

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
SEDE CUENCA

CARRERA DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA

*Trabajo de titulación previo
a la obtención del título de
Ingeniero Electrónico e
Ingeniera Electrónica*

PROYECTO TÉCNICO:

**“MODELAMIENTO Y SIMULACIÓN DEL OJO HUMANO
PARA ESTABLECER UNA CORRELACIÓN ENTRE EL
AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR
CENTRAL DE LA CÓRNEA”**

AUTORES:

ADRIÁN MAURICIO CABRERA PAREDES

ANDREA JOHANNA CURAY FLORES

TUTOR:

ING. EDUARDO PINOS VÉLEZ, M.Sc.

CUENCA - ECUADOR

2018

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Nosotros, Adrián Mauricio Cabrera Paredes con documento de identificación N° 0105708788 y Andrea Johanna Curay Flores con documento de identificación N° 0105767867, manifestamos nuestra voluntad y cedemos a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que somos autores del trabajo de titulación: **“MODELAMIENTO Y SIMULACIÓN DEL OJO HUMANO PARA ESTABLECER UNA CORRELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA”**, mismo que ha sido desarrollado para optar por el título de: *Ingeniero Electrónico e Ingeniera Electrónica*, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En aplicación a lo determinado en la Ley de Propiedad Intelectual, en nuestra condición de autores nos reservamos los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia, suscribimos este documento en el momento que hacemos entrega del trabajo final en formato impreso y digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana

Cuenca, diciembre del 2018



Adrián Mauricio Cabrera Paredes
CI: 0105708788
AUTOR



Andrea Johanna Curay Flores
CI: 0105767867
AUTORA

CERTIFICACIÓN

Yo declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación:
“MODELAMIENTO Y SIMULACIÓN DEL OJO HUMANO PARA ESTABLECER UNA CORRELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA”,
realizado por Adrián Mauricio Cabrera Paredes y Andrea Johanna Curay Flores,
obteniendo el *Proyecto Técnico* que cumple con todos los requisitos estipulados por la
Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, diciembre del 2018

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'E. Pinos Vélez', is centered on the page.

Ing. Eduardo Pinos Vélez. M.Sc.

TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

C.I. 0102942190

DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, Adrián Mauricio Cabrera Paredes con número de cédula 0105708788 y Andrea Johanna Curay Flores con número de cédula 0105767867, autores del trabajo de titulación: **“MODELAMIENTO Y SIMULACIÓN DEL OJO HUMANO PARA ESTABLECER UNA CORRELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA”** certificamos que el total contenido del *Proyecto Técnico*, son de nuestra exclusiva responsabilidad y autoría

Cuenca, diciembre de 2018



Adrián Mauricio Cabrera Paredes

CI: 0105708788

AUTOR



Andrea Johanna Curay Flores

CI: 0105767867

AUTORA

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, quien me dio la capacidad de afrontar los momentos duros de mi educación y no abandonarla en momentos de duros. A mis padres Alberto y Victoria, porque ellos me enseñaron que con mucho sacrificio se consiguen lo que uno se propone, que nunca se renuncia a los sueños.

A mis hermanos cada uno fue parte fundamental en este largo trayecto, ya que sin su apoyo incondicional no podría haber llegado a esta etapa de finalización de mis estudios universitarios.

“Vive la vida minuto a minuto y encontrarás en cada uno de ellos un motivo por el cual conducirte en la forma correcta. William Ladrón”

Adrián Maurico Cabrera Paredes

Agradezco a Dios, quien estuvo en los momentos duros de mi educación y no permitió abandonarla. A mis padres por todo su amor, comprensión, apoyo; pero sobre todo gracias infinitas por la paciencia que me han tenido, no tengo palabras para agradecerles las incontables veces que me brindaron su apoyo en todas las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida.

A mis hermanos por llenarme de alegría día tras día, con las innumerables actividades que compartimos juntos, a mi tía Yolanda por su apoyo, su comprensión, en los momentos adecuados de mi vida universitaria.

Mi más cordial agradecimiento a la clínica “Santa Lucía”, de la ciudad de Quito, quienes permitieron el acceso a sus instalaciones y proporcionaron los datos que fueron necesarios en el desarrollo del presente documento. Agradezco al Ing. Eduardo Pinos, por su colaboración y orientación en la realización del presente trabajo.

“Hemos luchado mucho para estudiar y graduarnos, pero lo irónico de todo esto es que... hoy empieza la verdadera lucha. Fernando Anfus”

Andrea Johanna Curay Flores

DEDICATORIAS

Este proyecto técnico va dedicado a Dios que siempre estuvo ahí para velar, por mi bienestar. Dedicado a mis padres Alberto y Victoria que siempre me apoyaron, y nunca permitieron que me diese por vencido, en esta larga etapa estudiantil. A mi hermana Olivia que en el momento más importante de mi vida me dio la fortaleza de luchar por la meta impuesta. A mis hermanos Alberto y Marcia que siempre estuvieron ahí cuando más lo necesite y que seguirán estado ahí conmigo.

Le dedico al Ing. Eduardo Pinos, ya que por compartirnos sus conocimientos y su apoyo incondicional, logré superar todas las dificultades que aparecieron en la realización del proyecto técnico.

Adrián Mauricio Cabrera Paredes

En primer lugar, dedico a Dios, este trabajo, por guiarme en todo momento, brindarme los conocimientos y perseverancia que me permitieron llegar a culminar esta etapa de mi vida y sobresalir a las dificultades. Dedico este trabajo a mis padres Manuel Curay y Libia Flores, que han sido el pilar fundamental en mi vida, por estar siempre presente con su apoyo incondicional, su amor, su paciencia, su constante motivación y por los valores que me han inculcado; a mis hermanos Valeria Curay y Diego Curay por estar presentes, alentándome a lo largo de todo este camino, por su amor y su apoyo incondicional, a mi familia en especial a mi tía Yolanda Curay, que ha sido como una segunda madre, que con sus consejos, su amor, estuvo presente a lo largo y en cada uno de los momentos de mi vida.

Andrea Johanna Curay Flores

INDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	I
DEDICATORIAS	II
INDICE GENERAL.....	III
INDICE DE FIGURAS.....	VI
INDICE DE ECUACIONES	VII
INDICE DE TABLAS	VIII
ABREVIATURAS.....	IX
RESUMEN.....	X
INTRODUCCIÓN	XI
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE ESTUDIO.....	XII
JUSTIFICACIÓN	XIII
OBJETIVOS	XIV
OBJETIVO GENERAL	XIV
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	XIV
CAPÍTULO 1. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	1
1.1 EL OJO HUMANO.....	1
1.1.1 ANATOMIA DE EL OJO HUMANO	1
1.1.2 FISIOLÓGÍA DEL OJO HUMANO	2
1.2 LA CÓRNEA	2
1.2.1 FUNCIÓN DE LA CÓRNEA.....	3
1.2.2 ANATOMÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGIA CORNEAL	3
1.2.3 PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE LA CÓRNEA	3
1.2.4 RELACIÓN DEL GLAUCOMA CON LA CORNEA Y LA MEDICION DEL GROSOR CORNEAL	4
1.3 TIPOS DE GLAUCOMA	5
1.3.1 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO (GPAA)	5
1.4 PRESIÓN INTRAOCULAR.....	5

CAPÍTULO 2: CARACTERIZACION DE PATRONES DE SEMEJANZA ENTRE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA.....	7
2.1 PENTACAM Y PRINCIPIO DE SCHEIMPFLUG	7
2.2 TONÓMETRO OCULUS CORVIS® ST.....	8
2.2.1 CARACTERÍSTICAS DESTACADAS	9
2.2.1.1 PIO CORREGIDA POR BIOMECAÁNICA (bIOP).....	9
2.2.1.2 ÍNDICE BIOMECAÁNICA CORVIS (CBI).....	9
2.2.1.3 ÍNDICE TOMOGRÁFICO BIOMECAÁNICO (TBI).....	9
2.2.2 FUNCIONES	9
2.2.2.1 TECNOLOGÍA SCHEIMPFLUG PARA VIZUALIZACIÓN CORNEAL.....	9
2.2.2.2 RESPUESTA DINÁMICA CORNEAL	10
2.2.3 SITUACIÓN ACTUAL EN EL ECUADOR	10
2.2.4 PARAMETROS DE INCLUSION DE LA MUESTRA DE ESTUDIO...	11
CAPÍTULO 3: PLANTEAMIENTO DE LA CORRELACIÓN MATEMÁTICA ENTRE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA.....	15
3.1 TABULACION DE DATOS	15
3.1.1 DATOS DE GROSOR DE LA CORNEA.....	15
3.1.2 DATOS DE PRESION INTRAOCULAR PIO.....	15
3.2 MODELAMIENTO MATEMATICO	18
3.2.1 MODELO MATEMATICO DETERMINISTA	18
3.2.2 INTERPOLACION.....	19
3.2.3 METODOS DE INTERPOLACION.....	19
3.2.3.1 INTERPOLACION LINEAL	19
3.2.3.2 INTERPOLACION POLINOMICA.....	20
3.2.3.3 METODO DE INTERPOLACION DE LAGRANGE.....	20
3.3 FÓRMULA DE LAGRANGE	20
3.3.1 FORMULA DEL ERROR.....	21
3.4 MODELO MATEMATICO DE LA CORRELACION ENTRE CCT Y PIO. 21	
3.4.1 INTERPOLACION.....	21
3.5 ANALISIS DE RESULTADOS DEL MODELO MATEMATICO	23

3.5.1 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD	23
3.5.2 CURVAS ROC	25
3.5.3 ANALISIS DE RESULTADOS	26
CAPITULO 4: DISEÑO, DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE LA INTERFAZ PARA EL MODELAMIENTO DE LA CORRELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA	28
4.1 SIMULACION	28
4.2 SOFTWARE PARA SIMULACION	28
4.1.1 QT DESIGNER	28
4.1.2 PYTHON	29
4.2 PROGRAMACION	29
4.3 DESARROLLO DE LA INTERFAZ GRAFICA	31
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFIA	35
APENDICES	44
APENDICE A: POLINOMIO INTERPOLANTE	44
APENDICE B: ALGORITMO IMPLEMENTADO	49

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. El ojo humano, la órbita, su ubicación. [6].....	1
Figura 1.2. Componentes del ojo humano [7].....	2
Figura 1.3. El ojo humano y sus capas de membranas [7].....	2
Figura 1.4. Resistencia a la deformabilidad de la córnea [21].....	4
Figura 1.5. Paquimetría ultrasónica [36].....	5
Figura 2.1. Principio de Scheimpflug [69].....	7
Figura 2.2. Cámara rotacional del Pentacam [68].....	8
Figura 2.3. Tonómetro OCULUS Corvis ST [77].....	8
Figura 2.4. Proyección de personas enfermas.....	11
Figura 3.1. Relación entre CCT y PIO.....	17
Figura 3.2. Interpolación Lineal [80].....	18
Figura 3.3. Gráfica de Ecuación obtenida (Modelo Matemático).....	21
Figura 3.4. Curvas ROC [82].....	25
Figura 3.5. Curva ROC de la ecuación.....	26
Figura 4.1. Entorno del Qt Designer [85].....	27
Figura 4.2. Programación del Software.....	29
Figura 4.3. Diagrama de flujo del programa.....	29
Figura 4.4. Interfaz Gráfica.....	30
Figura 4.5. Funcionamiento del Software.....	30
Figura 4.6. Funcionamiento del Software.....	31
Figura 4.7. Archivo PDF.....	32

INDICE DE ECUACIONES

Ecuación de Goldman [1.1].....	6
Formula general para el polinomio de interpolación de LaGrange [3.1].....	20
Polinomio básico de LaGrange [3.2].....	20
Polinomios de LaGrange [3.3].....	20
Formula de LaGrange para tres puntos [3.4].....	20
Formula de Error [3.5].....	20
Polinomio interpolante simplificado obtenido [3.6].....	22
Sensibilidad [3.7].....	22
Especificidad [3.8].....	23
Falsos negativos [3.9].....	23
Falsos positivos [3.10].....	23
Valor positivo [3.11].....	24
Valor negativo [3.12].....	28

INDICE DE TABLAS

Tabla 2.1. Datos del INEC de personas con diagnóstico de Glaucoma en el Ecuador	10
Tabla 2.2. Base de datos de los pacientes.....	12
Tabla 3.1. Base de datos.....	15
Tabla 3.2. Respuesta de la ecuación.....	25
Tabla 3.3. Sensibilidad y Especificidad de la ecuación.....	25

ABREVIATURAS

GCC	GROSOR CORNEAL CENTRAL
CCT	CENTRAL CORNEAL THICKNESS
PIO	PRESIÓN INTRAOCULAR
CON	CABEZA DEL NERVIO ÓPTICO
GPAA	GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO
OCT	TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA
GPAC	GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO CERRADO
GAC	GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO
GPC	GLAUCOMA PRIMARIO CONGÉNITO
PC	PENTACÁM
BIOP	PIO CORREGIDA POR BIOMECÁNICA
CBI	ÍNDICE BIOMECÁNICO CORVIS
TBI	ÍNDICE TOMOGRÁFICO BIOMECÁNICO
DCR	RESPUESTA DINÁMICA CORNEA
MAVC	MEJOR AGUDEZA VISUAL CORREGIDA
PU	PAQUIMETRÍA ULTRASÓNICA
TAG	TANOMETRÍA DE APLANACIÓN DE GOLDMANN
TCD	TONOMETRÍA DE CONTORNO DINÁMICO

RESUMEN

Con la ingeniería se busca contribuir en los diferentes campos de la ciencia para ofrecer soluciones que favorezcan a la comunidad. En el área de la medicina, se pretende optimizar y facilitar todos los procesos que ofrecen la garantía de mejorar y tratar la salud de las personas, buscando que la sociedad en general tenga los mismos beneficios y la atención médica no resulte un privilegio.

