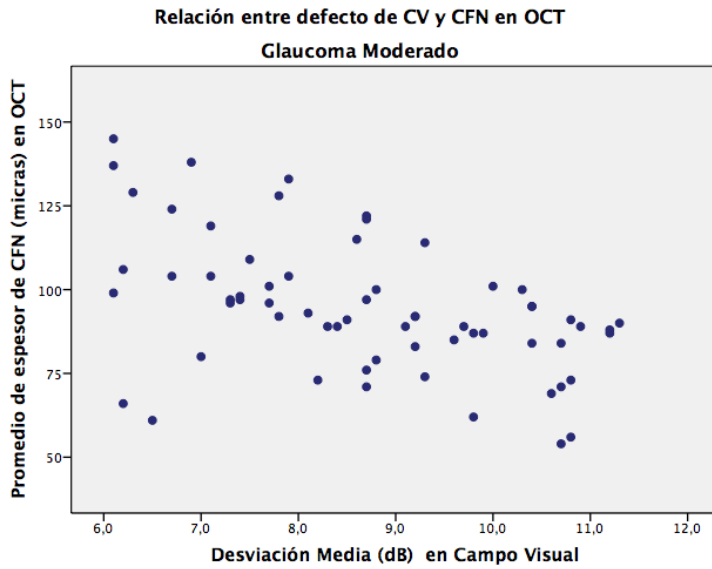
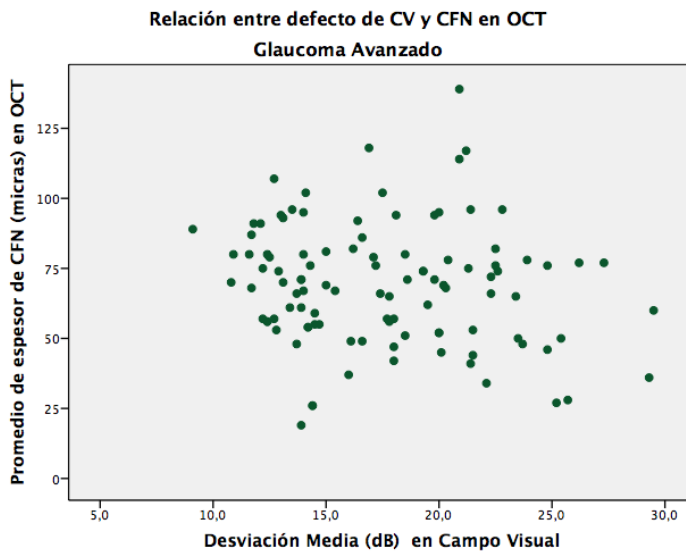


Figura 5. Correlación entre el defecto en el campo visual (CV) y la capa de fibras nerviosas observado con la tomografía de coherencia óptica (OCT) en pacientes con glaucoma avanzado, atendidos en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015.



Al hacer la comparación por sectores, entre ambos exámenes, en pacientes con glaucoma avanzado, se observó que sí existe una correlación en el cuadrante

nasal inferior del CV con el temporal superior del OCT $r = -0,219$ ($p < 0,05$); y en el cuadrante nasal superior del CV con el temporal inferior del OCT $r = -0,326$ ($p > 0,05$), tabla 5 y figura 7.

Tabla 5. Correlación entre pruebas funcionales (CV) y estructurales (OCT) por sectores en pacientes con glaucoma moderado y avanzado, atendidos en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015

	Funcional	Correlación de Pearson	Sig. (bilateral)	Estructural
Glaucoma moderado	Desviación (dB) en cuadrante nasal inferior en CV	-,042	,743	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal Superior OCT
	Desviación (dB) en cuadrante temporal inferior en CV	-,270*	,031	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Nasal Superior OCT
	Desviación (dB) en cuadrante nasal superior en CV	-,369**	,003	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal Inferior OCT
	Desviación (dB) en cuadrante temporal superior en CV	-,104	,414	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Nasal Inferior OCT
Glaucoma avanzado	Desviación (dB) en cuadrante nasal inferior en CV	-,219*	,025	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal Superior OCT
	Desviación (dB) en cuadrante temporal inferior en CV	-,164	,094	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Nasal Superior OCT
	Desviación (dB) en cuadrante nasal superior en CV	-,326**	,001	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Temporal Inferior OCT
	Desviación (dB) en cuadrante nasal temporal Superior en CV	-,019	,847	Espesor de CFN (micras) Cuadrante Nasal Inferior OCT

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

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

En la Figura 6 se muestra el método para la comparación de sectores equivalentes entre el CV y el OCT señalados con las letras A, B, C y D.

