

Diagnóstico temprano de glaucoma de ángulo abierto en la Argentina: una encuesta sobre tecnología disponible y necesaria

María Constanza Tripolone^a, Clemente Paz Filgueira^a, Luis Issolio^{a,b}, Pablo Barrionuevo^{a,c}

^a Instituto de Investigación en Luz, Ambiente y Visión, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Universidad Nacional de Tucumán (ILAV-CONICET-UNT), San Miguel de Tucumán, Argentina.

^b Departamento de Luminotecnia, Luz y Visión, Universidad Nacional de Tucumán (DLLyV-UNT), San Miguel de Tucumán, Argentina.

^c Allgemeine und Biologische Psychologie, Philipps Universität Marburg, Alemania.

Recibido: 2 de septiembre de 2024.

Aprobado: 11 de noviembre de 2024.

Contacto

Dr. Pablo Barrionuevo

Instituto de Investigación en Luz, Ambiente y Visión -
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas -
Universidad Nacional de Tucumán (ILAV-CONICET-UNT).

Av. Independencia 1800

(8000) San Miguel de Tucumán

Tucumán, Argentina

+54 381 436-1936

pbarrionuevo@herrera.unt.edu.ar

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2024; 17(4): e523-e534.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v17.n04.366>

Agradecimientos

Agencia I+D+i (PICT 2019-03673), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (PIBAA-1234 y PIP-2721).

Resumen

Objetivo: Conocer la valoración de los oftalmólogos sobre las metodologías disponibles para el diagnóstico temprano de glaucoma de ángulo abierto (GAA) y evaluar la necesidad de nuevos métodos para la exploración funcional de la retina.

Métodos: Se realizó un estudio transversal basado en una encuesta dirigida a oftalmólogos residentes en Argentina. La encuesta se realizó en formato virtual e incluyó cuatro preguntas que indagaron sobre el diagnóstico de GAA desde el punto de vista metodológico/tecnológico.

Resultados: Un total de 65 oftalmólogos completó el cuestionario. El 54% de los encuestados consideró que se debe trabajar en metodologías que permitan anticipar aún más tempranamente el GAA. Para mejorar el diagnóstico, el 66% señaló que se debe trabajar tanto en metodologías que evalúen lo estructural como lo funcional de la retina. El 37% indicó tener conocimiento sobre tecnologías de evaluación funcional de las capas de la retina. Finalmente, el 78% considera que la evaluación funcional de las capas de la retina es “muy importante” para el diagnóstico.

Conclusiones: Esta encuesta muestra, desde la perspectiva de los oftalmólogos, la necesidad de contar con herramientas de valoración funcional

para mejorar el diagnóstico de GAA en etapas tempranas. Las tecnologías disponibles de exploración funcional carecen de sensibilidad en etapas tempranas, señalando la importancia de desarrollar nuevas metodologías funcionales.

Palabras clave: glaucoma de ángulo abierto, metodologías de diagnóstico, evaluación funcional.

Early diagnosis of open-angle glaucoma in Argentina: a survey on available and necessary technology

Abstract

Purpose: To investigate the ophthalmologists' opinion about the available methodologies for early diagnosing open angle glaucoma (OAG) and assess the need for new retinal function evaluation methods.

Methods: A cross-sectional study was conducted, based on a survey addressed to ophthalmologists residing in Argentina. A virtual format survey was done including four questions that inquire about the diagnosis of OAG from a methodological/technological point of view.

Results: A total of 65 ophthalmologists completed the questionnaire. 54% of the ophthalmologists surveyed consider that work should be done on methodologies allowing for earlier OAG detection. To improve diagnosis, 66% indicated that work should be done on methodologies that assess both structural and functional retina features. 37% indicated that they have knowledge of methodologies for the functional assessment of the retinal layers. Finally, 78% consider that the functional assessment of the retinal layers is "very important" for diagnosis.

Conclusions: This survey shows, from the point of view of ophthalmologists, the need for functional assessment tools to improve the diagnosis of OAG at early stages. The available functional evaluation technologies lack sensitivity for diagnosis at early stages, showing the importance of developing new functional methodologies.

Keywords: open-angle glaucoma, diagnostic methodologies, functional assessment.

Diagnóstico precoce do glaucoma de ângulo aberto na Argentina: um levantamento sobre a tecnologia disponível e necessária

Resumo

Objetivo: Conhecer a avaliação dos oftalmologistas sobre as metodologias disponíveis para o diagnóstico precoce do glaucoma de ângulo aberto (GAA) e avaliar a necessidade de novos métodos para a exploração funcional da retina.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal a partir de uma pesquisa dirigida a oftalmologistas residentes na Argentina. A pesquisa foi realizada em formato virtual e incluiu quatro questões que indagavam sobre o diagnóstico da GAA do ponto de vista metodológico/tecnológico.

Resultados: Um total de 65 oftalmologistas responderam ao questionário. 54% dos inquiridos consideraram que deveriam ser trabalhadas metodologias que permitam antecipar o GAA ainda mais cedo. Para melhorar o diagnóstico, 66% indicaram que deveriam ser trabalhadas ambas as metodologias que avaliam os aspectos estruturais e funcionais da retina. 37% indicaram ter conhecimento sobre tecnologias para avaliação funcional das camadas da retina. Por fim, 78% consideram que a avaliação funcional das camadas da retina é "muito importante" para o diagnóstico.