El presente proyecto ha sido desarrollado con la intención de colaborar en el campo científico con una perspectiva diferente para la evaluación de ciertos fenómenos que ocurren cuando el grosor de la córnea se ve alterado o la presión del nervio óptico aumenta. Esto para presentar una propuesta de detección de glaucoma en una fase temprana que resulte accesible a las personas y aporte en la búsqueda de la mejora continua del sistema de salud en nuestro país.

Este trabajo presenta el análisis matemático, para establecer una correlación matemática entre el aumento de la presión intraocular y el grosor central de la córnea, aplicando diferentes técnicas matemáticas. Una base de datos fue adquirida de sujetos con y sin glaucoma de la Clínica Santa Lucía de la ciudad de Quito. Esta base de datos fue segmentada basada en falsos positivos y falsos negativos, para manejar de una manera más reducida los datos.

Posteriormente, aplicando diferentes tipos de interpolación, se logró obtener una ecuación que relaciona tanto a la presión intraocular como al grosor central de la córnea. Se analizó el comportamiento de la ecuación frente a distintos tipos de datos, de sujetos con y sin glaucoma.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una enfermedad oftalmológica que afecta alrededor de 65 millones de personas en el mundo, generando egresos económicos altos. Dentro de esta patología hay diferentes tipos, como el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), que es nuestro caso se estudió, la cual provoca aumento en la resistencia del flujo acuoso o daño al nervio óptico, este suele ser asociado con el aumento de la presión intraocular (PIO) [1], [2], [3].

La presión intraocular es tratable e influye en el avance del glaucoma. La falta de un diagnóstico adecuado por tonometría de aplanación hace que los tratamientos no sean los correctos, con la paquimetría se mejora la obtención de una PIO aproximada a la real [4].

Actualmente, no existe un nonograma sencillo para mejorar la PIO tomando en consideración el grosor central de la córnea. En algunas ocasiones es un punto de inflexión lo cual, permite tener una medición errónea debido a la diferentes metodologías de medición, esta puede ser indirecta, intraocular. El tonómetro de Goldman (TAG), permite obtener mejores resultados de la PIO en córneas gruesas y córneas delgadas sin problemas como con otros dispositivos [4].

Según la Organización de Estados Americanos, los tres países con un mayor índice de problemas oculares en América son: Perú con el 18.5%, EEUU con el 15% y Ecuador con el 12.8% [4]. A pesar que existe la prevención de diversas discapacidades, existe un limitado número de investigaciones, existen enfermedades silenciosas como el glaucoma, para lo cual únicamente se investigan tratamientos para que ésta no avance y se estabilice. Ecuador es un país en vías de desarrollo por lo tanto no existe la disponibilidad de métodos para una detección temprana de la enfermedad, la misma que al no ser tratada a tiempo causa daños irreparables en la visión.

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE ESTUDIO

El glaucoma es una enfermedad óptica que produce la pérdida progresiva de células importantes de la retina. Esto afecta el nervio óptico y como resultado se presenta una reducción de fibras en la retina, lo que causa ceguera de forma silenciosa e irreversible [1]. Por el contrario, el Queratocono es una enfermedad progresiva que afecta directamente a la córnea la cual presenta una deformidad y adelgazamiento de la misma, ya que esta causa problemas de visión borrosa y distorsionada [2]. Por ello, la córnea puede ser definida como el vínculo entre la relación de estas dos enfermedades, razón por la cual es necesario conocer determinadas características de la córnea que influyen tanto en la medición de la presión intraocular permitiendo así su diagnóstico y tratamiento [3].

Se han realizado trabajos previos que indican la relación de estas dos enfermedades como se enfoca en la tesis doctoral publicada en el 2015 por la Dra. María Jerez Fidalgo en la que expuso la importancia del grosor corneal central para el manejo de los pacientes, que indica que es importante encontrar factores predictivos potentes [1]. Otro de los trabajos previos es el realizado por Ing. Nora del Rocío Álvarez Cárdenas, Carlos Sebastián Torres Ríos, en el 2015, que se enfocó en realizar la simulación y modelado del ojo humano como herramienta para la prevención del glaucoma a través de la medición de la presión intraocular [3]. Otro trabajo previo fue el desarrollado por Deysi Verónica Herrera Álvarez, María Augusta Flores Rivera, en el 2016, que se enfoca en la implementación de técnicas aplicadas para la identificación y prevención del glaucoma mediante el uso de imágenes médicas y software especializado [3].

Actualmente no existe un modelo matemático que relacione el aumento de la presión intraocular causante del glaucoma, con el grosor central de la córnea. De ahí este proyecto tiene la finalidad de realizar una herramienta que permita relacionar estas dos enfermedades.

JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto tiene el propósito de diseñar una herramienta de prevención para posibles deterioros en el ojo humano, relacionando la información del grosor central de la córnea y el aumento de la presión intraocular. Las edades de los participantes para ese estudio estuvieron comprendidas entre los 20 y 65 años. Los sujetos fueron analizados por un especialista en oftalmología, esto ayudo a obtener los datos cada sujeto. Posteriormente se analizó la base de datos para establecer una correlación matemática entre el CCT y PIO para diseñar la herramienta.

Además considerando que al no existir aún un modelo matemático que permita comprobar la relación de estas enfermedades; se pretende analizar un modelo matemático basado en los resultados adquiridos de cada uno de los diagnósticos de los sujetos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Establecer una correlación entre el aumento de la presión intraocular y el grosor central de la córnea en el ojo humano a través del modelo y simulación del ojo humano.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar un estudio del arte de la relación entre el aumento de la presión intraocular y el grosor central de la córnea.
- Caracterizar patrones de semejanza entre la presión intraocular y el grosor central de la córnea.
- Analizar una correlación matemática que asocie la presión intraocular y el grosor central de la córnea para obtener el comportamiento de los datos que se analizan.
- Diseñar, desarrollar e implementar una interfaz gráfica del modelo de la correlación entre el aumento de la presión intraocular y el grosor central de la córnea para mostrar los resultados obtenidos.

CAPÍTULO 1: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

1.1 EL OJO HUMANO

El ojo humano permite ver objetos, distinguir sus colores y ubicarlos en el espacio [5].

La luz solar que incide a través de nuestros ojos se convierte en impulsos, llevando toda esta información hacia nuestro cerebro, en donde éste relaciona los impulsos con una sección de la corteza cerebral que se encarga de la visión, de esta manera es como se construyen las imágenes que se observan [5].

1.1.1 ANATOMÍA DE EL OJO HUMANO

El ojo humano está ubicado dentro de una cavidad esquelética, que ayuda a proteger al ojo de lesiones. La dirección y espacio de las cavidades esqueléticas, realizan una adecuada distribución para mantener una relación adecuada de un ojo con respecto al otro, como se observa en la Figura 1.1 [6].

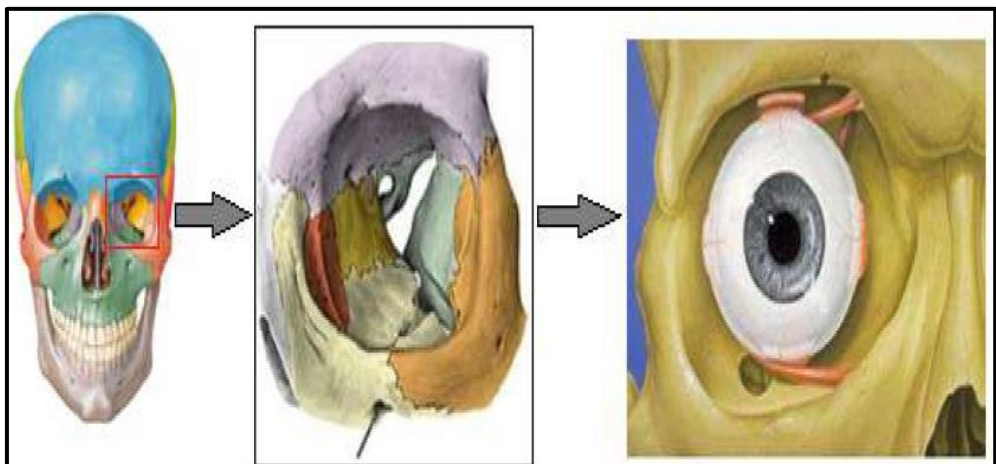


Figura 1.1. El ojo humano, la órbita, su ubicación. [6].

Teniendo un diámetro de 24 mm es aproximadamente el 25% del volumen total de la órbita. La membrana protectora es la conjuntiva. El globo ocular tiene forma esférica, que varía en la parte anterior por una zona que protuye¹, como se puede observar en la Figura 1.2 [6].

¹ Desplazarse hacia delante, sobresalir de sus límites normales, de forma natural o patológica

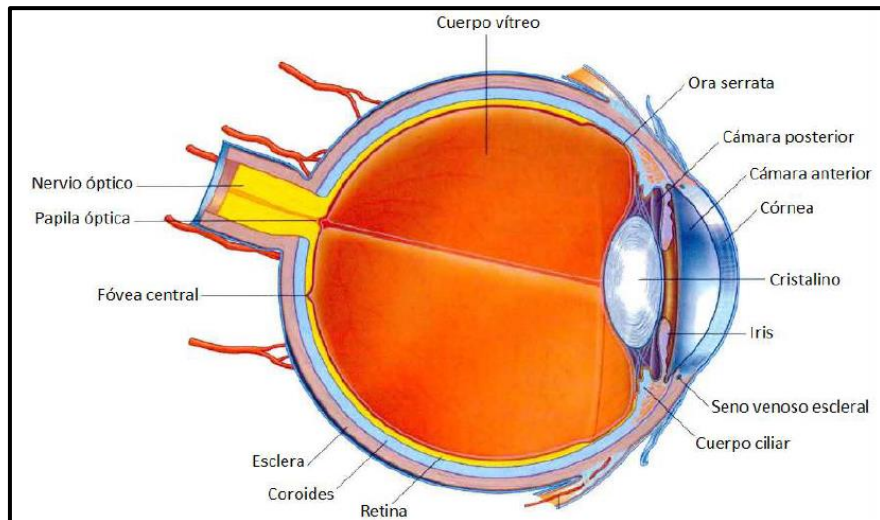


Figura 1.2. Componentes del ojo humano [7].

1.1.2 FISIOLÓGÍA DEL OJO HUMANO

El ojo está conformado por varias capas membranosas, llamadas tónicas concéntricas, como se muestran en la Figura 1.3 [7]

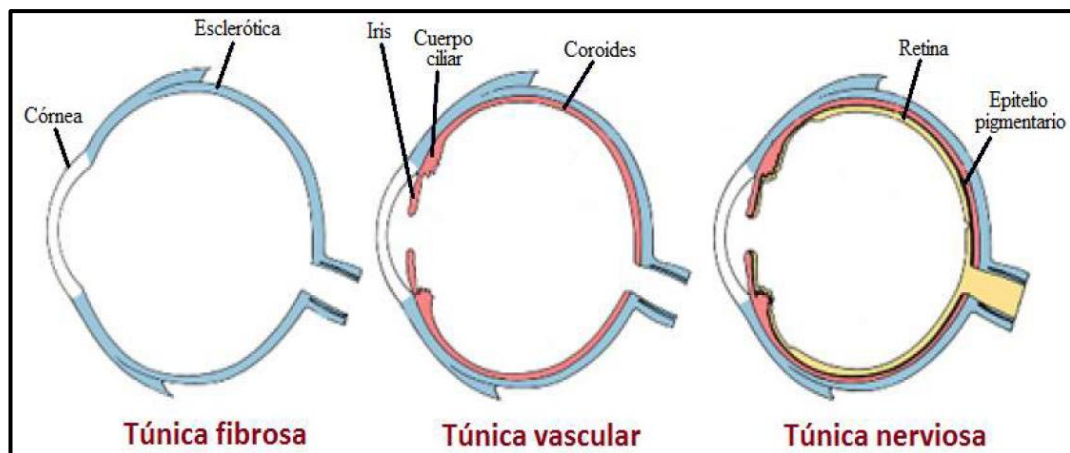


Figura 1.3. El ojo humano y sus capas de membranas [7].

1.2 LA CÓRNEA

La córnea es una capa protectora que admite la incidencia de la luz dentro del ojo. Para que esta funcione correctamente debe poseer una curvatura y coloración normal [12].

1.2.1 FUNCIÓN DE LA CÓRNEA

La función de la córnea está dividida en dos tipos:

- Actúa como una capa protectora del ojo, protegiéndolo del polvo, gérmenes y de otros factores de riesgo. Esta función es compartida con el párpado, la órbita ocular, las lágrimas y la esclerótica [12].
- Regula el enfoque y la incidencia de luz al ojo. Es la primera lente que forma el sistema óptico y es la responsable de las dos terceras partes de la potencia refractiva del ojo [12].

1.2.2 ANATOMÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGIA CORNEAL

La córnea normal es ovalada, con un diámetro aproximado de 12 mm, el tejido corneal es transparente, su exterior es más grueso y plano a diferencia del resto del tejido [13], [14], [15].

El grosor corneal aproximado es de 550 μm . El grosor va incrementando cuando el vértice se aleja hacia la periferia, alcanzando los 700-800 μm . Posee cinco capas: epitelio corneal, endotelio corneal, el estroma corneal, la membrana de Bowman y la membrana de Descemet [13], [17], [18].

1.2.3 PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE LA CÓRNEA

Las propiedades son:

- La histéresis corneal
- El factor de resistencia corneal

Estas propiedades biomecánicas están basadas en los principios de la tonometría de no contacto [19]. El valor de la PIO es el promedio entre la histéresis y la tonometría correlacionada con Goldmann. El valor de resistencia muestra la resistencia a la deformación de la córnea [20], [21]. La histéresis se la puede definir como la amortiguación viscoelástica de la córnea [22].

En estudios recientes se ha observado, una gran relación entre el factor de resistencia y la histéresis con el GCC, el mismo va variando con la edad con lo cual la rigidez aumenta por la pérdida de colágeno [20], [23], [24].

Los pacientes que tienen GPAA tienen valores de histéresis bajos, por lo cual tienen daño en la CNO, como se muestra en la Figura 1.4 [25], [26].