Figura 6: Comparación entre la media y por sectores entre el OCT y CV, señalados por las letras A, B, C y D, en un paciente con glaucoma avanzado, atendido en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015.

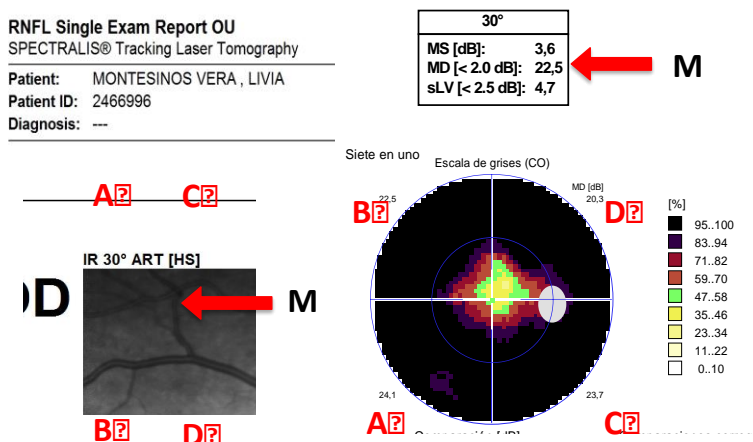
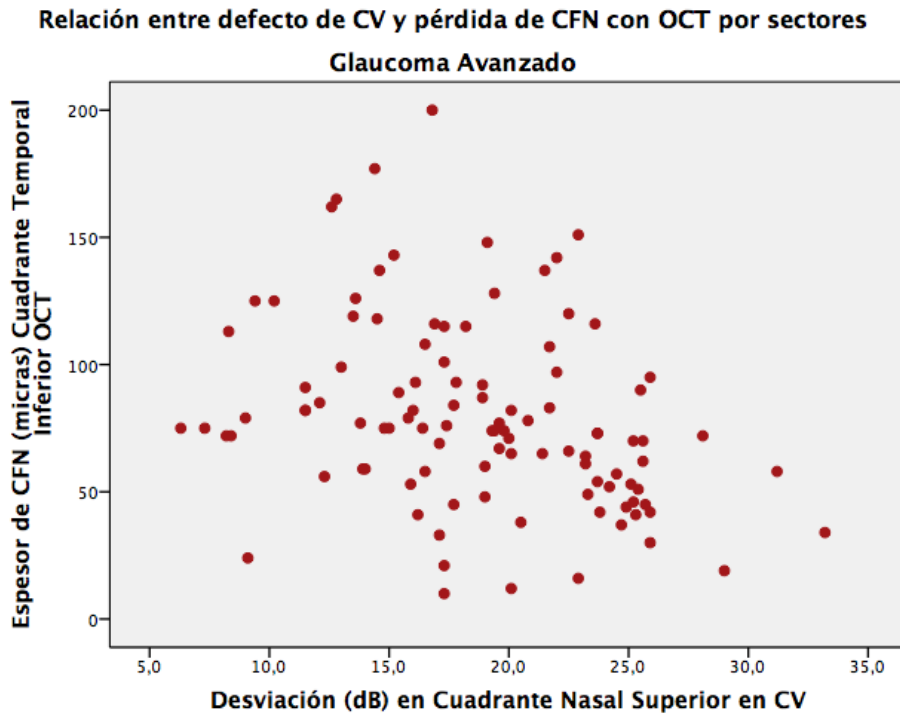