Conclusões: Esta pesquisa mostra, na perspectiva dos oftalmologistas, a necessidade de contar com ferramentas de avaliação funcional para melhorar o diagnóstico do GAA em fases iniciais. As tecnologias de triagem funcional disponíveis carecem de sensibilidade nos estágios iniciais, apontando a importância do desenvolvimento de novas metodologias funcionais.

Palavras-chave: glaucoma de ângulo aberto, metodologias diagnósticas, avaliação funcional.

Introducción

El glaucoma es una neuropatía óptica caracterizada por el daño progresivo del nervio óptico,

la capa de fibras nerviosas retinales (CFNR) y las células ganglionares, que produce una pérdida irreversible del campo visual y que eventualmente puede conducir a la ceguera de no ser debidamente tratada¹.

A nivel mundial, el glaucoma es la segunda causa de ceguera luego de las cataratas². Para el año 2020 se estimó que 3,6 millones de individuos mayores de 50 años de edad padecían de ceguera debido al glaucoma, con el 9% pertenecientes a Latinoamérica y el Caribe. El glaucoma de ángulo abierto (GAA) es el subtipo que se presenta con mayor frecuencia en la población global, afectando a 68,56 millones de individuos mayores de 40 años, con una prevalencia global de 2,4%³.

El diagnóstico de GAA se basa fundamentalmente en la exploración estructural del disco óptico y la CFNR junto con la evaluación funcional de la visión⁴⁻⁶. Para la exploración estructural, el estudio de fondo de ojo mediante biomicroscopía por lámpara de hendidura ha sido ampliamente empleado para determinar el daño glaucomatoso⁵. Sin embargo, es un método subjetivo que presenta mucha variabilidad en las primeras etapas de GAA cuando los cambios son sutiles⁷. Los avances en las tecnologías por imágenes digitales, tales como la oftalmoscopia láser de barrido confocal, la polarimetría láser y la tomografía de coherencia óptica (OCT, del inglés: *optical coherence tomography*) han posibilitado una exploración más objetiva con grandes progresos en el diagnóstico de GAA, inclusive en etapas tempranas⁸⁻¹³. Estas tecnologías permiten obtener imágenes de alta resolución brindando la cuantificación de diversos parámetros estructurales y contando con una base de datos normalizada para comparar los resultados con los de individuos sanos⁴⁻⁵. Para la evaluación funcional, una de las técnicas más difundidas y considerada como un estándar de oro para el estudio del campo visual es la perimetría automatizada estándar (SAP, del inglés: *standard automatic perimetry*). Sin embargo, es una herramienta poco sensible para el diagnóstico de GAA en etapas tempranas puesto que una gran proporción de células ganglionares se encuentran ya dañadas antes de que un cambio significativo pueda ser detectado mediante la SAP¹⁴⁻¹⁵. Otros métodos perimétricos han sido desarrollados tales como

la perimetría de doble frecuencia (FDT, del inglés: *frequency-doubling technology*), la perimetría automatizada de longitud de onda corta (SWAP; del inglés: *short-wavelength automated perimetry*) y la perimetría de forma definida por parpadeo (FDF; del inglés: *flicker-defined form*). Estas técnicas han evidenciado un mejor desempeño y sensibilidad que la SAP para detectar déficits visuales en estadios tempranos de glaucoma¹⁶⁻¹⁹, aunque no hay evidencia suficiente para reemplazar la SAP por estas herramientas^{4-5,20}.

El objetivo de este trabajo fue conocer la opinión de los oftalmólogos acerca de las metodologías/tecnologías disponibles para realizar el diagnóstico temprano de GAA. Además, se buscó evaluar si se considera necesario contar con nuevos métodos, particularmente para la valoración funcional de la retina en el diagnóstico en etapas tempranas de GAA. Con estos objetivos, se realizó una encuesta dirigida a oftalmólogos residentes y practicantes en la Argentina.

Métodos

Se realizó un estudio transversal utilizando como herramienta una encuesta dirigida a oftalmólogos de la Argentina, quienes practican la profesión en las distintas provincias del país.

La encuesta se realizó de manera anónima y con formato virtual durante el mes de diciembre de 2022. Los autores adhirieron a los enunciados de la declaración de Helsinki y el protocolo de investigación relacionado con el presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Universidad Nacional de Tucumán-CONICET, Argentina.

La encuesta consistió en un cuestionario de cuatro preguntas de respuesta obligatoria con opción múltiple que permitía elegir solo una respuesta del conjunto. Las preguntas, con sus correspondientes opciones de respuesta fueron las siguientes:

1. Asumiendo que se cuenta con todos los recursos metodológicos disponibles, ¿cómo valora el diagnóstico actual del glaucoma de ángulo abierto en cuanto al estadio de la enfermedad?

- Suficientemente temprano como para iniciar el tratamiento y evitar daños significativos en la retina.
 - El diagnóstico puede hacerse temprano, pero se debería trabajar en anticipar todavía más tempranamente la aparición de la enfermedad.
 - Tarde, el diagnóstico del glaucoma es sólo posible cuando ya hay daño significativo en la retina.
2. Hablando específicamente de la retina, ¿qué aspecto considera que se debe trabajar desde la industria para mejorar el diagnóstico del glaucoma de ángulo abierto?
 - En metodologías que evalúen lo funcional de la retina, ya que los métodos que evalúan lo estructural son suficientes.
 - En metodologías que evalúen lo estructural de la retina, ya que los métodos que evalúan lo funcional son suficientes.
 - Tanto en metodologías que evalúen lo estructural como lo funcional.
 3. ¿Conoce metodologías que permitan discriminar la funcionalidad de capas de la retina?
 - Sí.
 - No. Sólo conozco las que evalúan las capas de la retina desde su estructura.