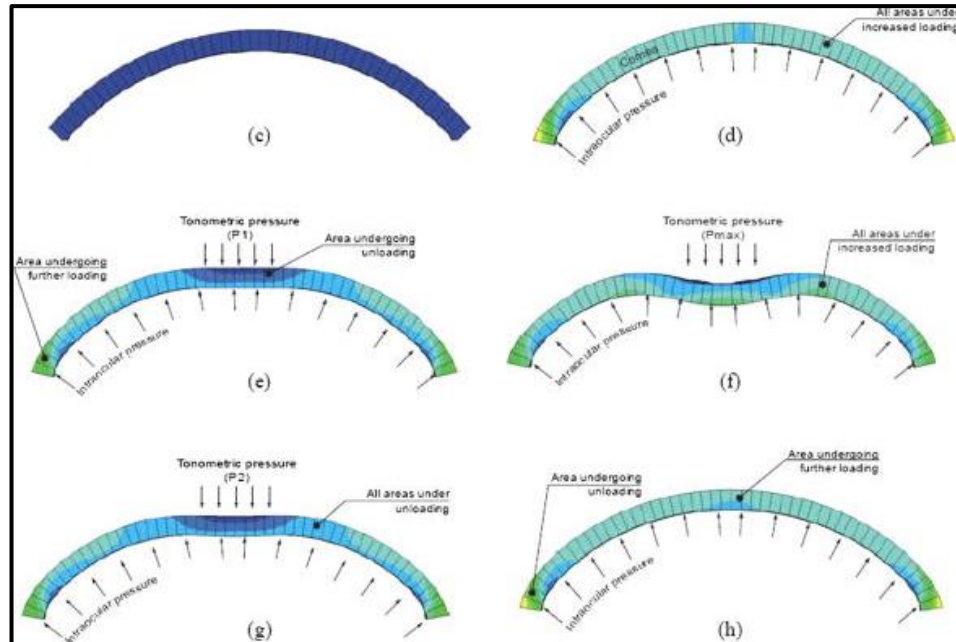


Figura 1.4. Resistencia a la deformabilidad de la córnea [21].

1.2.4 RELACIÓN DEL GLAUCOMA CON LA CORNEA Y LA MEDICION DEL GROSOR CORNEAL

El GCC es uno de los factores más importantes en el avance del glaucoma, ya que puede afectar las medidas de la PIO, las córneas delgadas se tiene un valor erróneo. Además, el GCC varía dentro de los distintos tipos de glaucoma, especialmente en pacientes mayores de 60 años, pero sigue existiendo incertidumbre de si estas variaciones del GCC pueden predecir el tener glaucoma [25], [30], [31].

A medida que la edad del paciente va aumentando existe una leve disminución del GCC, los últimos estudios han demostrado que el glaucoma se produce por factores diferentes a la variación del GCC [31].

Actualmente existen distintos tipos de metodologías para la determinación del GCC, la técnica utilizada habitualmente es la paquimetría ultrasónica, como se puede observar en la Figura 1.5.



Figura 1.5. Paquimetría ultrasónica [36].

Actualmente el incremento de los sofisticados sistemas de evaluación, permiten métodos tanto de contacto como de no contacto. El Pentacam, es uno de los métodos más fiables para la medición del grosor corneal [38], [40], [41].

1.3 TIPOS DE GLAUCOMA

Existen dos tipos de glaucoma, el primario en el cual está formado por dos grupos el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC), el grupo de los secundarios está formado por, Neovascular, Pigmentario, Traumático [43].

1.3.1 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

El GPAA es una neuropatía² óptica causada por el deterioro gradual en la cabeza del nervio óptico y pérdida de fibras nerviosas [44].

La prevalencia del GPAA se incrementa drásticamente con la edad, las personas con 80 años en adelante tienen un gran probabilidad [46]. Los signos de identificación de la enfermedad son una PIO elevada, el aumento de la excavación del nervio óptico, defectos en la visión [43].

1.4 PRESIÓN INTRAOCULAR

Ecuación de la PIO:

$$P_o = (F/C) + P_v \quad [1.1]$$

² Enfermedad del sistema nervioso, especialmente la no inflamatoria.

Donde P_o es la PIO, F es la tasa de formación de humor acuoso, C es la factibilidad de drenaje del acuoso, P_v es la presión venosa.

La medida de la PIO esta entre 11 mmHg y 21 mmHg aproximadamente. Se ha tomado como valor de referencia 21 mmHg como el límite entre una PIO normal de una anormal, el diagnóstico tiene un 50% de sensibilidad [57], [58].

La elevación de la PIO sigue considerándose por los expertos un factor de riesgo de primer orden para la aparición del glaucoma. Tener una PIO elevada es considerada la causa principal para tener glaucoma [59], [60].

CAPÍTULO 2: CARACTERIZACION DE PATRONES DE SEMEJANZA ENTRE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA

2.1 PENTACAM Y PRINCIPIO DE SCHEIMPFLUG

El Pentacam realiza de una manera no invasiva la evaluación de los pacientes ya que usa el método de Scheimpflug, el cual muestra de manera geométrica la dirección del foco óptico [68], [69]. En la Figura 2.1 se muestra cómo actúa el método mencionado.

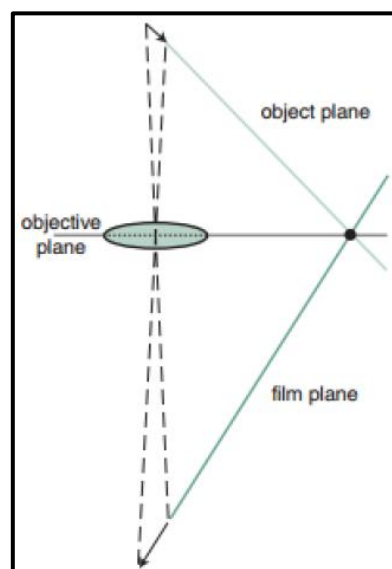


Figura 2.1. Principio de Scheimpflug [69].

El funcionamiento que realiza el equipo es tomar 50 imágenes de manera progresiva de la superficie anterior de la córnea hasta la superficie superior del cristalino de manera muy rápida, cuenta con una cámara rotacional [70]. En la figura 2.2 se muestra el equipo Pentacam.



Figura 2.2. Cámara rotacional del Pentacam [68].

2.2 TONÓMETRO OCULUS CORVIS® ST

El Corvis® ST como se muestra en la Figura 2.3, registra el comportamiento de la córnea, lanza un pulso de aire usando una cámara de Scheimpflug de alta velocidad. Esta captura más de 4300 fotogramas por segundo, permitiendo una medición altamente precisa de la PIO y del espesor corneal [77].



Figura 2.3. Tonómetro OCULUS Corvis ST [77].

2.2.1 CARACTERÍSTICAS DESTACADAS

2.2.1.1 PIO CORREGIDA POR BIOMECÁNICA (BIOP)

Obtiene lecturas más precisas de la PIO, menos dependientes de las propiedades biomecánicas y del espesor corneal. La corrección de la PIO se basa en el grosor de la córnea. Debido al principio de medición, las medidas de la PIO no están influenciadas por la película lagrimal [77].

2.2.1.2 ÍNDICE BIOMECÁNICA CORVIS (CBI)

Realiza una diferenciación completa de la biomecánica y de la detección del Queratocono. El informe del análisis de screening muestra los resultados del paciente en comparación con los valores normativos [77].

2.2.1.3 ÍNDICE TOMOGRÁFICO BIOMECÁNICO (TBI)

Integra los datos del Pentacam para un análisis tomográfico y biomecánico combinado. El TBI se calcula utilizando un enfoque de inteligencia artificial para optimizar la detección de ectasias³. Mediante la combinación de datos tomográficos del Pentacam con datos biomecánicos del Corvis, pudiendo mejorar aún más la sensibilidad y la especificidad en la detección de pacientes con un riesgo significativo en el desarrollo de ectasia después de cirugía refractiva [77].

2.2.2 FUNCIONES

2.2.2.1 TECNOLOGÍA SCHEIMPFLUG PARA VIZUALIZACIÓN CORNEAL

Basado en un vídeo de 140 imágenes, tomadas en 31 ms después del inicio del pulso de aire, el Corvis® ST proporciona una evaluación de las propiedades biomecánicas de la córnea [77].

La información obtenida sobre la respuesta biomecánica de la córnea se utiliza para calcular una PIO corregida biomecánicamente (bIOP). Adicionalmente, permite que las enfermedades ectásicas tales como el queratocono, sean detectadas en un

³ Es una dilatación o distensión de una estructura tubular. Usualmente ocurre como parte de un proceso pato fisiológico [77].

estudio temprano. Las propiedades biomecánicas también juegan un papel en el desarrollo y progresión del glaucoma [77].

2.2.2.2 RESPUESTA DINÁMICA CORNEAL

La respuesta dinámica corneal, muestra varias percepciones sobre las propiedades biomecánicas de la córnea. Aporta un análisis detallado de las imágenes de Scheimpflug tomadas durante la deformación de la córnea. [77].

2.2.3 SITUACIÓN ACTUAL EN EL ECUADOR

Según los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC, en el Ecuador existe un número elevado de personas con diagnóstico de Glaucoma. Esta enfermedad si no es diagnosticada a tiempo, desarrolla diversas patologías como son la pérdida del campo de la visión y la ceguera.

Como se observa en la Tabla 2.1, existe una cifra anual de más de 250 personas registradas con ésta enfermedad, esta cifra afecta a todos los grupos de edad, el promedio desde el años 2008 hasta el 2014 muestra que el 22.45% desde los 25 años hasta los 54 años y un porcentaje de 67.33% entre los 55 años hasta más de 65 años, siendo este último grupo de edad las personas más afectadas a causa de esta enfermedad.

Tabla 2.1. Datos del INEC de personas con diagnóstico de glaucoma en el Ecuador

PERSONAS CON DIAGNÓSTICO DE GLAUCOMA EN EL ECUADOR								
AÑO	GRUPOS DE EDAD							TOTAL
	15-19 años	20-24 años	25-34 años	35-44 años	45-54 años	55-64 años	65 años en adelante	
2008	8	10	15	25	57	95	191	401
2009	4	7	12	20	44	100	189	376
2010	7	7	17	22	48	88	153	342
2011	5	7	15	22	36	69	132	286
2012	4	5	3	15	27	58	113	225
2013	5	2	15	13	48	56	127	266
2014	5	4	6	15	42	60	119	251

En la Figura 2.4, se puede observar una proyección del número aproximado de personas enfermas en el país, esta proyección se realizó con los datos proporcionados de la INEC, en donde se observa que el número de enfermos, ira mermando paulatinamente, esto se deberá gracias a los controles y controles preventivos de los pacientes.

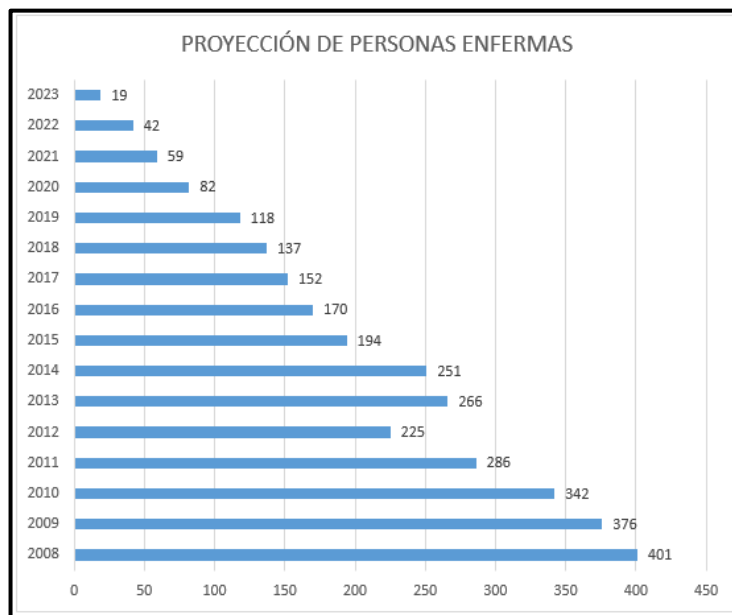


Figura 2.4. Proyección de personas enfermas.

2.2.4 PARÁMETROS DE INCLUSIÓN DE LA MUESTRA DE ESTUDIO

La muestra que se tomó en consideración para el estudio de este trabajo fue constituida por 119 sujetos, 97 sujetos con GPAA y 22 sujetos sin glaucoma. Los datos de los pacientes tanto enfermos como sanos fueron obtenidos de la Clínica “Santa Lucía” de la ciudad de Quito.

A los sujetos de la muestra se les realizó una exploración oftalmológica completa. De cada uno de los pacientes se obtuvo su paquimetría mediante el uso de Pentacam y se les midió la PIO mediante tonómetro (Corvis).

Los pacientes tenían que cumplir ciertos aspectos para estar dentro del grupo de estudio, como se muestra a continuación:

- Edad considerada a partir de los 18 años
- Prueba de mejor agudeza visual
- Perimetría normal, ángulo iridocorneal abierto

- PIO con un límite máximo de 20 mmHg, esto será independientemente de la perimetría

Los pacientes fueron considerados dentro del grupo de del grupo glaucomatosos si:

- Presentan resultados anormales, reproducibles y compatibles con lesión glaucomatosa
- Existe evidencia de daño en la cabeza del nervio óptico
- Tienen ángulos abiertos en la gonioscopia
- Para el control de su patología pueden estar bajo tratamiento hipotensor

Grupo excluido de los pacientes con GPAA:

- Sujetos con otro tipo de glaucoma
- Sujetos con alteraciones morfológicas de la pupila

A continuación en la Tabla 2.2, se presenta la base de datos obtenida, que se utilizó para la caracterización matemática. Los valores que se utilizaron para el análisis de correlación fueron de los pacientes enfermos, todos estos fueron validados por los parámetros tanto de inclusión como de exclusión y se realizó una reducción de la base de datos general. Los datos de las personas sanas se utilizaron únicamente para contrastar los resultados, es decir, se los utilizaron para verificar el funcionamiento de la ecuación obtenida. En este análisis los valores hacen referencia o cada ojo, sin importar el género sino únicamente la edad.