Figura 7. Correlación entre el defecto en el sector nasal superior en el campo visual (CV) y el cuadrante temporal inferior observado con la tomografía de coherencia óptica (OCT) en pacientes con glaucoma avanzado, atendidos en el servicio de oftalmología en la Clínica Ricardo Palma entre junio de 2014 y junio de 2015



CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

Tal como está descrito en muchas publicaciones,^{6,9,13,14,16,17,25,28,29} la sensibilidad del campo visual en los pacientes con glaucoma avanzado está comprometida seriamente, presentando una media de defecto de $17,57 \pm 4,55$ dB, casi 9 decibeles mayor que en aquellos con glaucoma moderado ($8,68 \pm 1,54$ dB) que refleja un 100% más de daño entre ambos estadios; valores similares a los descritos por Silva *et al.*²⁹ y Francis *et al.*²⁸ quienes usando un perímetro Humphrey encuentran un valor de la DM de más de -15 dB y -17,38 dB respectivamente para los glaucomas avanzados.

En relación a los hallazgos con la tomografía de coherencia óptica (OCT), la media de la CFN fue de $94,69 \pm 20,10$ micras para los pacientes con glaucoma moderado y de $69,08 \pm 21,62$ micras para aquellos con defecto avanzado; mostrando una diferencia de casi 25 micras que se pierden de un estadio a otro, pero ambos resultados con una desviación estándar alta que indica valores muy variables entre los integrantes de cada grupo, a diferencia de los hallazgos en el examen del CV. Similares resultados reporta Kasumovic *et al.*³¹ con 99,5 y 63,5 micras para los mismos grupos respectivamente; Tariq *et al.*¹ a su vez observaron un valor de 99,4 micras de espesor en glaucomas moderados.

En el estudio se evaluó, además, la magnitud de la lesión en los diferentes sectores, tanto del CV como de la CFN, basados en que el glaucoma se caracteriza por producir defectos focales más que difusos; y se encontró un compromiso predominante en los cuadrantes nasales en el CV, correspondientes a los sectores temporales del OCT. El cambio por sectores correspondientes de CV y OCT entre ambos grupos fue más notorio que el observado en la DM y la

media de la CFN de los mismos; similares a los hallazgos descritos por Tariq *et al.*,¹ así se observó que los defectos en el CV son mayores en los cuadrantes nasales que en los temporales para ambos grupos de pacientes tal como lo describen Katz *et al.*,¹³ Da Silva *et al.*,¹⁷ Anderson *et al.*,²⁵ Hood *et al.*,²⁷, Silva *et al.*,²⁹ Garway-Head *et al.*,³² y es en esos cuadrantes donde se mantiene la diferencia de casi 9 decibeles entre ambos grupos estudiados. En el análisis por sectores con el OCT se observó que los cambios en los defectos se dieron predominantemente en los cuadrantes temporales superiores e inferiores, pasando de 124,28 micras, en el grupo de glaucoma moderado, a 78,98 en el grupo de avanzado para el cuadrante temporal superior; y de 108,16 a 79,64 micras para el temporal inferior; una diferencia entre 30 a 40 micras entre ambos grupos.

El principal objetivo del presente estudio fue buscar si existe correlación entre las pruebas estructurales y las funcionales en el glaucoma avanzado, debido a que ambas se utilizan para su diagnóstico y seguimiento. Se observó que en los pacientes con glaucoma moderado si existe correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) y es inversa, es decir, a medida que el espesor de la CFN disminuye, el defecto del CV aumenta (cabe considerar que en el perímetro Octopus, a diferencia del perímetro Humphrey, la desviación media se presenta con valores positivos, es decir, a mayor valor positivo mayor es el defecto).

Investigaciones de Harwerth *et al.*,⁹ Guedes *et al.*,¹⁰ y Sommer *et al.*,¹¹ en pacientes con glaucoma moderado, usando diferentes equipos, encontraron similares resultados a este estudio.