* En caso de haber respondido “sí” en la pregunta anterior, especifique cuáles tecnologías conoce que evalúen la funcionalidad de capas de la retina.
 4. ¿Cómo valora la evaluación funcional de las diferentes capas de la retina para el diagnóstico del glaucoma de ángulo abierto?
 - Muy importante.
 - Poco importante.
 - No sirve para nada.
 - Otro.

Los datos de la especialidad dentro de la oftalmología, la edad y la provincia donde practican la profesión se recolectaron mediante preguntas no obligatorias.

El análisis de los datos recolectados se realizó mediante estadística descriptiva de variables cualitativas utilizando el programa estadístico Minitab (Minitab Inc.).

Resultados

Un total de 65 oftalmólogos completaron la encuesta, con una edad entre 28 a 74 años (50 ± 13 años). El gráfico de la figura 1 muestra la cantidad porcentual de participantes por provincia o ciudad de residencia.

Del total de participantes, el 30% indicó ser especialista en segmento anterior, el 17% en cataratas y/o cirugía refractiva, y el 12% en oftalmología general, el 11% en superficie ocular y/o córnea, el 8% en retina, el 6% en glaucoma (fig. 2). Un 12% registró especialidades tales como oftalmología neonatal, pediatría, estrabología, oculoplastia, cirugía quirúrgica, neurooftalmología e inmunología ocular. El 4% restante no reportó su especialidad.

Teniendo en cuenta las metodologías actuales de diagnóstico, la mayoría de los encuestados (54%) considera que se debería trabajar en anticipar aún más tempranamente el glaucoma de ángulo abierto (fig. 3). Sin embargo, un gran porcentaje (45%) indicó que el diagnóstico puede realizarse lo suficientemente temprano para evitar daños significativos en la retina. Un único participante apuntó que el diagnóstico solo es posible cuando ya hay un daño significativo en la retina.

Considerando específicamente la retina, para mejorar el diagnóstico del glaucoma, el 66% de los oftalmólogos señaló que se debe trabajar tanto en metodologías que evalúen lo estructural como lo funcional (fig. 4). El 23% considera que se debería trabajar solo en metodologías que evalúen lo funcional; mientras que el 11% solamente en metodologías de valoración estructural.

Los resultados de la pregunta número tres mostraron que solo el 37% de los encuestados indicó tener conocimiento acerca de metodologías que permitan discriminar la funcionalidad de las capas de la retina. Este grupo señaló que dentro de estas metodologías se encuentran: electroretinografía (ERG), campimetría, FDT, métodos con ayuda de inteligencia artificial, detección de la respuesta de las células ganglionares intrínsecamente fotosensibles (células melanopsínicas), microperimetría,

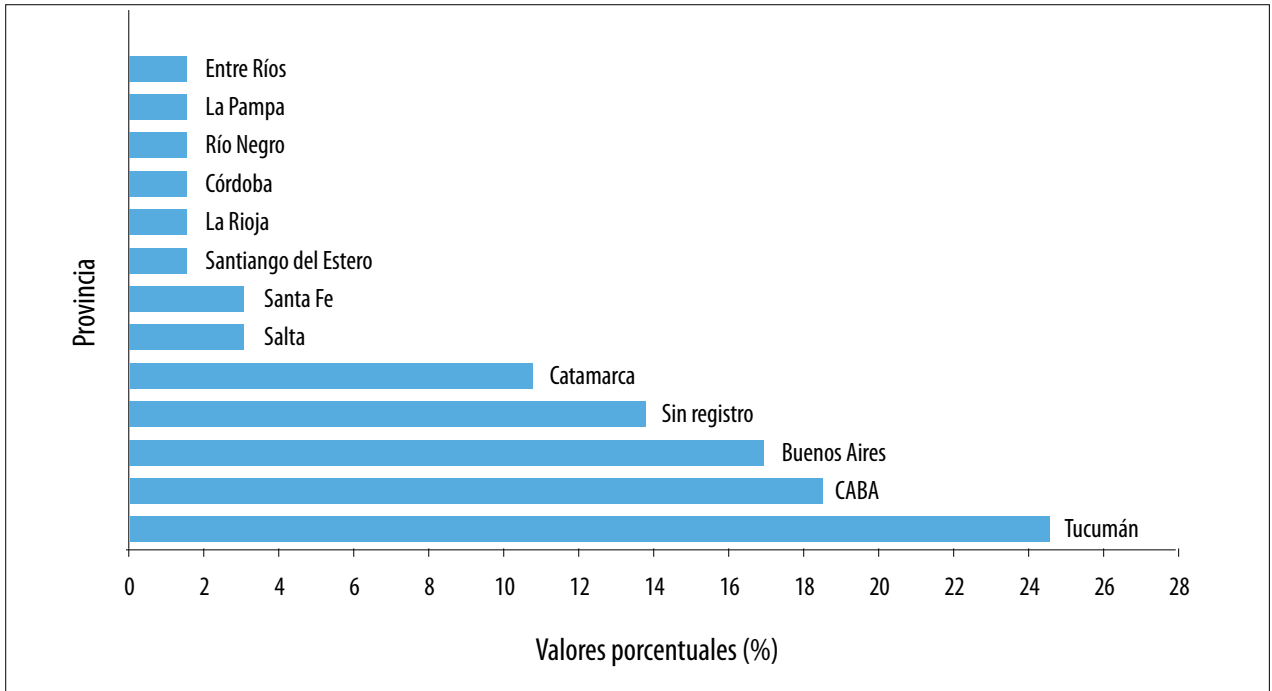


Figura 1. Gráfico de barras del lugar donde practican la profesión los encuestados en la Argentina. Se muestra en valores porcentuales para cada provincia.