Tabla 2.2. Base de datos de los pacientes

Dato	CCT	IOP (Hg)	Ángulo (°)	EDAD (años)
1	559	18	41,8	37
2	562	18	40,2	18
3	581	18	29,9	51
3	530	18,2	23,4	63
4	500	18,5	36,1	55
5	537	18,5	30,1	64

6	563	18,5	31,7	55
7	604	18,5	34,5	46
8	479	19	34,5	73
9	499	19	27,9	58
10	584	19	33,7	85
11	572	19,1	42,9	53
12	544	19,5	43,2	77
13	554	19,5	31,4	69
14	560	19,5	26,8	85
15	579	19,5	22,7	18
16	667	19,5	54	33
17	531	20	31,2	49
18	588	20	28,1	75
19	624	20	39,1	20
20	494	20,3	12,8	57
21	511	20,5	48,1	46
22	539	20,5	33,4	50
23	551	20,5	50,5	34
24	589	20,5	25,6	65
25	601	20,5	26,1	56
26	526	21	26	30
27	592	21	31,9	75

28	611	21	37,2	46
29	528	21,5	40	73
30	629	21,5	40,9	33
31	633	21,5	46,5	81
32	536	22	26,4	49
33	582	22	25,7	65
34	620	22	41,7	20
35	556	23	45,6	53
36	527	23,3	28,1	50
37	570	24,5	29,6	49
38	591	24,5	33,8	49
39	532	27	49,1	60
40	603	31,3	32,9	41
41	542	34	42,1	60
42	561	37	28,4	85

CAPÍTULO 3: PLANTEAMIENTO DE LA CORRELACIÓN MATEMÁTICA ENTRE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA

3.1 TABULACIÓN DE DATOS

Se creó una herramienta matemática que permitirá al médico tratante, detectar glaucoma en sus pacientes a partir de los valores que se obtengan en la paquimetría corneal.

El glaucoma es afectado por el CCT, PIO y el ángulo de apertura de la córnea. Al realizar los modelos matemáticos, se debe analizar los valores del CCT y el PIO. La correlación CCT-PIO ayuda a evitar un mal diagnóstico de la enfermedad, a corto y a largo plazo.

3.1.1 DATOS DE GROSOR DE LA CÓRNEA

Los datos de CCT, obtenidos de la paquimetría ultrasónica, que superen el valor de 500 μm , fueron los datos con los que se trabajó para plantear la Tabla 3.1. Para este análisis, se consideró que el género del paciente no influye en el comportamiento de la enfermedad.

3.1.2 DATOS DE PRESION INTRAOCULAR PIO

Los datos del PIO utilizados fueron aquellos valores que superaron 20 mmHg, como se plantea en la Tabla 3.1. En algunos casos se tuvo un valor de PIO inferior al valor establecido, pero se consideró el valor de CCT, que es mayor al valor indicado anteriormente.

Tabla 3.1. Base de datos

Datos	CCT	IOP (Hg)
76	559	18
29	562	18

41	581	18
67	530	18,2
36	500	18,5
70	537	18,5
32	563	18,5
92	604	18,5
37	479	19
82	499	19
64	584	19
3	572	19,1
48	544	19,5
14	554	19,5
61	560	19,5
53	579	19,5
97	667	19,5
31	531	20
12	588	20
73	624	20
66	494	20,3
40	511	20,5
19	539	20,5
23	551	20,5
58	589	20,5
49	601	20,5
80	526	21
11	592	21
93	611	21

90	528	21,5
96	629	21,5
56	633	21,5
30	536	22
59	582	22
74	620	22
4	556	23
20	527	23,3
77	570	24,5
78	591	24,5
55	532	27
8	603	31,3
54	542	34
63	561	37

En la

Figura 3.1 se observa la relación que existió entre los valores de la Tabla 3.1, con estos datos se planteó el modelo matemático.

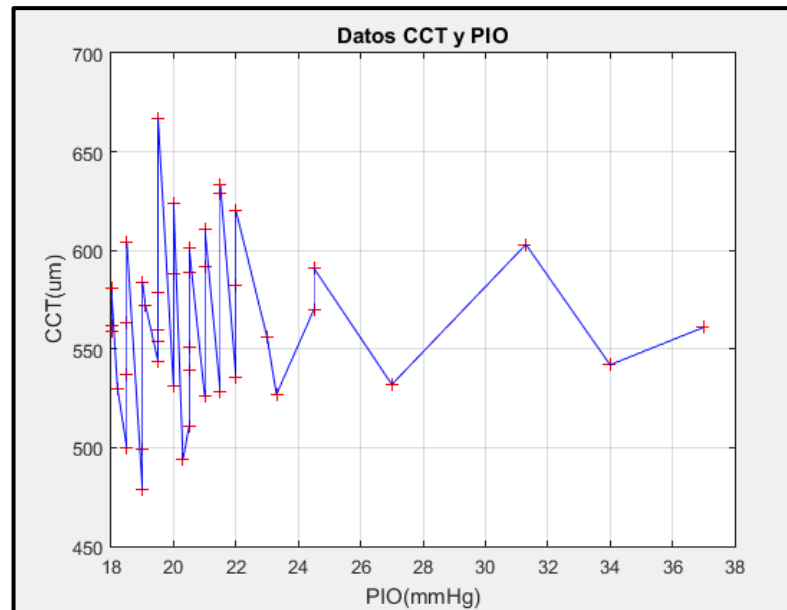


Figura 3.1. Relación entre CCT y PIO

3.2 MODELADO MATEMÁTICO

Un modelado matemático es pasar una realidad física a una teórica, para poder estudiarla según su complejidad (variables independientes, variables dependientes, parámetros, entidades), con la ayuda de un software matemático que permita encontrar una solución a un problema determinado, para luego implementar los valores numéricos en una realidad física [78].

Los modelos matemáticos permiten estudiar las propiedades de un fenómeno de forma segura [78].

Un modelo matemático consta de:

1. Descripción del problema, mediante la observación previa
2. Planteamiento de una hipótesis
3. Comprobación y experimentación de las hipótesis
4. Resolución del problema [78]

3.2.1 MODELO MATEMÁTICO DETERMINISTA

En este tipo de modelos, para cada valor de la variable independiente corresponde otro valor de variable dependiente. Especialmente son utilizados en los sistemas dinámicos, debido a que con esto se puede obtener el estado de un sistema en un tiempo determinado [79].

Para este proyecto se utilizó un modelo matemático determinístico, ya que los exámenes paquimétricos entregaron variables independientes; pero en este caso encontramos una dependencia entre el CCT y el PIO.

3.2.2 INTERPOLACIÓN

Existen problemas al momento de querer encontrar un valor de una función en un punto determinado cuando no se conoce su función teniendo únicamente una serie de puntos. Una de las soluciones a este problema es encontrar una función fácil de construir y de evaluar, que coincida con la serie de muestras que se desea analizar, a esto se lo conoce como interpolación [80].

3.2.3 METODOS DE INTERPOLACIÓN

3.2.3.1 INTERPOLACIÓN LINEAL

Estima los valores de una función en un intervalo del cual se conoce sus puntos $(x_1, f(x_1))$ y $(x_2, f(x_2))$, para evaluar este valor se utiliza la aproximación a la función $f(x)$ mediante una recta $r(x)$, como se muestra en la Figura 3.2.

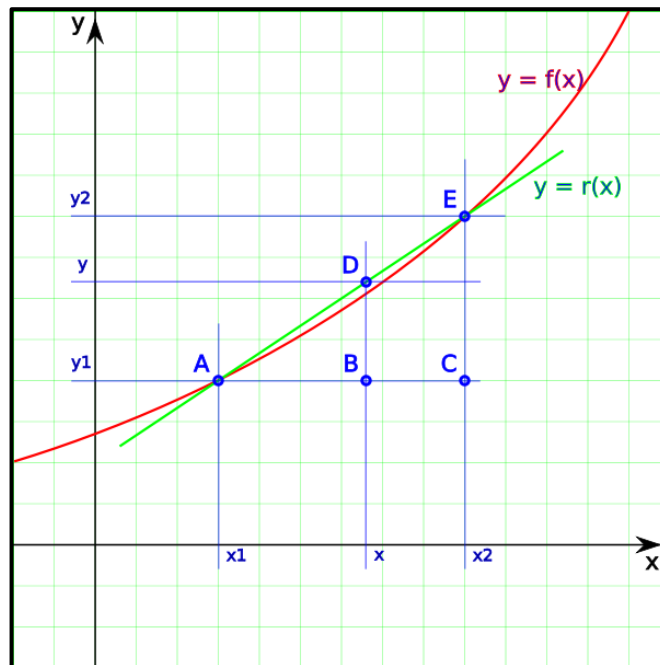


Figura 3.2. Interpolación Lineal [80]

3.2.3.2 INTERPOLACIÓN POLINÓMICA

Es un método de interpolación de un conjunto de datos, por un polinomio, pretendiendo encontrar un polinomio que pase por todos los datos [80].

TIPOS DE INTERPOLACION POLINÓMICA

- Método de las diferencias divididas de Newton
- Método de Interpolación de LaGrange
- Método de Interpolación de Hermite
- Método de Interpolación segmentaria [80]

3.2.3.3 MÉTODO DE INTERPOLACIÓN DE LAGRANGE

Dado un conjunto de $(k + 1)$ puntos: $(x_0, y_0), \dots, (x_k, y_k)$ donde todos los (x_j) se asumen distintos, la fórmula general para el polinomio de interpolación de LaGrange es: [81]

$$P(x) = \sum_{i=0}^n l_i(x) \times y_i \quad [3.1]$$

Polinomios básicos de LaGrange:

$$l_i(x) = \prod_{m=0}^n \frac{x - x_m}{x_i - x_m} \quad [3.2]$$

El producto resultante es:

$$l_i(x) = \prod_{m=0}^n \frac{x - x_m}{x_i - x_m} = \frac{x - x_0}{x_i - x_0} \dots \frac{x - x_{i-1}}{x_i - x_{i-1}} \times \frac{x - x_{i+1}}{x_i - x_{i+1}} \dots \frac{x - x_n}{x_i - x_n} \quad [3.3]$$

3.3 FÓRMULA DE LAGRANGE

Existen dos formas para determinar el polinomio interpolado de LaGrange:

1. Resolver el sistema de ecuaciones, con esto se llega a la matriz
2. Fórmula de LaGrange al respecto de las funciones de base de LaGrange, en donde dependen de la cantidad de puntos [81].

Dados tres puntos (x_0, y_0) , (x_1, y_1) y (x_2, y_2) , con coordenadas x diferentes, o bien los tres puntos están en una recta o hay un polinomio de segundo grado que pasa por los tres puntos. La siguiente fórmula es la ecuación de los tres puntos [81].

$$P(x) = \frac{(x - x_1)(x - x_2)}{(x_0 - x_1)(x_0 - x_2)} \times y_0 + \frac{(x - x_0)(x - x_2)}{(x_1 - x_0)(x_1 - x_2)} \times y_1 + \frac{(x - x_0)(x - x_1)}{(x_2 - x_0)(x_2 - x_1)} \times y_2 \quad [3.4]$$

3.3.1 FÓRMULA DEL ERROR

Esta fórmula permite saber la cantidad con la que varía la ecuación obtenida con la ecuación con el valor original [81].

$$E_n = f(x) - P_n(x) \quad [3.5]$$

3.4 MODELO MATEMÁTICO DE LA CORRELACION ENTRE CCT Y PIO

En este capítulo se usaron los datos de la Tabla 3, con estos se realizó la interpolación de LaGrange, los valores de CCT corresponden a $f(x)$ y los de PIO corresponden a $f(y)$. Se realizaron distintas pruebas con diferentes métodos de interpolación. Con el método de LaGrange se tuvo menor error y por este motivo se decidió usarlo para obtener el modelo matemático.

3.4.1 INTERPOLACIÓN

El modelo matemático fue obtenido del software MATLAB®, en donde se aplicó la interpolación de LaGrange para finalmente obtener la ecuación del modelo matemático. A continuación en la Figura se observa la gráfica de la ecuación obtenida como modelo matemático.

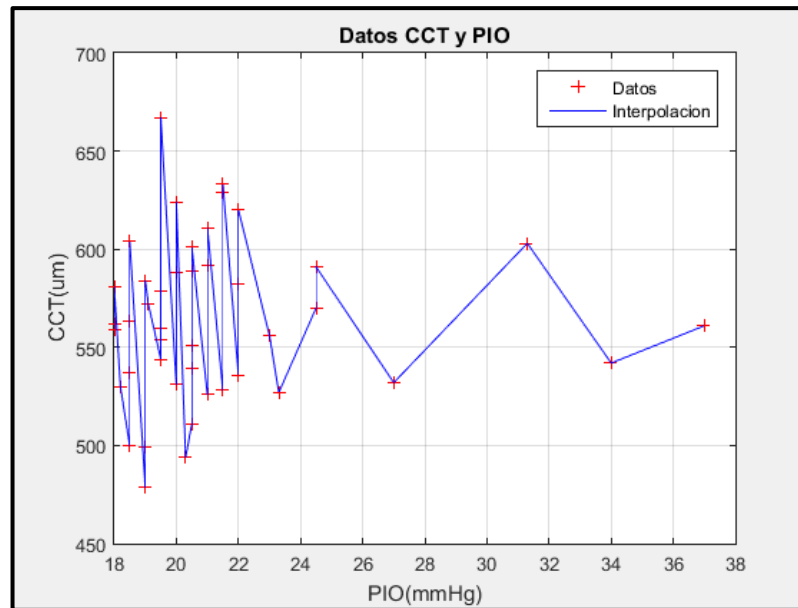


Figura 3.3. Gráfica de Ecuación obtenida (Modelo Matemático)

La siguiente ecuación, fue obtenida mediante interpolación, esta es la versión simplificada. El proceso de simplificación se lo realizó en el mismo software, ya que la ecuación original tenía mayores dimensiones como se muestra en el Apéndice A.