Sin embargo, en pacientes con glaucoma avanzado se encontró que no existe correlación entre la media de la CFN y el defecto en el CV ($r = -0,143$ con un

valor de $p > 0,05$). La explicación que ofrecen Hood *et al.*⁶ se basa en la composición de la CFN, esta contiene dos estructuras, una de ellas compuesta por los axones de las células ganglionares retinales, y la otra es el componente residual conformado por vasos sanguíneos y células gliales; de este modo, cuando el glaucoma progresa, la porción de axones presenta una reducción gradual de forma proporcional a la depresión del CV, mientras que el componente residual se mantiene constante. En el glaucoma avanzado entonces, el OCT nos puede dar una lectura enmascarada y aparentar que la CFN no está muy afectada, a pesar de perder casi todos los axones de las células ganglionares, esto debido a la presencia de un componente residual engrosado.

De otro lado, los trabajos de Hood *et al.*⁶ y los de Fujimoto *et al.*¹² describen que en las zonas donde los vasos retinales peripapilares se muestran engrosados, los axones de la CFN también lo están.

Por lo tanto, para pacientes con glaucoma avanzado, la reducción gradual de la CFN inicialmente proporcional al defecto del CV, se detendría a nivel del componente residual, pero no así, el progreso de los escotomas en el CV; y se perdería la relación proporcional entre ambos exámenes; de allí que Garway *et al.*, Harwerth *et al.* y Nukada *et al.* muestran evidencias en sus respectivos trabajos que la pérdida de la sensibilidad en el CV precede a la pérdida de la CFN en este tipo de pacientes.^{32, 33,34}

Según Hood *et al.*,⁶ el daño estructural no precede al funcional, ni viceversa; si bien esto puede generar controversia, la respuesta depende de cada caso en particular y de la proporción de los componentes que tenga su CFN. Otra explicación es atribuida a la gran fluctuación en la lectura de la CFN que presenta cambios menos sensibles con la progresión, a diferencia de los observados en la

DM que suelen ser estadísticamente significativos.⁶

En el mismo grupo de pacientes con glaucoma avanzado, al hacer la evaluación por sectores (nasales del CV y temporales del OCT), se observó que si existe correlación estadísticamente significativa entre ambos exámenes. Hallazgos similares describen Tarik *et al.*,¹ Hood *et al.*⁶ y Silva *et al.*²⁹ al hacer un análisis en los sectores temporales de sus pacientes, aparentemente relacionado a la mayor presencia de vasos sanguíneos en esas localizaciones.

Según los trabajos de Nukada *et al.*³⁴ y en los de Hood *et al.*,⁶ en las etapas iniciales del glaucoma ambos exámenes presentan una relación lineal en el compromiso estructural y funcional; pero en etapas avanzadas, esa relación lineal se pierde y el examen del CV muestra defectos más sensibles y específicos que el OCT.

Ambos exámenes de forma independiente pueden discriminar entre ojos sanos o con glaucoma, pero en combinación aumentan su sensibilidad y especificidad, como lo describen Silva *et al.*;²⁹ mejorando la capacidad diagnóstica, la determinación del nivel de daño y el seguimiento en este tipo de pacientes. Si solo analizamos el OCT en forma aislada, puede generarse errores por defecto en la decisión terapéutica, postergando muchas veces la intervención quirúrgica o modificaciones en el tratamiento.

CONCLUSIONES

La sensibilidad del campo visual en los pacientes con glaucoma avanzado está severamente comprometida, presentando un defecto 100% mayor que en los pacientes con glaucoma moderado.

El compromiso en la capa de fibras nerviosas en pacientes con glaucoma avanzado es en promedio 25 micras mayor que en aquellos con estadio moderado y sus resultados son mas variables que los observados en el campo visual.

Para ambos grupos el mayor daño por glaucoma se evidenció en los cuadrantes nasales del CV, y en los correspondientes sectores temporales del OCT.

En pacientes con glaucoma moderado ambos exámenes presentan una relación lineal inversa, indicando que el compromiso estructural y funcional tiene correlación estadísticamente significativa.

En pacientes con glaucoma avanzado no existe correlación entre la desviación media del defecto del CV y el promedio de la CFN medida con el OCT; pues los hallazgos de este último examen no reflejan la severidad observada en el CV.