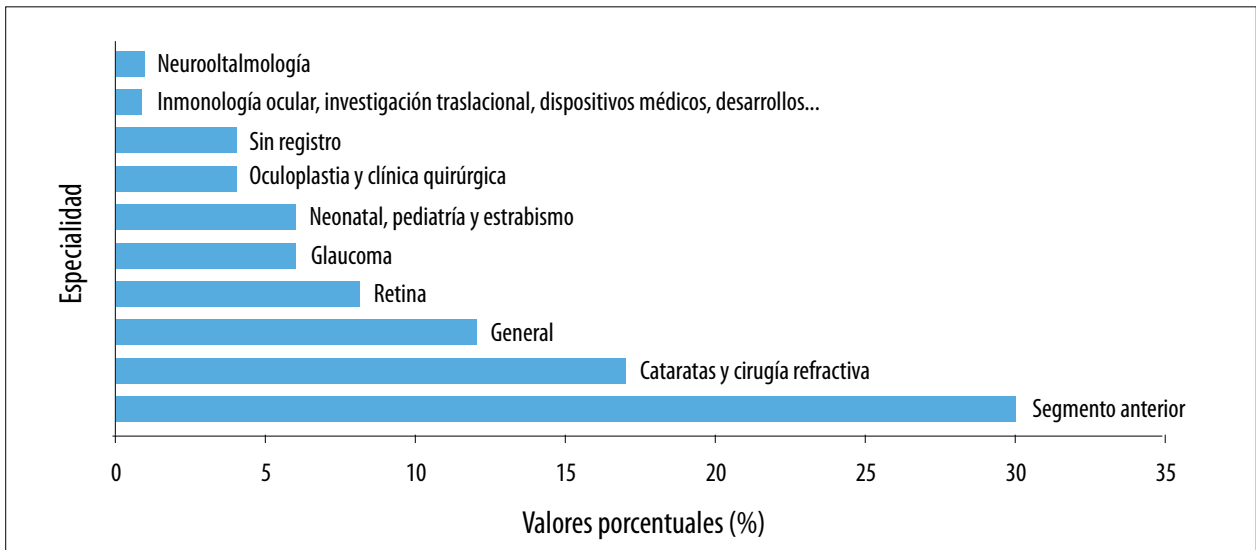


Figura 2. Gráfico de barras de la especialidad que practican los encuestados dentro de la oftalmología. Se muestra en valores porcentuales para cada especialidad.

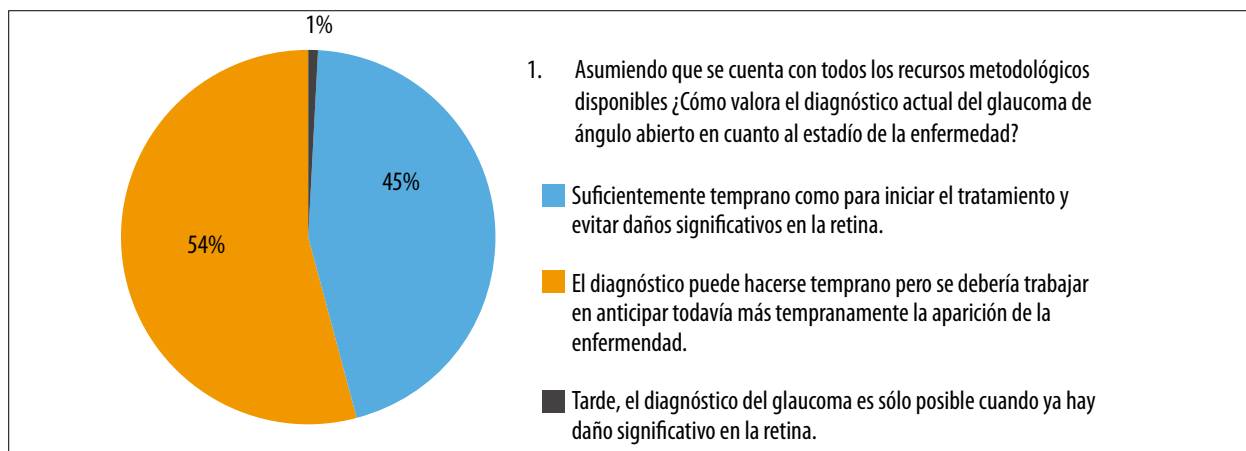


Figura 3. Gráfico circular con los resultados de la pregunta número 1. Se muestran los valores porcentuales obtenidos para cada opción de respuesta.