Polinomio interpolante simplificado obtenido [3.6]

$$\begin{aligned}
& -3.15479878264514e - 56 * x ** 42 + 7.4705202727023e - 52 * x ** 41 - 8.63332669883833e - 48 * x ** 40 \\
& + 6.48834545770548e - 44 * x ** 39 - 3.56532589633583e - 40 * x ** 38 \\
& + 1.52692284321206e - 36 * x ** 37 - 5.30536732082227e - 33 * x ** 36 \\
& + 1.53713300476697e - 29 * x ** 35 - 3.78812831783496e - 26 * x ** 34 \\
& + 8.06009060349951e - 23 * x ** 33 - 1.4978777338621e - 19 * x ** 32 \\
& + 2.45357780848572e - 16 * x ** 31 - 3.56853649757748e - 13 * x ** 30 \\
& + 4.63576695936076e - 10 * x ** 29 - 5.40491421282392e - 7 * x ** 28 \\
& + 0.000567801488860989 * x ** 27 - 0.539169063458936 * x ** 26 + 463.957030338561 * x \\
& ** 25 - 362507.792478894 * x ** 24 + 257567337.194311 * x ** 23 - 166589701103.764 * x \\
& ** 22 + 98141971207623.4 * x ** 21 - 5.26742491803109e + 16 * x ** 20 \\
& + 2.57508280284071e + 19 * x ** 19 - 1.14595605494747e + 22 * x ** 18 \\
& + 4.63744300832026e + 24 * x ** 17 - 1.70402515431951e + 27 * x ** 16 \\
& + 5.67411033935181e + 29 * x ** 15 - 1.70781283195647e + 32 * x ** 14 \\
& + 4.63151723485256e + 34 * x ** 13 - 1.12730662159973e + 37 * x ** 12 \\
& + 2.45076676377337e + 39 * x ** 11 - 4.73073640683569e + 41 * x ** 10 \\
& + 8.04901161445099e + 43 * x ** 9 - 1.19612774691481e + 46 * x ** 8 \\
& + 1.53466854689676e + 48 * x ** 7 - 1.67482283435245e + 50 * x ** 6 \\
& + 1.52412570866962e + 52 * x ** 5 - 1.12526088366647e + 54 * x ** 4 \\
& + 6.4749774107713e + 55 * x ** 3 - 2.72416109111307e + 57 * x ** 2 \\
& + 7.45342335828059e + 58 * x - 9.95238006506451e + 59
\end{aligned}$$

3.5 ANÁLISIS DE RESULTADOS DEL MODELO MATEMÁTICO

Para el análisis de resultados se realizó un test diagnóstico llamado sensibilidad y especificidad el cual pretende demostrar la presencia o ausencia de una patología.

3.5.1 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

SENSIBILIDAD

Es el parámetro de validación que define la probabilidad de que un individuo enfermo tenga un resultado positivo en la prueba. Detecta los verdaderos enfermos [82].

$$S = \frac{a}{a + c} \quad [3.7]$$

Donde “a” son los verdaderos positivos.

Donde “a + c” es el total de sujetos con glaucoma.

ESPECIFICIDAD

Es el parámetro de validación que define la probabilidad de que un individuo sano tenga un resultado negativo en la prueba. Excluye a los verdaderamente sanos.

$$E = \frac{d}{b + d} \quad [3.8]$$

Donde “d” son los verdaderos negativos.

Donde “b + d” es el total de sujetos con glaucoma.

Estos dos parámetros de validación comprueban la validez de la prueba y no toman en cuenta factores ajenos. Solo se pueden calcular cuando se utilizan resultados binarios (sujetos con glaucoma y sujetos sin glaucoma) [82].

FALSOS NEGATIVOS

Es la probabilidad de que un individuo realmente enfermo tenga un resultado negativo en la prueba y sea calificado erróneamente como sano [82].

$$TFN = \frac{c}{a + c} \quad [3.9]$$

Donde “c” son los falsos negativos.

Donde “a + c” es el total de sujetos con glaucoma.

FALSOS POSITIVOS

Probabilidad de que un individuo realmente sano tenga un resultado positivo en la prueba y sea calificado erróneamente como enfermo [82].

$$TFP = \frac{b}{b + d} \quad [3.10]$$

Donde “b” son los falsos positivos.

Donde “b + d” es el total sujetos con glaucoma.

VALOR POSITIVO

Es la proporción de verdaderos positivos dentro del total de resultados positivos que arrojó la prueba [83].

$$VPP = \frac{a}{a + b} \quad [3.11]$$

Donde “a” son los verdaderos positivos.

Donde “a + b” es el total de positivos.

VALOR NEGATIVO

Es la proporción de verdaderos negativos dentro del total de resultados negativos que arrojó la prueba [84].

$$VPN = \frac{d}{c + d} \quad [3.12]$$

Donde “d” son los verdaderos negativos.

Donde “c + d” es el total de negativos.

Estos dos índices se ven afectados por la prevalencia de la enfermedad de la siguiente forma:

- A un mayor índice de prevalencia de la enfermedad, mayor es la probabilidad de que la prueba se realice sobre individuos verdaderamente enfermos. Por lo que los verdaderos positivos aumentan y el valor positivo también [84]
- A menor índice de prevalencia de la enfermedad, mayor es la probabilidad de realizar la prueba en individuos verdaderamente sanos. Por lo que los verdaderos negativos aumentan y el valor predictivo negativo también [84].

3.5.2 CURVA ROC

La curva ROC es una herramienta gráfica que se usa para analizar modelos y poder descartar modelos que no son óptimos, usa un método de clasificación binario. En la Figura 3.4 se muestra las medidas de especificidad y sensibilidad de una prueba diagnóstica. Se usa esta curva en métodos médicos para clasificar la muestra en cuatro grupos, verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos, falsos negativos. Mientras la curva esté más cerca de la sensibilidad es una buena prueba, en el caso que

la curva tiende hacia la especificidad, la prueba no sirve. En la Figura 3.4 se muestra las diferentes curvas [82].

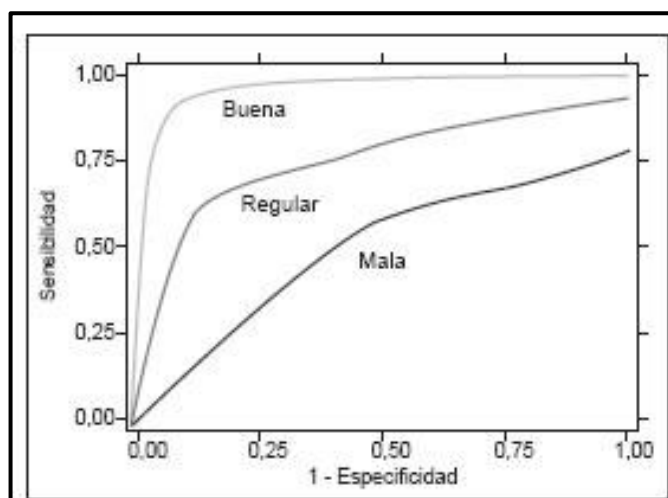


Figura 3.4. Curvas ROC [82]

3.5.3 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para realizar el análisis de resultados se utilizaron datos de 97 sujetos con glaucoma y 21 sujetos sin glaucoma, estos datos cumplen los criterios de inclusión y exclusión indicada en el Capítulo 2. Para probar el funcionamiento de la ecuación, se realizaron pruebas de sensibilidad y especificidad, cuyos resultados se muestran en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2. Respuesta de la ecuación

Estado de salud	+ Positivo	- Negativo	Total
Glaucoma	69	28	97
Sano	18	3	21

En la Tabla 3.3 se muestran los valores obtenidos, de la sensibilidad y especificidad. El modelo matemático cumplió con las expectativas del médico que se trabajó en el proyecto.

Tabla 3.3. Sensibilidad y especificidad de la ecuación

Sensibilidad	P (+) Enferma	0,71134021
Especificidad	P (-) Sano	0,14285714
Falso -	P (-) Enfermo	0,28865979
Falso +	P (+) Sano	0,85714286

En la Figura se muestra la curva ROC obtenida de la respuesta de funcionamiento de la ecuación. Aquí ningún punto está por debajo de la línea de la especificidad, lo que indica que la ecuación puede diagnosticar diferentes tipos de casos.

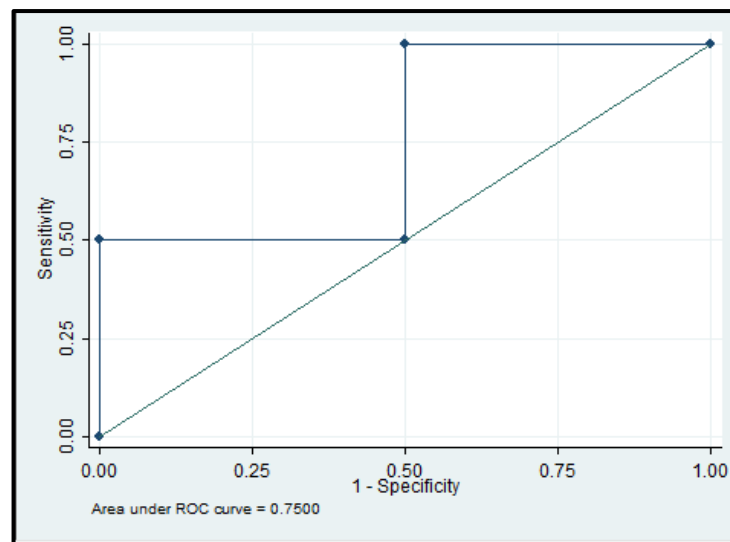


Figura 3.5. Curva ROC de la ecuación.

CAPITULO 4: DISEÑO, DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE LA INTERFAZ DEL MODELADO DE LA CORRELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA

4.1 SIMULACIÓN

En los últimos años, se han publicado innumerables estudios desarrollados por distintas universidades alrededor de todo el mundo, sobre la correlación entre el PIO, CCT, y el efecto que estos pueden ejercer en el diagnóstico del Glaucoma, sin embargo, no se ha planteado un análisis detallado de un modelo y simulación del comportamiento.

4.2 SOFTWARE PARA SIMULACIÓN

En la simulación de correlación, se empleó el software Python, en este se utilizó la ecuación que se obtuvo con la interpolación de los datos de los pacientes. Para el diseño de la interfaz gráfica se usó el software Qt Designer, este permite crear un ambiente amigable para el médico tratante y funciona en conjunto con Python.

4.1.1 QT DESIGNER

Qt Designer es una herramienta para diseñar y construir interfaces gráficas. Se puede personalizar los widgets o cuadros de diálogo y probarlos con diferentes estilos, que son integrados sin problemas con el código programado. Su mecanismo de ranuras le permite asignar fácilmente el comportamiento a los elementos gráficos, y se pueden cambiar dinámicamente dentro del código. En la Figura 4.1 se puede ver el entorno de trabajo [85].

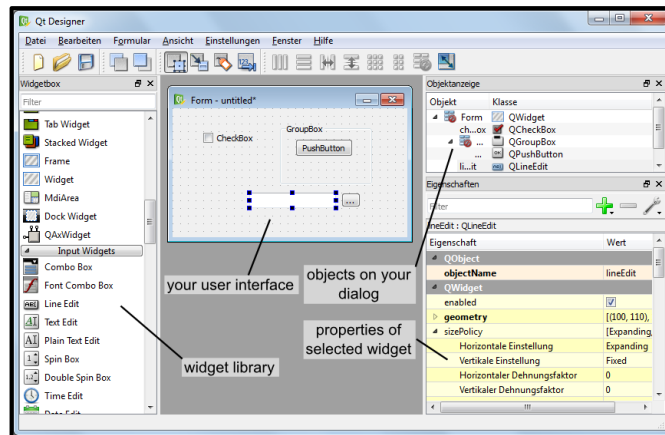


Figura 4.1. Entorno del Qt Designer [85]

4.1.2 PYTHON

Python es un lenguaje de programación que cuenta con estructura de datos de alto nivel con un enfoque sencillo hacia la programación orientada a objetos. Con este tipo de software se realiza scripting, creación de aplicaciones para diversas áreas y es funcional múltiples plataformas [86].

4.2 PROGRAMACIÓN

El programa recibe datos del grosor central de la córnea (CCT) y entrega un valor aproximado de presión intraocular (PIO). Si el valor que calcula está dentro de los parámetros médicos establecidos se visualizará el valor de PIO y se mostrará la frase “Sospecha de Glaucoma”, y en la gráfica de la ecuación se mostrará el punto de intersección; si el caso es contrario se mostrará un valor de PIO igual a cero y un mensaje con la frase “No sospecha de Glaucoma”, y en la gráfica no se mostrará ningún cambio. En la Figura 4.2 se puede observar un fragmento del programa.

```

Editor - C:\Users\ADRIANITH\Desktop\prueba\programa.py
programa.py
1 #-*- coding: utf-8 -*-
2 # REALIZADO POR: ADRIAN CABRERA, ANDREA CURAY
3 #####
4 import sys
5 import pyqtgraph as pg
6 import matplotlib.pyplot as plt
7 from PyQt5 import uic, QtGui,QtCore,QtWidgets
8 from PyQt5.QtWidgets import QApplication, QMainWindow
9 from PyQt5.uic import loadUi
10 from Lagrange2 import *
11
12 qtCreatorFile = "Interfaz.ui" # Nombre del archivo aquí.
13
14 Ui_MainWindow, QtBaseClass = uic.loadUiType(qtCreatorFile)
15
16 pg.setConfigOption('background', 'w')
17 pg.setConfigOption('foreground', 'k')
18
19 class MyApp(QtWidgets.QMainWindow, Ui_MainWindow):
20     def __init__(self):
21         QtWidgets.QMainWindow.__init__(self)
22         Ui_MainWindow.__init__(self)
23         self.setupUi(self)
24         self.Bcalcular.clicked.connect(self.calculos)
25         self.blimpiar.clicked.connect(self.limpiar)
26         self.bsair.clicked.connect(self.salir)
27         self.bacerca.clicked.connect(self.abrirVentanaAcerca)
28
29     def calculos(self):
30         P=float(self.cajacct.toPlainText())
31         pio=pxn(P)
32         if pio >40:
33             g=str('No sospecha de Glaucoma')
34             self.cajagrafico.plotItem.plot(fi_p,xi_p,pen=pg.mkPen('k',width=1))
35             self.cajagrafico.show()
36             self.cajapio.setText("0")
37             self.cajag.setText(g)
38         else:
39             resultado=pio)

```

Figura 4.2. Programación del software

En la Figura 4.3, se muestra el diagrama de flujo del programa, el programa lee la ecuación obtenida en el capítulo tres y reemplaza el valor de CCT y la ecuación entregará el valor de PIO.