Sin embargo, en este mismo grupo de pacientes, si existe correlación entre ambos exámenes cuando se comparan los cuadrantes nasales del CV con los correspondientes temporales del OCT.

RECOMENDACIONES

Para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con glaucoma, podemos apoyarnos en la tomografía de coherencia óptica y en el campo visual. Se recomienda usar los dos exámenes juntos y no de forma aislada debido a que ambos muestran defectos correlativos y brindan información complementaria.

En pacientes con glaucoma avanzado se recomienda guiarnos principalmente por los resultados del campo visual, porque el OCT en este estadio no refleja la severidad del daño real. Sin embargo la lectura del espesor de la capa de fibras nerviosas en los sectores temporales guarda correlación con el defecto del CV y puede ser de mucha utilidad, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento, de pacientes con glaucoma avanzado.

La utilización correcta de estos exámenes permitirá un abordaje terapéutico más apropiado.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Tariq YM, Li H, Burlutsky G, Mitchell P. Retinal nerve fiber layer and optic disc measurements by spectral domain OCT: normative values and associations in young adults. *Eye*. 2012; 26(12): 1563–70.
2. Sung KR, Kim JS, Wollstein G et al. Imaging of the retinal nerve fiber layer with spectral domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol* 2011 July ; 95(7): 909–914.
3. Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Imaging of the retinal nerve fiber layer for glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2009 Feb; 93(2): 139–43.
4. Kerrigan–Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41(3): 741–8.
5. Chauhan BC, Nicolela MT, Artes PH. Incidence and rates of visual field progression after longitudinally measured optic disc change in glaucoma. *Ophthalmology*. 2009 Nov; 116(11): 2110–8.
6. Hood DC, Kardon RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res*. 2007 Nov; 26(6): 688–710.
7. Bussell II, Wollstein G, Schuman JS. OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. *Br J Ophthalmol*. 2014 Jul; 98 Suppl 2:ii15–9.
8. Sung KR, Na JH, Lee Y. Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by Cirrus HD optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2012; 21(7): 498–504.
9. Harwerth RS, Vilupuru AS, Rangaswamy NV, Smith EL. The relationship between nerve fiber layer and perimetry measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48(2): 763–73.

10. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, Wollstein G, Correnti A, Mancini R, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology*. 2003; 110(1): 177–89.
11. Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maumenee AE, George T. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1977; 95(12): 2149–56.
12. Fujimoto JG, Hee MR, Huang D. Principles of optical coherence tomography. In: *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases* Slack Inc; Second edition. Thorofare, New Jersey: 2004; 3-20.
13. Katz J, Tielsch JM, Quigley HA, Javitt J, Witt K, Sommer A. Automated suprathereshold screening for glaucoma: the Baltimore. *Eye Surv Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993; 34(12), 3271-3277.
14. Kosoko O, Sommer A, Auer C. Screening with automated perimetry using a threshold-related three-level algorithm. *Ophthalmology*. 1986; 93(7): 882–6.
15. Moyer V. Screening for Glaucoma: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2013 Oct; 159(7): 484-489.
16. Katz J, Congdon N, Friedman DS. Methodological variations in estimating apparent progressive visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Arch Ophthalmol*. 1999 Sep; 117(9): 1137–42.
17. Da Silva Costa RM. Eficácia da associação de métodos diagnósticos no rastreamento do glaucoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2004; 67:37–41.
18. Leske MC. The epidemiology of open-angle glaucoma: a review. *Am J Epidemiol*. 1983; 118(2): 166–91.
19. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3): 262–7.

20. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, Herman DC, Hodge DO, Yawn BP, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1998; 105(11): 2099–104.
21. Sponsel WE, Ritch R, Stamper R. Prevent Blindness America visual field screening study. The Prevent Blindness America Glaucoma Advisory Committee. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:699-708.
22. Maier PC, Funk J, Schwarzer G, Antes G, Falck-Ytter YT. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2005; 331(7509): 134.
23. Kotowski J, Wollstein G, Lindsey SF. Use of OCT in Assessing Glaucoma Progression. *Eye* 2011; 25, 269–277.
24. Taylor HR, Keeffe JE. World blindness: a 21st century perspective. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:261-279.
25. Anderson DR, Patella VM. Automated static perimetry. St Louis Mosby Year b 1992;123-136.
26. Mansouri K, Leite MT, Medeiros FA, Leung CK, Weinreb RN. Assessment of rates of structural change in glaucoma using imaging technologies. *Eye*. 2011; 25(3): 269–77.
27. Hood DC, Anderson SC, Wall M, Kardon RH. Structure versus function in glaucoma: an application of a linear model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Aug; 48(8): 3662–8.
28. Francis AW, Gyasi ME, Deng L, Gong H. Comparison of moderate and advanced glaucoma patients in Ghana. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2012; 6:297–304.
29. Silva FR, Vidotti VG, Cremasco F, Dias M, Gomi ES, Costa VP. Sensitivity and specificity of machine learning classifiers for glaucoma diagnosis using Spectral Domain OCT and standard automated perimetry. *Arq Bras Oftalmol*. 2013; 76(3): 170–4.

30. Foster P, Buhrmann R, Quigley H, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86(2): 238–242.
31. Kasumovic SS, Kasumovic A, Pavljasevic S, Cabric E, Mavija M, Sesar I, et al. Predictive Values of Optical Coherence Tomography (OCT) Parameters in Assessment of Glaucoma progression. *Acta Inform Medica AIM J Soc Med Inform Bosnia Herzeg Časopis Druš Za Med Inform BiH.* 2014 Aug; 22(4): 237–40.
32. Garway-Heath DF. Comparison of structural and functional methods. In: Weinreb, RN. Greve, EL., editors. *Glaucoma Diagnosis Structure and Function.* Kugler Publications; Hague 2004; 135-143.
33. Harwerth RS, Crawford MLJ, Frishman LJ, Viswanathan S, Smith Iii EL, Carter-Dawson L. Visual field defects and neural losses from experimental glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2002; 21(1): 91–125.
34. Nukada M, Hangai M, Mori S, Nakano N, Nakanishi H, Ohashi-Ikeda H, et al. Detection of localized retinal nerve fiber layer defects in glaucoma using enhanced spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2011 Jun; 118(6): 1038–48.

ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de Recolección

Ficha de Recolección.

Código de Paciente: ____ (ejemplo GA001).

DATOS GENERALES

1. Edad
____ años
2. Sexo
1 ____ Masculino.
2 ____ Femenino.

EVALUACIÓN CLÍNICA

3. Tiempo de Enfermedad
____ años.
4. Presión Intraocular (PIO)
____ mmHg

EVALUACIÓN DE NERVIÓ ÓPTICO (NEUROPATÍA ÓPTICA)

5. Coloración
1 ____ Rosado.
2 ____ Pálido.
6. Excavación Papilar
1 ____ Menor de 0.8 x 0.8.
2 ____ 0.9 x 0.8
3 ____ 0.9 x 0.9
4 ____ 0.9 a Total

DAÑO GLAUCOMATOSO EN EL CAMPO VISUAL

7. Severidad de defecto Glaucomatoso, según los criterios de Anderson.
1 ____ Defecto Moderado.
2 ____ Defecto Severo.

* **Defecto Severo**, si cumple cualquiera de los siguientes criterios (sino, es Moderado)