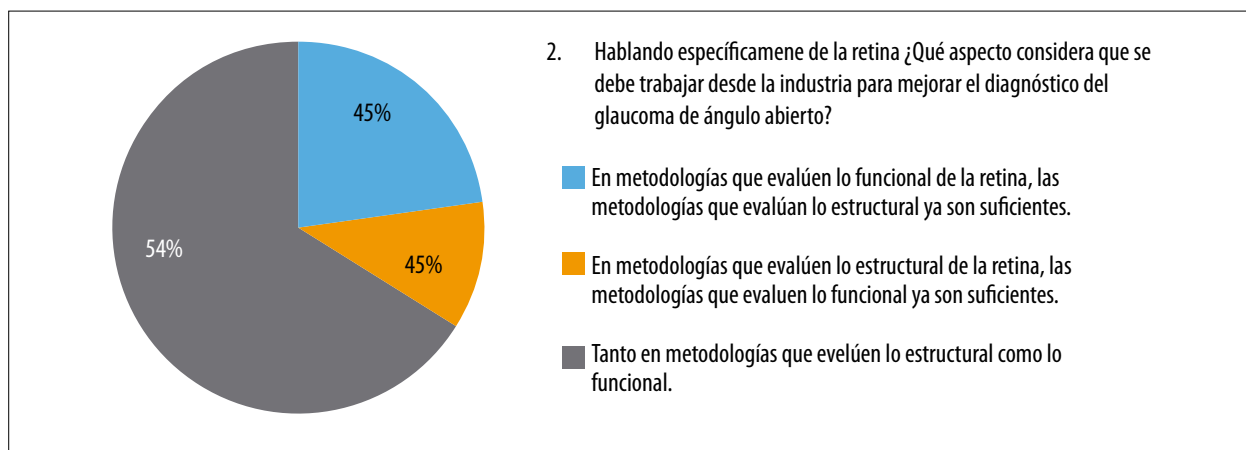


Figura 4. Gráfico circular con los resultados de la pregunta número 2. Se muestran los valores porcentuales obtenidos para cada opción de respuesta.

campo visual azul-amarillo (SWAP). Estas respuestas se representan en la figura 5 como una nube de palabras, donde el tamaño de la letra es directamente proporcional a la frecuencia de respuesta. Como se observa, el conocimiento de técnicas de valoración funcional de las capas retinales no es homogéneo, con una predominancia de la ERG como técnica mayormente conocida (fig. 5). El 63% de los encuestados reportó solo tener conocimiento de metodologías que evalúen las capas de la retina desde su estructura.

Un gran porcentaje (78%) considera que la evaluación funcional de las diferentes capas de

la retina es muy importante para el diagnóstico del glaucoma (fig. 6). El 11% indicó que ésta es poco importante y solo el 2% considera que no sirve para el diagnóstico de glaucoma. El 9% restante comunicó otras respuestas, tales como: “entre muy y poco importante (será un complemento inicial en detección precoz, pero acorde con su eficacia, confiabilidad y su reproducibilidad, quizás se vuelvan absolutamente relevante)”; “falta estandarizar y medir el impacto clínico de la metodología”; “desconozco”; “no lo sé”.

Finalmente se realizó el análisis considerando solo las respuestas de aquellos encuestados espe-

Discusión

El diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto resulta crucial para poder prevenir su progresión, especialmente en las primeras etapas previo a un deterioro visual significativo. Sin embargo, con las metodologías/tecnologías actuales disponibles para el diagnóstico de glaucoma, ¿es posible su detección en las primeras etapas de esta neuropatía óptica según los practicantes de la clínica oftalmológica? Los resultados de esta encuesta mostraron que un poco más de la mitad del total de los oftalmólogos encuestados (54%) considera que se debe trabajar en métodos que permitan anticipar aún más tempranamente el glaucoma. Para mejorar el diagnóstico de glaucoma la mayoría de los encuestados (66%) señaló que se debe trabajar tanto en metodologías que evalúen lo estructural como lo funcional de la retina. Solo el 37% de los participantes indicaron tener conocimiento sobre técnicas de evaluación funcional de las capas de la retina y mencionaron dentro estas las técnicas de SAP, FDT, ERG, entre otras. Por último, el 78% considera que la evaluación funcional de las capas de la retina es “muy importante” para el diagnóstico del glaucoma. Al considerar la opinión de los especialistas en retina y en glaucoma, la mayoría (73%) piensa que se debe trabajar en herramientas que evalúen lo funcional como lo estructural de la retina, señalando que la valoración funcional de las distintas capas retinales es “muy importante” para el diagnóstico de GAA (82%).

Las tecnologías de imágenes digitales han permitido progresar en la exploración estructural del disco óptico y de la retina, favoreciendo el diagnóstico en etapas tempranas¹³, y permitiendo una medida más objetiva de las características estructurales⁴. Sin embargo, necesitan ser correspondidas con adecuadas medidas funcionales según la mayoría de nuestros encuestados (fig. 4).

Un gran porcentaje de nuestros encuestados (78%) confirmaron que la evaluación funcional resulta importante para el diagnóstico de pacientes con glaucoma. Considerada un estándar de oro, la SAP se encuentra ampliamente difundida en la práctica clínica para estudios de campo visual⁴, aunque es una herramienta poco

sensible para detectar un déficit visual en etapas tempranas de GAA^{14, 21-22}. Para superar esto, otros métodos perimétricos —por ejemplo FDT, FDF y SWAP— se han desarrollado, mostrando una mayor sensibilidad para el diagnóstico en estadios tempranos de glaucoma, aunque no hay evidencia suficiente para reemplazar la SAP por estas herramientas^{4, 20}.