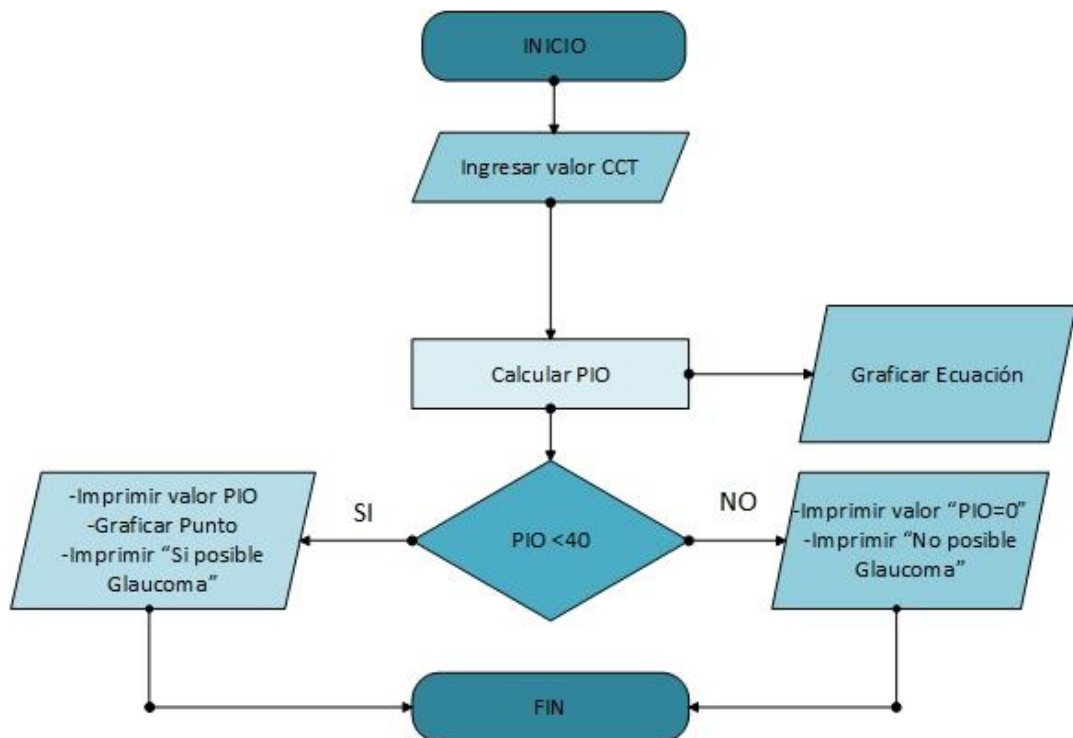


Figura 4.3. Diagrama de flujo del programa

4.3 DESARROLLO DE LA INTERFAZ GRÁFICA

La interfaz gráfica fue desarrollada en Qt Designer, y es el medio de interacción con el médico tratante.

La interfaz gráfica tiene tres “TextEdit”, el primero recibe datos del CCT, el segundo muestra el valor de PIO calculado, el tercero muestra las frases “Sospecha de Glaucoma” o “No sospecha de Glaucoma” dependiendo el caso. Tiene cuatro “PushButton”, el primero calcula la PIO, el segundo limpia la interfaz de cualquier dato, el tercero permite salir del software y el cuarto muestra quienes realizaron el programa. Tiene un “GraphicsView” en donde se muestra la ecuación y los puntos de intersección de la presión intraocular y la ecuación, como se muestra en la Figura 4.4.

Figura 4.4. Interfaz gráfica

La Figura 4.5 muestra el funcionamiento del software y si el valor de CCT se encuentra entre los valores permitidos. La gráfica de la ecuación le sirve al médico para poder sacar patrones de respuesta, con los diferentes pacientes, ya que se puede detallar como el PIO responde a los diferentes datos de los sujetos analizados.

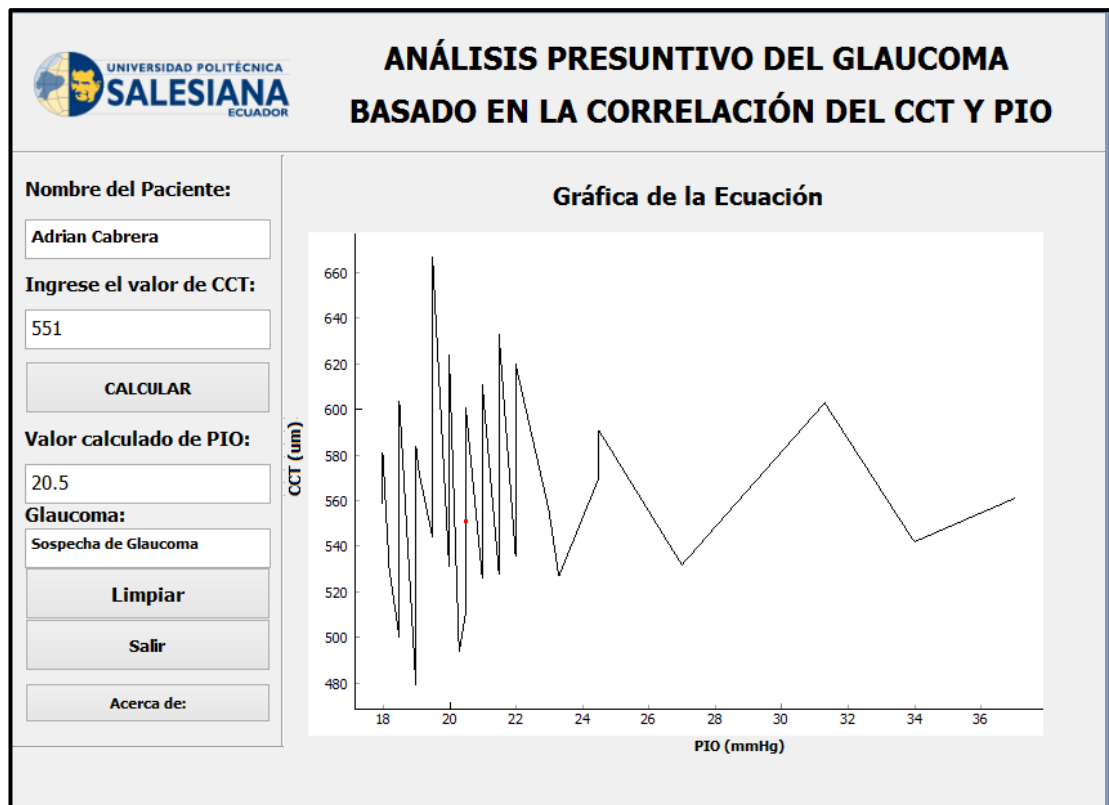


Figura 4.5. Ejemplo de respuesta de sospecha de glaucoma

La Figura 4.6, muestra la respuesta del software cuando el valor no es el correcto.

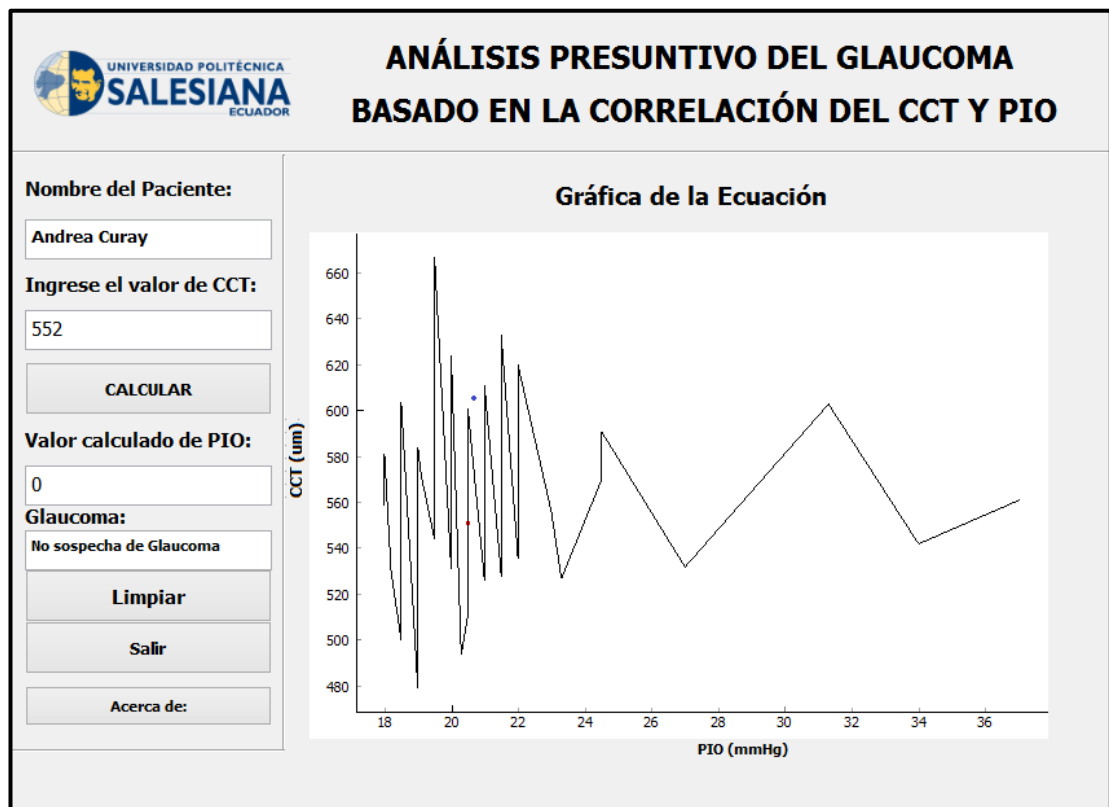


Figura 4.6. Ejemplo de respuesta de no sospecha de glaucoma

El software crea un archivo PDF con los datos que se ingresan en la interfaz y el valor calculado, de tal manera poder llevar un orden de cada paciente, como se muestra en la Figura 4.7.

REGISTRO DE DATOS PACIENTES			Fecha: 03/02/19
ETIQUETA: Registro de datos de pacientes ingresados			
PACIENTE	CCT	PIO	DIAGNÓSTICO
Andrea Curay■	551.0	20.5	Sospecha de Glaucoma
Mauricio Paredes	553.0	0	No Sospecha de Glaucoma

Figura 4.7. Archivo PDF con el resultado de cada paciente.

4.4 PRUEBAS EN LA CLÍNICA

Las pruebas fueron realizadas en la Clínica Santa Lucía de la ciudad Quito, bajo la supervisión de la optometrista Ana María Núñez, a la cual se le indicó la manera de instalar el software y como utilizarlo correctamente. El software fue realizado y ajustado con base a las características que la optometrista recomendó. Las pruebas del software fueron realizadas en 12 sujetos diagnosticados con glaucoma por dos días. También se realizaron pruebas con datos de sujetos con glaucoma guardados en el sistema. En función de los resultados, la optometrista quedó muy satisfecha con el funcionamiento del software pese a tener un error de 25%. Se recalcó que no hay un software que sea capaz de realizar este análisis y que a futuro se espera seguir trabajando con la Universidad Politécnica Salesiana para mejorar los resultados del software.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Según la Tabla 2.1 en donde se muestran los datos estadísticos, se observa que el número de pacientes con diagnóstico de glaucoma afecta a todos los grupos de edades, con un mayor porcentaje en pacientes de 54 años en adelante, esto es un indicador de la importancia de atender este problema social.

El glaucoma es una de las enfermedades más peligrosas, ya que al ser silenciosa y no mostrar ninguna clase de síntomas esta puede avanzar lentamente hasta causar ceguera, es por eso que las personas que tengan algún tipo de dificultad en la visión deberían realizarse los distintos tipos de evaluaciones para determinar cuál es el problema y al ser diagnosticado, proceder al tratamiento pertinente.

Con la herramienta que se realizó, se pretende dar la posibilidad a los médicos de conocer el grosor central de la córnea o realizar un seguimiento médico con respecto al grosor central de la córnea, a su vez si el glaucoma este o no esté afectando el grosor corneal. Se deben realizar pruebas en una muestra mucho más grande para saber si el funcionamiento del método aplicado es el óptimo. Los resultados obtenidos hasta el momento son alentadores, con respuesta en algunos casos igual a los reales y en otros casos muy próximos.

Como recomendaciones para continuar con el estudio se debe obtener una base de datos más extensa, con pacientes diagnosticados con glaucoma y con características similares a las expuestas en el documento, porque se puede obtener una ecuación polinómica más compleja que nos brinde más información con menor error al obtenido del 25%. Se debe contar con una base de datos con un mayor número de sujetos que no tengan glaucoma para poder comprobar de manera más eficiente si el método obtenido funciona correctamente en la mayoría de los casos.