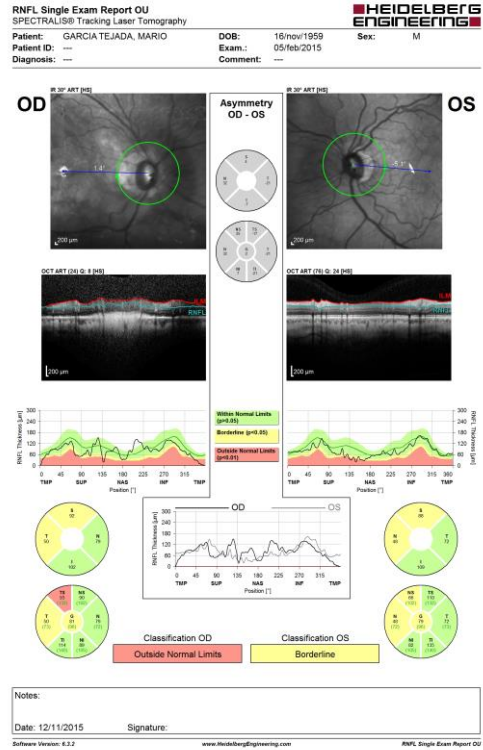
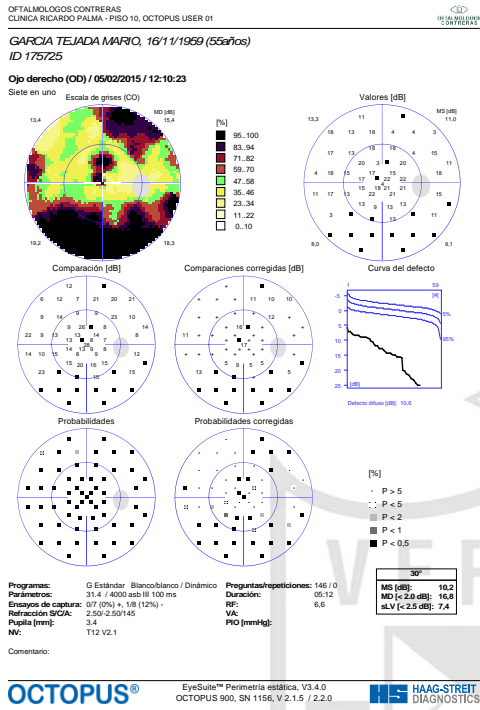
- La Desviación Media (peor a 12 decibeles)
- Mas de 50 % de puntos (37), $p < 5\%$ del nivel, y mas del 25 % (18), $p < 1\%$ del nivel en la grafica de Desviación Patrón
- Cualquier punto en los 5° centrales con sensibilidad $< \text{ó igual a } 0 \text{ dB}$
- Ambos hemis campos con puntos con sensibilidad $< 15 \text{ dB}$ en los 5° centrales en la Escala Numérica.

8. Valor de Desviación Media
1 ____ decibeles.
9. Promedio de sensibilidad por cuadrante (Escala numérica)
1 ____ decibeles Nasal Inferior.
2 ____ decibeles Temporal Inferior.
3 ____ decibeles Nasal Superior.
4 ____ decibeles Temporal Superior

PÉRDIDA DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS

10. Promedio de CFN
1 ____ micras
11. Valor de CFN por cuadrante
1 ____ micras Temporal Superior
2 ____ micras Nasal Superior.
3 ____ micras Temporal Inferior.
4 ____ micras Nasal Inferior.
5 ____ micras Temporal

ANEXO 2: Imágenes de exámenes: Campo visual y OCT en glaucoma avanzado



ANEXO 3: Criterios de glaucoma avanzado

Glaucoma Avanzado

Anderson DR. Automated Static Perimetry. St Louis. Mosby. Year Book, 1992; 123

- 1 La Desviación Media (peor a 12 decibeles)
- 2 Mas de 50 % de puntos (37), $p < 5\%$ del nivel, y mas del 25 % (18), $p < 1\%$ del nivel en la grafica de Desviación Patrón
- 3 Cualquier punto en los 5° centrales con sensibilidad $<$ o igual a 0 dB
- 4 Ambos hemis campos con puntos con sensibilidad < 15 dB en los 5° centrales en la Escala Numérica

Glaucoma Avanzado

Modificado de International Geographical and Epidemiological Ophthalmology. Foster P, et ál

- 1 Excavación papilar ? 0.9
- 2 Asimetría ? 0.3 entre los ojos.

ANEXO 4: Comparación entre la media y por sectores entre el OCT y CV

RNFL Single Exam Report OU
 SPECTRALIS® Tracking Laser Tomography
 Patient: MONTESINOS VERA, LIVIA
 Patient ID: 2466996
 Diagnosis: ---

30°	
MS [dB]:	3,6
MD [< 2.0 dB]:	22,5
sLV [< 2.5 dB]:	4,7

M