Una técnica potencial para la valoración de la función visual es la medida de sensibilidad al contraste (SC). La SC se refiere a la inversa del mínimo contraste que una persona puede detectar en un patrón de franjas alternadas claras y oscuras²³. Varios estudios han reportado una disminución de la SC en pacientes con hipertensión ocular²⁴⁻²⁵, glaucoma moderado y avanzado²⁶⁻²⁷, glaucoma temprano²⁸ y con sospecha de glaucoma²⁹. Si bien no es una medida de rutina en la clínica oftalmológica, hay evidencias de que la SC podría ser una medida de gran utilidad a la hora de tomar una decisión para el diagnóstico de glaucoma. No obstante, tanto desde el campo de la investigación como de la industria, aún se debe trabajar en esta metodología para optimizar los protocolos de medida, la interpretación de los resultados, el tiempo del estudio y las condiciones específicas para detectar el GAA en sus etapas más tempranas, entre otros factores.

Otro método de valoración funcional es la ERG. A partir de protocolos de estimulación cuidadosamente diseñados y estandarizados³⁰, la ERG permite registrar la actividad eléctrica de las células ganglionares y en consecuencia, evaluar el estado funcional de las células retinales. Diversos estudios evidenciaron una disminución de la actividad de células ganglionares en pacientes con glaucoma y con sospecha de glaucoma³¹⁻³⁵. Además, se ha comunicado que la pérdida funcional de las células ganglionares ocurre previamente a la muerte celular^{32, 36}, indicando que cambios funcionales producidos por el glaucoma ocurrirían previos a cambios estructurales. Esta técnica ha sido ampliamente nombrada en nuestra encuesta (fig. 6), lo que denota que es conocida por los oftalmólogos. Sin embargo, y aunque existen dispositivos comerciales disponibles, la ERG no es un método de diagnóstico ampliamente difundido en la práctica clínica de

rutina. Esto podría estar asociado al tipo de resultados que provee la ERG, siendo poco familiar para los especialistas del área comparada con otras metodologías de diagnóstico. En ese caso, desde la industria se podría trabajar para mejorar la interpretación de los resultados.

El estado funcional de las células retinales también puede evaluarse mediante el estudio del reflejo pupilar a la luz³⁷. La pupilometría cromática es una de las técnicas que ha sido ampliamente explorada en enfermedades que afectan la retina y el nervio óptico³⁸. Esta técnica registra el diámetro pupilar producido por estímulos luminosos de diferentes longitudes de onda e intensidades, activando los distintos tipos de células en la retina (conos, bastones y células melanopsínicas). De esta manera, la medida del reflejo pupilar puede considerarse como un biomarcador del estado funcional de la retina³⁷⁻³⁹. Varios estudios han dado evidencia de que la respuesta pupilar se encuentra afectada en pacientes con glaucoma moderado a severo⁴⁰⁻⁴⁵, indicando una pérdida funcional asociada a la pérdida estructural. Más aun, esa disminución en la respuesta pupilar se ha reportado también en pacientes con glaucoma en etapa inicial⁴⁶ y con sospecha de glaucoma⁴⁷. Con la técnica de pupilometría cromática se han probado varios protocolos de estimulación³⁸ y se han informado avances en encontrar los parámetros más eficientes, por ejemplo, mediante pupilometría de parpadeo o de pulso⁴⁷⁻⁴⁸. Aunque la pupilometría cromática ha demostrado ser una metodología prometedora para el diagnóstico temprano de glaucoma, aún es necesario progresar en los procesos de normalización y estandarización para que se pueda aplicar en el ámbito clínico.

Una de las limitaciones de este estudio es la falta de evaluación de los factores socio-económicos del lugar o región donde los encuestados practican la profesión. Sería de interés considerar indicadores tales como nivel educativo, género, vivienda, servicios, empleo, entre otros, y evaluar el vínculo entre estos factores con los objetivos de salud, en particular de la oftalmología. Otra limitación, quizás asociada a la anterior, es la falta de datos sobre el ambiente de trabajo de los encuestados, si se trata de una entidad pública o privada. Aunque lo anteriormente mencionado escapa de

los propósitos de este trabajo, un estudio futuro podría integrar tal información para una mayor comprensión de la situación actual en cuanto a las metodologías/tecnologías de diagnóstico temprano de GAA. Por último, reconocemos que esta encuesta se realizó sobre un número acotado de profesionales. Una muestra mayor podría brindar mayores conclusiones. Sin embargo, este trabajo por primera vez aporta indicios sobre la percepción de profesionales argentinos de la oftalmología con respecto de la tecnología que se usa para el diagnóstico del glaucoma.

Conclusiones

Esta encuesta muestra la necesidad de contar con mejores herramientas de evaluación funcional desde la perspectiva de los profesionales del área. Es evidente que la evaluación estructural por sí misma no es suficiente para lograr un diagnóstico con la confiabilidad deseada. Las herramientas funcionales actuales usadas en la clínica —como la perimetría— no tienen la suficiente sensibilidad para los estadios tempranos de la enfermedad. Otros enfoques usados en estudios científicos como la electrorretinografía y la sensibilidad al contraste no llegan a ser lo suficientemente específicos y rápidos para que sean adoptados en la práctica clínica. La pupilometría cromática asoma como una nueva herramienta que podría contar con la sensibilidad, especificidad y rapidez adecuadas para ser usada como herramienta diagnóstica. Más allá de estas cuestiones técnicas, avanzar en la realización de un estudio multicéntrico que tenga en cuenta la percepción de los oftalmólogos como así también de los pacientes, será crucial para evaluar la adopción de esta técnica en la clínica oftalmológica.