Los resultados obtenidos fueron alentadores, ya que con la identificación del glaucoma en una fase temprana, se reducirá el número de personas que puedan perder su vista de forma permanente.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Sales Sanz, «Influencia de la córnea en la medida de la presión intraocular con distintos sistemas tonométricos.,» 2010.
- [2] E. Jimenez Rodríguez, M. Lopez de Cobos, R. Luque Aranda, M. López Egea Bueno, A. Vázquez Salvi y J. García Campos , «Correlación entre grosor corneal central, presión intraocular y afectación glaucomatosa del campo visual.,» Sociedad Española de Oftalmología, España, 2009.
- [3] J. Montañés, A. S. Gozalvo y E. B. Farriol, «Córnea y glaucoma diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto,» 2013.
- [4] A. Celi y A. Domínguez, «Incidencia de la Inserción Laboral en la calidad de vida de las personas con Capacidades Especiales que Laboran en el Sector Empresarial del Norte de la Ciudad de Guayaquil,» Universidad Politécnica Salesiana, Guayaquil, 2014.
- [5] J. D. Morales Romero, «Diseño de prótesis ocular electrónica,» Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala, Mayo 2009.
- [6] R. L. Drake, W. Vogl y A. W. M. Mitchell, «Anatomía para estudiantes,» Elsevier España S.A., España, 2005.
- [7] M. C. Puell Marin, «Manual: Óptica fisiológica. El sistema óptico del ojo y la visión binocular,» Universidad Complutense de Madrid, Madrid, 2006.
- [8] J. Fischbarg, «Advances in organ biology. The biology of the eye Vol 10,» Elsevier, 2006.
- [9] C. E. Rash, M. B. Russo, T. R. Letowski y E. T. Schmeisser, «Helmet-Mounted Displays: Sensation, Perception and Cognition Issues,» USAARL, 2009.
- [10] C. E. Willoughby, D. Ponzin, S. Ferrari, A. Lobo, K. Landau y Y. Omid, «Anatomy and physiology of the human eye: effects of mucopolysaccharidoses disease on

- structure and function - a review,» *Clinical and Experimental Ophthalmology* 38, 2010.
- [11] B. Kolb y I. Q. Whishaw, «An introduction to brain and behavior. 2da Edición,» Worth Publishers Inc., 2005.
 - [12] C. Baviera, «La córnea,» Clínica Baviera, [En línea]. Available: <https://www.clinicabaviera.com/cornea-queratocono>. [Último acceso: 09 07 2018].
 - [13] J. Kanski, «Oftalmología Clínica 7ma ed.,» SA, Elsevier España, 2012.
 - [14] J. García Sánchez, A. Arias Puente y J. García Feijo, «Nueva estrategia terapéutica antiglaucomatosa.,» Jarpyo Editores, Madrid.
 - [15] H. Schiøtz, «Tonometry,» *Br J Ophthalmol*.
 - [16] D. J. Spalton, R. A. Hitchings y P. A. Hunter, «Atlas de Oftalmología clínica.,» Ediciones Harcourt S.A., Madrid, 2004.
 - [17] D. W. Fawcett, «Tratado de histología,» Interamericana, División de McGraw-Hill, Madrid.
 - [18] K. M. Meek y C. Knupp, «Corneal structure and transparency,» *Prog Retin Eye Res*, 2015.
 - [19] M. K. ElMallan y S. G. Asrani, «New ways to measure intraocular pressure.,» *Curr Opin Ophthalmol*, 2008.
 - [20] B. Akova Budak y S. A. Kivanc, «Does corneal hysteresis correlate with endothelial cell density,» *Med Sci Monit*, 2015.
 - [21] N. G. Congdon, A. T. Broman y K. Bandeen Roche, «Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage,» *Am J Ophthalmol*, 2006.
 - [22] F. A. Medeiros, D. Freitas, Lisboa R, Kuang TM, I. Zangwill y R. N. Weinreb, «Corneal hysteresis as a risk factor for glaucoma progression: A prospective longitudinal study.,» *Ophthalmology*, 2013.

- [23] G. Mangoutitsas , Mourtzoukos y E. Feretis, «Association between corneal hysteresis and central corneal thickness in glaucomatous and non glaucomatous eyes.,» *Ophthalmol*, 2009.
- [24] K. Kamiya, Shimizuk y F. Ohmoto, «Effect of aging on corneal biomechanical parameters using the ocular response analyser.,» *J Refract Surg*, 2009.
- [25] S. A. Hussnain, J. B. Alsberg, J. R. Ehrlich, M. Shimmyo y N. M. Radcliffe, «Change in corneal hysteresis over time in normal, glaucomatous and diabetic eyes.,» *Acta Ophthalmol*, 2015.
- [26] L. Sun, M. Shen y J. Wang, «Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma.,» *Am J Ophthalmol*, 2009.
- [27] M. J. Doughty y M. L. Zaman, «Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach.,» *Surv Ophthalmol*.
- [28] J. M. Martínez de la casa, J. García Feijo, E. Vico, A. Fernandez Vidal, J. M. Benitez del Castillo, M. Wasfi y J. García Sanchez, «Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and Goldmann tonometry.,» *Ophthalmology*.
- [29] R. Y. Wu, Y. F. Zheng y T. Y. Wong, «Relationship of central corneal thickness with optic disc parameters: the Singapore Malay Eye Study.,» *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011.
- [30] M. C. Leske, S. Y. Wu y A. Hennis , «Risk factors for incident open-angle glaucoma:The Barbados Eye Studies.,» *Ophthalmology*, 2008.
- [31] R. P. Singh, I. Goldberg, S. Graham, A. Sharma y M. Mohsin, «Central Corneal Thickness, Tonometry, and Ocular Dimensions in Glaucoma and Ocular Hypertension.,» *J. Glaucoma*, 2001.
- [32] S. Y. Wang , R. Melles y S. C. Lin, «The impact of central corneal thickness on the risk for glaucoma in a large multiethnic population.,» *J. Glaucoma*, 2001.

- [33] F. A. La Rosa, R. L. Gross y S. Orengo Nania, «Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open glaucoma, pseudoxfoliation glaucoma or ocular hypertension,» *BR J Ophthalmol*, 2001.
- [34] A. C. Ventura, M. Bonke y D. S. Mojon, «Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open glaucoma, Pseudoexfoliation glaucoma or ocular hypertension.,» *Br J Ophthalmol*, 2001.
- [35] L. Y. Tai, K. W. Khaw, C. M. Ng y V. Subrayan, «Central corneal thickness measurements with different imaging devices and ultrasound pachymetry,» *Corneal*, 2013.
- [36] J. Gros Otero, C. Arruabarrena Sánchez y M. Teus, «Central corneal thickness in a healthy Spanish population.,» *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2011.
- [37] H. A. Bayhan y S. A. Bayham, «Comparison of central corneal thickness measurements with three new optical devices and standard ultrasonic pachymeter.,» *Int J Ophthalmol*, 2014.
- [38] L. Borrego Sanz, F. Sáenz Francés, M. Bermudez Vallecilla, L. Morales Fernández, J. M. Martínez de la Casa, E. Santos Bueso, L. Jañez y L. García Feijo, «Agreement between central corneal thickness measured using Pentacam, ultrasound pachymetry, specular microscopu and optic biometer Lenstar LS 900 and the influence of intraocular pressure.,» *Ophthalmologica* , 2014.
- [39] A. Simsek, S. Bilak, M. Güler, M. Capkin, B. Bilgin y A. H. Reyhan, «Comparision of central corneal thickness measurements obtained by RTVue OCT, Lenstar, Sirius Topography, and ultrasound pachymetry in healty subjects.,» *Seminars in Ophthalmology*, 2014.
- [40] S. Chen, J. Huang, D. Wen, W. Chen , D. Huang y Q. Wang, «Measurements of central corneal thickness by high-resolution Scheimpflug imaging, Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry.,» *Acta ophthalmol*, 2012.

- [41] A. Wegener y H. Laser, «Image analysis and Scheimpflug photography of anterior segment of the eye a review.,» Klin Monbl Augenheilkd, 2001.
- [42] M. E. García, L. Pablo, A. Ferreras , M. Idoipe, S. Perez y V. Pueyo, «Valor predictivo del Heidelberg Retina Tomograph III en pacientes con glaucoma incipiente o sospecha de glaucoma.,» Rev Socied Esp de Oftalmol, 2010.
- [43] M. Turati , «Glaucoma,» Hospital Ángeles del Pedregal, México D.F. 2014. [En línea]. Available: <http://www.ofthalmologo.glaucoma.org.mx/> [2014, 05 de septiembre].
- [44] Guía de Practicas Clínica, «Diagnóstico y Tratamiento del Paciente Adulto con Glaucoma de Angulo Abierto,» Evidencias y recomendaciones catálogo maestro de guías de práctica clinica: IMSS-164-09, [En línea]. Available: <http://201.144.108.20/profesionales/guiasclinicas/Pages/index.aspx/> [2014. 02 de septiembre].
- [45] L. M. Gilbert, H. M. García, Q. N. Ruíz, C. F. Gil, L. A. García y R. H. Casab, «Estudio epidemiológico de glaucoma en población.,» Rev. Mex de oftalmol, México, 2010.
- [46] B. M. Brechtel, U. O. Gonzáles, T. A. De la Fuente, M. G. Aguilar, Z. M. Bustos y O. T. Hernandez, «Glaucoma primario de ángulo abierto,» Rev. del Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzáles", México, 2011.
- [47] O. Hinin, «Estudio de correlación entre función retiniana determinada con perimetría (octopus tg1) y pruebas objetivas en medición de capa de fibras nerviosas (tomografía de coherencia óptica) y cabeza del nervio óptico (Tomografía de láser barrido HRT),» Tesis Doctoral: Universidad Complutense de Madrid , España, 2012.
- [48] M. J. Alemañy, «Oftalmología,» Oftalmología: 4a ed. La Habana Ciencias Médicas, La Habana, 2003.
- [49] C. A. Bradford, «Oftalmología básica,» Manual Moderno, México D.F., 2005.

- [50] D. R. Castañeda, R. M. Mayorquín y R. J. Jiménez, «Glaucoma de Ángulo Cerrado,» Perspectiva actual. Rev Mex Oftalmo, México, 2007.
- [51] G. M. García, R. González, S. Alvarez y R. M. Gonzáles, «Tratamiento de Glaucoma neovascular con criocirugía,» MEDISAN, 1999.
- [52] M. Landín, «Estrategia de intervención sanitaria para el diagnóstico y tratamiento en pacientes con glaucoma neovascular.,» [Tesis doctoral] Camagüey: Universidad de ciencias Médicas de Camagüey., [En línea]. Available: <http://tesis.repo.sld.cu/88/>.
- [53] H. C. Méndez , F. J. García, S. R. Cuina y S. J. García, «Estudio de glaucoma pigmentario mediante biomicroscopia ultrasónica,» Arch Soc Esp Oftalmol, 2003.
- [54] C. M. Castejón, «Análisis morfológico con OCT del daño glaucomoso en distintos tipos de glaucoma de ángulo abierto,» [Tesis Doctoral] Universidad de Alcalá de Madrid, 2010. [En línea]. Available: <http://dspace.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/11222/TESIS%20MIGUEL%20A.%20CASTEJON.pdf?sequence==1>.
- [55] H. Fontana, L. Estévez, M. Moldes y S. Ortega, «Trauma Contuso e Hipertensión Ocular,» Arch. Oftal., Buenos Aires, 2006.
- [56] G. J. Aristizábal, S. C. Chaverra y G. J. Donato, «Glaucoma inducido por esteroides,» Medicina UPB, 2006.
- [57] H. A. Kahn, «The Framingham Eye Study. Outline and major prevalence findings .,» American Journal of Epidemiology.
- [58] A. Heijl, «Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT),» Arch Ophthalmology, 2003.
- [59] R. P. Mills, «If intraocular pressure measurements is only an estimate then what?,» Ophthalmology, 2000.

- [60] S. Shah, «Accurate intraocular pressure measurement. The myth of modern ophthalmology?,» *Ophthalmology*, 2000.
- [61] R. C. Zeimer, R. Ritch, M. B. Shields y T. Krupin, «Circadian variations in intraocular pressure. In the Glaucomas. Vol 1,» St Louis.
- [62] M. Katavisto, «the diurnal variations of ocular tension in glaucoma.,» *Acta Ophthalmology Suppl.*
- [63] M. Sultan, S. L. Mansberger y P. L. Lee, «Understanding the importance of IOP variables in glaucoma: A systematic review,» *Surv Ophthalmology*, 2009.
- [64] R. R. Allingham , S. Freedman, S. Moroi y G. Shafranov, «Shields' textbook of glaucoma.,» Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [65] D. J. Coleman y S. Trokel, «Direct-recorded intraocular pressure variations in a human subject.,» *Arch Ophthalmology*.
- [66] W. M. Grant y J. F. Burke, «Why do some people go blind from glaucoma?,» *Ophthalmology*.
- [67] M. A. Kass, D. K. Heuer y E. J. Higginbotham , «The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma.,» *Arch Ophthalmology*, 2002.
- [68] F. Rüfer, A. Schröder, M. K. Arvani y C. Erb, «Central and peripheral corneal pachymetry standard evaluation with the Pentacam system,» *Klin Monbl Augenheilkd*, 2005.
- [69] A. Wegener y H. Laser Junga, «Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug"s principle: option and limitations a review,» *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2009.
- [70] C. M. Oliveira, C. Ribeiro y S. Franco, «Corneal imaging with slit scanning and Scheimpflug imaging: a new for ophthalmic diagnosis,» *Br J Ophthalmol*, 2007.

- [71] A. Konstantopoulos, P. Hossain y D. F. Anderson, «Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis,» *Br J Ophthalmol*, 2007.
- [72] T. Swartz, L. Marten y M. Wang, «Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography.,» *Curr Opinion Ophthalmol*, 2007.
- [73] S. Jonuscheit, «Data extraction and reporting strategies of studies assessing non-central corneal thickness by Pentacam: a review,» *Cont Lens Anterior Eye*, 2014.
- [74] G. J. Orssengo y D. C. Pye, «Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo.,» *Bull Mathematical Biol*, 1999.
- [75] M. S. Reuland, A. J. Reuland, Y. Nishi y G. U. Auffarth, «Corneal Radii and anterior chamber depth measurements using IOLMaster versus the Pentacam,» *J Refract Surg*, 2007.
- [76] Y. Nishi, T. M. Rabsilber, I. J. Limberger y G. U. Auffarth, «Influence of 360 degree enhanced optic edge design of hydrophilic acrylic intraocular lens on posterior capsule opacification,» *J Cataract Refract Surg*, 2007.
- [77] OCULUS, «Tonómetro,» [En línea]. Available: https://www.oculus.de/es/productos/tonometro/corvis-st/caracteristicas-destacadas/#produkte_navi. [Último acceso: 2018 08 17].
- [78] P. R. Y, «Modelamiento matemático aplicado al modelamiento Espacial,» Universidad Distrital Francisco José de Calda, Bogotá, Colombia, 2015.
- [79] O. S. Montesinos Lopez, «Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas,» Universidad de Colima Facultad de Telemática, Colima, México.
- [80] A. Nieves Hutado y F. Diminguez, «Métodos numéricos aplicados a la ingeniería. p350-380,» Patria, México, 2014.
- [81] J. Alavez Ramirez, «Métodos Numéricos p49-60,» Universidad Juarez Autonoma de Tabasco, Tabasco, México, 2006.

- [82] A. V. Romero, «Epidemiología y estadística en salud pública,» MacGrawHill, México, 2012.
- [83] Colimon, «Fundamentos de epidemiología,» Madrid, 1990.
- [84] H. U. R. y. Cajal, «SaludMadrid,» [En línea]. Available: http://www.hrc.es/bioest/roc_1.html. [Último acceso: 21 09 2018].

APPENDICES

APPENDICE A: POLINOMIO INTERPOLANTE

$$\begin{aligned} & (39*(x - 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - 530)*(x - \\ & 531)*(x - 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - 556)*(x - \\ & 559)*(x - 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - 582)*(x - \\ & 584)*(x - 588)*(x - 589)*(x - 591)*(x - 592)*(x - 601)*(x - 603)*(x - 604)*(x - 611)*(x - 620)*(x - \\ & 624)*(x - 629)*(x - 633))/86183876818530164458417286685109237725058027781010991861714968208084583585798 \\ & 5273856 - (43*(x - 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - \\ & 530)*(x - 531)*(x - 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - \\ & 556)*(x - 559)*(x - 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - \\ & 582)*(x - 584)*(x - 588)*(x - 589)*(x - 591)*(x - 592)*(x - 601)*(x - 603)*(x - 604)*(x - 611)*(x - \\ & 620)*(x - 624)*(x - 629)*(x - 633))/720519296100507071489512907115575623516662253084363552349362235618013216768 + \\ & (43*(x - 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - 530)*(x - \\ & 531)*(x - 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - 556)*(x - \\ & 559)*(x - 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - 582)*(x - \\ & 584)*(x - 588)*(x - 589)*(x - 591)*(x - 592)*(x - 601)*(x - 603)*(x - 604)*(x - 611)*(x - 620)*(x - \\ & 624)*(x - 629)*(x - 633))/24931274692257561715645411089107120360217565099999790381576499426863611904 - \\ & (5*(x - 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - 530)*(x - 531)*(x - \\ & 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - 556)*(x - 559)*(x - \\ & 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - 582)*(x - 584)*(x - \\ & 588)*(x - 589)*(x - 591)*(x - 592)*(x - 601)*(x - 603)*(x - 604)*(x - 611)*(x - 620)*(x - 629)*(x - \\ & 633))/105153163277449770437860273568605310931645204653682758835169024263847936 + \\ & (11*(x - 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - 530)*(x - \\ & 531)*(x - 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - 556)*(x - \\ & 559)*(x - 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - 582)*(x - \\ & 584)*(x - 588)*(x - 589)*(x - 591)*(x - 592)*(x - 601)*(x - 603)*(x - 604)*(x - 611)*(x - 624)*(x - \\ & 629)*(x - 633))/24018637223815058748562730631429304739191505675890186224174716323627008 - \\ & (21*(x - 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - 530)*(x - \\ & 531)*(x - 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - 556)*(x - \\ & 559)*(x - 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - 582)*(x - \\ & 584)*(x - 588)*(x - 589)*(x - 591)*(x - 592)*(x - 601)*(x - 603)*(x - 604)*(x - 620)*(x - 624)*(x - \\ & 629)*(x - 633))/211968281924184336932037848009327738520634395000443122651661770686464 + (37*(x - \\ & 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - 530)*(x - 531)*(x - \\ & 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - 556)*(x - 559)*(x - \\ & 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - 582)*(x - 584)*(x - \\ & 588)*(x - 589)*(x - 591)*(x - 592)*(x - 601)*(x - 603)*(x - 611)*(x - 620)*(x - 624)*(x - 629)*(x - \\ & 633))/322219099101745586112401570927740195967249377850652075956526645248 - \\ & (313*(x - 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - 530)*(x - \\ & 531)*(x - 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - 556)*(x - \\ & 559)*(x - 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - 582)*(x - \\ & 584)*(x - 588)*(x - 589)*(x - 591)*(x - 592)*(x - 601)*(x - 604)*(x - 611)*(x - 620)*(x - 624)*(x - \\ & 629)*(x - 633))/590767268066531642062097789190669652541932619436569690664893153280 + (41*(x - \\ & 479)*(x - 494)*(x - 499)*(x - 500)*(x - 511)*(x - 526)*(x - 527)*(x - 528)*(x - 530)*(x - 531)*(x - \\ & 532)*(x - 536)*(x - 537)*(x - 539)*(x - 542)*(x - 544)*(x - 551)*(x - 554)*(x - 556)*(x - 559)*(x - \\ & 560)*(x - 561)*(x - 562)*(x - 563)*(x - 570)*(x - 572)*(x - 579)*(x - 581)*(x - 582)*(x - 584)*(x - \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/87590946274926682982177701199851397518569295547808936277896593408 - ((x \\
 &- 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
 &588)(x - 589)(x - 591)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/1980562488254932886148956147659834952612639089328644016832512 + (7*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
 &588)(x - 589)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/3433517741499200575903557365933930953563136939234967660003328 - (41*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
 &588)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/5948424316362549182775403514418479490992652129584756429946880 + (5*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
 &589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/616522865957780335882884859520562656784709702642037040349184 - (19*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 588)(x - \\
 &589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/1061416728251081189581633304055103828530500273928050590089216 + (11*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 584)(x - 588)(x - \\
 &589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/134151268257802966509065509584133195260249744040420093984768 - (9*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
 &589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/124595929746029703634125899726009540014084276472850069585920 + (13*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
 &589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/520993419771083252553554238847401897265922077404129939947520 - (191*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
 &589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/6881224003085144839599154881954807551364297974016982153953280 + (49*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
 &589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
 &633)(x - 667))/832897943222463297943128726189527638441863363990146607218688 - (37*(x - \\
 &479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
 &532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
 &560)(x - 561)(x - 562)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
 &589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x -
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &633)(x - 667))/8638899343919264007773304358233098334620372013238877945856 + (3(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/167181009529624381345761102599709831909216081555859963904 - (37(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/553864676361705377420676251029109393960558386571882004480 + (13(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/403281895038663098227352726809409486367091829482476011520 - (9(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/751329937590015094803986201676685517542121886070851239936 + (23(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/13481042844598781411152763817847270538307680329626149715968 - (39(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/76046055105476482203818784249537755627881140011192004116480 + (41(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/530136200078238623046082400127547754874901930201320345567232 - (39(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/1459350720566736611719484794451754168235772418550885750145024 + (17(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/262283799574161503877573869744394959173773324654829549649920 - (41(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 537)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/890865561480190245704273367043614016933388755046612103856128 + (37(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - 667))/584787118459636401962125343057030168965507517998482973523968 - (11(x -
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
& 532)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - \\
& 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
& 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
& 633)(x - 667))/223440675132407787594827962830186233925301367403490530295808 + (27*(x - \\
& 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
& 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - \\
& 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
& 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
& 633)(x - 667))/1130303024834091684423025786484427979455457105991412664500224 - (5*(x - \\
& 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 532)(x - \\
& 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - \\
& 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
& 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
& 633)(x - 667))/227009091480630815015440224901686004052181006646178318647296 + (91*(x - \\
& 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 531)(x - 532)(x - \\
& 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - \\
& 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
& 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
& 633)(x - 667))/10337267783765583615970501414013109998713261917546901311324160 - (43*(x - \\
& 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - \\
& 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - \\
& 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
& 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
& 633)(x - 667))/25606364266790016093142033497327102762666037759836185836912640 + \\
& (233*(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
& 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
& 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
& 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - \\
& 629)(x - 633)(x - 667))/358288672345276332868124422074890481060475277421591995466383360 - (7*(x - 479)(x - \\
& 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - 536)(x - \\
& 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - 561)(x - \\
& 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - 589)(x - \\
& 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - 633)(x - \\
& 667))/100877270041800862647802165614970236160883193174306140652044288 + (41*(x - \\
& 479)(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - 532)(x - \\
& 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - 560)(x - \\
& 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - 588)(x - \\
& 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - 629)(x - \\
& 633)(x - 667))/15468553720246440987655168569685248105005543227599449760246699581767680 - \\
& (37*(x - 479)(x - 494)(x - 499)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
& 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
& 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
& 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - \\
& 629)(x - 633)(x - 667))/1510159251869738814406435453145677974350051257911296713633082705428086784 + \\
& (19*(x - 479)(x - 494)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
& 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
& 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
& 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - \\
& 629)(x - 633)(x - 667))/1269013162700982576591987844624614351246328456649658058520979522050850816 - \\
& (203*(x - 479)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
& 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x -
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
& 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - \\
& 629)(x - 633)(x - 667))/1824146451772141129670595099202683644564717903912826793957731803306603315200 \\
& + (19(x - 494)(x - 499)(x - 500)(x - 511)(x - 526)(x - 527)(x - 528)(x - 530)(x - 531)(x - \\
& 532)(x - 536)(x - 537)(x - 539)(x - 542)(x - 544)(x - 551)(x - 554)(x - 556)(x - 559)(x - \\
& 560)(x - 561)(x - 562)(x - 563)(x - 570)(x - 572)(x - 579)(x - 581)(x - 582)(x - 584)(x - \\
& 588)(x - 589)(x - 591)(x - 592)(x - 601)(x - 603)(x - 604)(x - 611)(x - 620)(x - 624)(x - \\
& 629)(x - 633)(x - 667))/12305603275511511020172678102499703249245021360564536609534359167239614657200 \\
& 128
\end{aligned}$$

APENDICE B: ALGORITMO IMPLEMENTADO

```
# REALIZADO POR: ADRIAN CABRERA, ANDREA CURAY
#####
import sys
import pyqtgraph as pg
from PyQt5 import uic, QtGui,QtCore,QtWidgets
from PyQt5.QtWidgets import QApplication, QMainWindow
from PyQt5.uic import loadUi
from Lagrange2 import *
from reportlab.lib.pagesizes import letter
from reportlab.pdfgen import canvas
import time

qtCreatorFile = "Interfaz.ui" # Nombre del archivo aquí.

Ui_MainWindow, QtBaseClass = uic.loadUiType(qtCreatorFile)

pg.setConfigOption('background', 'w')
pg.setConfigOption('foreground', 'k')
canvas = canvas.Canvas("Registro.pdf", pagesize=letter)
f=0

class MyApp(QtWidgets.QMainWindow, Ui_MainWindow):
    def __init__(self):
        QtWidgets.QMainWindow.__init__(self)
        Ui_MainWindow.__init__(self)
        self.setupUi(self)
        self.Bcalcular.clicked.connect(self.calculos)
        self.blimpiar.clicked.connect(self.limpiar)
        self.bsalir.clicked.connect(self.salir)
        self.bacerca.clicked.connect(self.abrirVentanaAcerca)

    def calculos(self):
        global f
        #####
        canvas.setLineWidth(.5)
        canvas.setFont('Helvetica', 12)
        canvas.drawString(30,750,'REGISTRO DE DATOS')
        canvas.drawString(30,735,'PACIENTES')
        canvas.drawString(500,750,"Fecha: "+time.strftime("%d/%m/%y"))

        canvas.drawString(30,703,'ETIQUETA:')
        canvas.drawString(120,703,"Registro de datos de pacientes ingresados")
        canvas.line(10,695,600,695)
        canvas.drawString(30,675,"PACIENTE")
        canvas.drawString(200,675,"CCT")
        canvas.drawString(300,675,"PIO")
        canvas.drawString(400,675,"DIAGNOSTICO")
        #####
        P=float(self.cajacct.toPlainText())
        self.cct=str(P)
        pio=pxn(P)
        self.pi=str(pio)
```

```

self.name=str(self.cajanombre.toPlainText())
canvas.drawString(30,(663-f),self.name)
if pio >40:
    g=str('No sospecha de Glaucoma')
    self.cajagrafico.plotItem.plot(fi_p,xi_p,pen=pg.mkPen('k',width=1))
    self.cajagrafico.show()
    self.cajapio.setText("0")
    self.cajag.setText(g)
    canvas.drawString(200,(663-f),self.cct)
    canvas.drawString(300,(663-f),"0")
    canvas.drawString(400,(663-f),"No Sospecha de Glaucoma")

else:
    resultado=str(pio)
    g=str('Sospecha de Glaucoma')
    x=[P,P+0.01]
    y=[pio,pio+0.01]
    self.cajapio.setText(resultado)
    self.cajag.setText(g)
    self.cajagrafico.plotItem.plot(fi_p,xi_p,pen=pg.mkPen('k',width=1))
    self.cajagrafico.plotItem.plot(y,x,pen=pg.mkPen('r',width=3))
    self.cajagrafico.show()
    canvas.drawString(200,(663-f),self.cct)
    canvas.drawString(300,(663-f),self.pi)
    canvas.drawString(400,(663-f),"Sospecha de Glaucoma")
f=f+12

def limpiar(self):
    x=[0,0]
    y=[0,0]
    self.cajapio.setText(" ")
    self.cajacct.setText(" ")
    self.cajag.setText(" ")
    self.cajagrafico.plotItem.plot()
    self.cajanombre.setText(" ")

def salir(self):
    canvas.save()
    sys.exit(0)

def abrirVentanaAcerca(self):
    otraventana=Ventana(self)
    otraventana.show()

class Ventana(QtWidgets.QMainWindow, Ui_MainWindow):
    def __init__(self,parent=None):
        super(Ventana, self).__init__(parent)
        loadUi('datos.ui', self)

```

```
if __name__ == "__main__":  
    app = QtWidgets.QApplication(sys.argv)  
    window = MyApp()  
    window.show()  
    sys.exit(app.exec_())
```