Referencias

1. Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in adults—screening, diagnosis, and management: a review. *JAMA* 2021; 325(2): 164-174. doi:10.1001/jama.2020.21899.

2. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study [published correction appears in *Lancet Glob Health* 2021; 9(4):e408. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00050-4]. *Lancet Glob Health* 2021; 9(2): e144-e160. doi:10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
3. Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(1): 13762. Published 2021 Jul 2. doi:10.1038/s41598-021-92971-w.
4. Tatham AJ, Weinreb RN, Medeiros FA. Strategies for improving early detection of glaucoma: the combined structure-function index. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 611-621. Published 2014 Mar 26. doi:10.2147/OPTH.S44586.
5. Lucy KA, Wollstein G. Structural and functional evaluations for the early detection of glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol* 2016; 11(5): 367-376. doi:10.1080/17469899.2016.1229599.
6. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern[®]. *Ophthalmology* 2021; 128(1): P71-P150. doi:10.1016/j.optha.2020.10.022.
7. Weinreb RN, Leung CK, Crowston JG, et al. Primary open-angle glaucoma. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16067. Published 2016 Sep 22. doi:10.1038/nrdp.2016.67.
8. Chaudhary N, Sachdeva N, Sharma U. OCT RNFL and macular GCC. *Delhi J Ophthalmol* 2021; 32(2): 67-74. doi:10.7869/djo.723.
9. Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: an evidence based meta-analysis. *PLoS One* 2018; 13(1): e0190621. Published 2018 Jan 4. doi:10.1371/journal.pone.0190621.
10. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Mansouri K, Weinreb RN. The structure and function relationship in glaucoma: implications for detection of progression and measurement of rates of change. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(11): 6939-6946. Published 2012 Oct 5. doi:10.1167/iovs.12-10345.
11. Hood DC, Kardon RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res* 2007; 26(6): 688-710. doi:10.1016/j.preteyeres.2007.08.001.
12. Quispe Fuentes JE, García López A, Ortega Santana JF. Correlación entre parámetros estructurales del nervio óptico: distancia mínima al borde BMO-MRW y promedio de capa de fibras nerviosas RNFL medido por tomografía de coherencia óptica en pacientes con daño campimétrico por glaucoma. *Rev Mex Oftalmol* 2017; 91(4): 203-208. doi:10.1016/j.mexoft.2016.05.001.
13. Hood DC. Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage: an approach based upon optical coherence tomography (OCT). *Prog Retin Eye Res* 2017; 57: 46-75. doi:10.1016/j.preteyeres.2016.12.002.
14. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989; 107(5): 453-464. doi:10.1016/0002-9394(89)90488-1.
15. Harwerth RS, Quigley HA. Visual field defects and retinal ganglion cell losses in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(6): 853-859. doi:10.1001/archophth.124.6.853.
16. Wesselink C, Jansonius NM. Glaucoma progression detection with frequency doubling technology (FDT) compared to standard automated perimetry (SAP) in the Groningen Longitudinal Glaucoma Study. *Ophthalmic Physiol Opt* 2017; 37(5): 594-601. doi:10.1111/opo.12401.
17. Liu S, Yu M, Weinreb RN, Lai G, Lam DS, Leung CK. Frequency-doubling technology perimetry for detection of the development of visual field defects in glaucoma suspect eyes: a prospective study. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(1): 77-83. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5511.
18. Rossetti L, Fogagnolo P, Mazzolani F, Incarnato N, Orzalesi N. Detection of early glaucoma with FDT and SWAP: the results of a longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(13): 2486. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2401928>

19. Reznicek L, Lamparter J, Vogel M, Kampik A, Hirneiß C. Flicker defined form perimetry in glaucoma suspects with normal achromatic visual fields. *Curr Eye Res* 2015; 40(7): 683-689. doi:10.3109/02713683.2014.957324.
20. Mowatt G, Burr JM, Cook JA, *et al.* Screening tests for detecting open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(12): 5373-5385. doi:10.1167/iovs.07-1501.
21. 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): 741-748.
22. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, Smith EL 3rd, Crawford ML. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40(10): 2242-2250.
23. Ginsburg AP. Contrast sensitivity and functional vision. *Int Ophthalmol Clin* 2003; 43(2): 5-15. doi:10.1097/00004397-200343020-00004.
24. Falcão-Reis F, O'Donoghue E, Buceti R, Hitchings RA, Arden GB. Peripheral contrast sensitivity in glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 1990; 74(12): 712-716. doi:10.1136/bjo.74.12.712.
25. Ansari EA, Morgan JE, Snowden RJ. Psychophysical characterisation of early functional loss in glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(10): 1131-1135. doi:10.1136/bjo.86.10.1131.
26. Lahav K, Levkovitch-Verbin H, Belkin M, Glovinsky Y, Polat U. Reduced mesopic and photopic foveal contrast sensitivity in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(1): 16-22. doi:10.1001/archophthalmol.2010.332.
27. Bierings RAJM, Overkempe T, van Berkel CM, Kuiper M, Jansonius NM. Spatial contrast sensitivity from star- to sunlight in healthy subjects and patients with glaucoma. *Vision Res* 2019; 158: 31-39. doi:10.1016/j.visres.2019.01.011.
28. Tripolone MC, Issolio L, Silva B, Filgueira CP, Pérez D, Barrionuevo P. Sensibilidad al contraste en pacientes con glaucoma temprano: efectos del nivel de iluminación y la excentricidad. *Anales AFA* 2018 (no. esp.): 62-66. doi:10.31527/analesafa.2018.inVisionT.62
29. Tripolone MC, Issolio LA, Pérez DO, Barrionuevo PA. Contrast sensitivity is impaired in suspected primary open-angle glaucoma patients. *Brain Sci* 2024; 14(10): 993. doi:10.3390/brainsci14100993.
30. Standard for clinical electroretinography. International Standardization Committee. *Arch Ophthalmol* 1989; 107(6): 816-819. doi:10.1001/archophth.1989.01070010838024.
31. Tirsi A, Orshan D, Wong B, *et al.* Associations between steady-state pattern electroretinography and estimated retinal ganglion cell count in glaucoma suspects. *Doc Ophthalmol* 2022; 145(1): 11-25. doi:10.1007/s10633-022-09869-9.
32. Tirsi A, Gliagias V, Moehringer J, *et al.* Pattern electroretinogram parameters are associated with optic nerve morphology in preperimetric glaucoma after adjusting for disc area. *J Ophthalmol* 2021; 2021: 8025337. doi:10.1155/2021/8025337.
33. Mavilio A, Scrimieri F, Errico D. Can variability of pattern ERG signal help to detect retinal ganglion cells dysfunction in glaucomatous eyes? *Biomed Res Int* 2015; 2015: 571314. doi:10.1155/2015/571314.
34. Park K, Kim J, Lee J. Measurement of macular structure-function relationships using spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT) and pattern electroretinograms (PERG). *PLoS One* 2017;12(5): e0178004. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0178004>
35. Jeon SJ, Park HL, Jung KI, Park CK. Relationship between pattern electroretinogram and optic disc morphology in glaucoma. *PLoS One* 2019; 14(11): e0220992. Published 2019 Nov 7. doi:10.1371/journal.pone.0220992.
36. Porciatti V, Ventura LM. Physiologic significance of steady-state pattern electroretinogram losses in glaucoma: clues from simulation of abnormalities in normal subjects. *J Glaucoma* 2009; 18(7): 535-542. doi:10.1097/IJG.0b013e-318193c2e1.
37. Kelbsch C, Strasser T, Chen Y, *et al.* Standards in pupillography [published correction

- appears in *Front Neurol* 2019 Mar 27;10:371. doi: 10.3389/fneur.2019.00371]. *Front Neurol* 2019; 10: 129. doi:10.3389/fneur.2019.00129.
38. Rukmini AV, Milea D, Gooley JJ. Chromatic pupillometry methods for assessing photoreceptor health in retinal and optic nerve diseases. *Front Neurol* 2019; 10: 76. doi:10.3389/fneur.2019.00076.
39. Barrionuevo PA, Issolio LA, Tripolone C. Photoreceptor contributions to the human pupil light reflex. *J Photochem Photobiol* 2023; 15:100178. doi:10.1016/j.jpap.2023.100178.
40. Feigl B, Mattes D, Thomas R, Zele AJ. Intrinsically photosensitive (melanopsin) retinal ganglion cell function in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(7): 4362-4367. doi:10.1167/iops.10-7069.
41. Gracitelli CP, Duque-Chica GL, Moura AL, et al. A positive association between intrinsically photosensitive retinal ganglion cells and retinal nerve fiber layer thinning in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(12): 7997-8005. Published 2014 Nov 18. doi:10.1167/iops.14-15146.
42. Duque-Chica GL, Gracitelli CPB, Moura ALA, et al. Inner and outer retinal contributions to pupillary light response: correlation to functional and morphologic parameters in glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(8): 723-732. doi:10.1097/IJG.0000000000001003.
43. Rukmini AV, Milea D, Baskaran M, et al. Pupillary responses to high-irradiance blue light correlate with glaucoma severity. *Ophthalmology* 2015; 122(9): 1777-1785. doi:10.1016/j.optha.2015.06.002.
44. Najjar RP, Rukmini AV, Finkelstein MT, et al. Handheld chromatic pupillometry can accurately and rapidly reveal functional loss in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2023; 107(5): 663-670. doi:10.1136/bjophthalmol-2021-319938.
45. Quan Y, Duan H, Zhan Z, et al. Evaluation of the glaucomatous macular damage by chromatic pupillometry. *Ophthalmol Ther* 2023; 12(4): 2133-2156. doi:10.1007/s40123-023-00738-5.
46. Najjar RP, Sharma S, Atalay E, et al. Pupillary responses to full-field chromatic stimuli are reduced in patients with early-stage primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(9): 1362-1371. doi:10.1016/j.optha.2018.02.024.
47. Adhikari P, Zele AJ, Thomas R, Feigl B. Quadrant field pupillometry detects melanopsin dysfunction in glaucoma suspects and early glaucoma. *Sci Rep* 2016; 6: 33373. Published 2016 Sep 13. doi:10.1038/srep33373.
48. Tripolone MC, Issolio LA, Agüero C, Lavaque A, Cao D, Barrionuevo PA. Comparing flickering and pulsed chromatic pupil light responses. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2022; 39(8): 1505-1512. doi:10.1364/JOSAA.455619.