

# Concordancia inter e intra-observador en la evaluación clínica de los discos ópticos mediante estereofotografías

Dr. José Antonio Paczka Z.,<sup>1,2,3</sup> Dr. Jaime González,<sup>2</sup> Dr. Ibán González Flores,<sup>2</sup> Dr. Juan Carlos Ochoa-Tabares,<sup>2</sup> Dr. Humberto Ruiz-Orozco,<sup>2</sup> Dra. Diana De Los Ríos-Obregón.<sup>4</sup>

## RESUMEN

**Propósito:** Determinar la concordancia que un grupo de examinadores tiene entre sí al evaluar estereofotografías de discos ópticos, al establecer la excavación y la presencia de glaucoma.

**Métodos:** Ochenta estereofotografías de uno de los ojos de 80 pacientes fueron evaluadas en dos sesiones diferentes por tres examinadores expertos (E1, E2 y E3) y tres inexpertos (NE1, NE2 y NE3); cada examinador determinó la excavación vertical, así como la presencia de glaucoma. Se emplearon las pruebas t de Student, ANOVA, regresiones simples bivariadas, la estadística kappa y el coeficiente de variación. Se calcularon la sensibilidad y la especificidad del procedimiento de evaluación de fotografías para cada examinador.

**Resultados:** El promedio de los valores de excavación osciló entre 0.48 y 0.62 en la primera sesión, y entre 0.55 y 0.70 en la segunda. La concordancia más débil en el diagnóstico ocurrió entre NE3 y E1 en la primera sesión ( $k = 0.31$ ), mientras que la más alta sucedió entre NE2 y NE3 en la segunda sesión ( $k = 0.77$ ). La correlación en los valores de excavación ( $r$ ) variaron de 0.6 a 0.89. Las sensibilidades entre los diversos examinadores se encontraron entre 79% y 87%. La especificidad tuvo valores menores a los de sensibilidad (rango, 40-80%). El valor 0.71 de excavación presenta la mejor combinación de sensibilidad y especificidad (80%/79%).

**Conclusiones:** La evaluación subjetiva de los discos ópticos por estereofotografías está sujeta a una amplia variabilidad inter e intra-observador que parece estar afectada por el nivel de experiencia del examinador.

**Palabras clave:** Concordancia, disco óptico, estereofotografías, excavación, glaucoma, sospechoso de glaucoma, variabilidad.

## SUMMARY

**Purpose:** To determine the strength of agreement among examiners assessing optic disk stereo-photos, for establishing c/d ratio and presence of glaucoma.

**Methods:** Eighty optic disk photos from 80 patients were assessed in two different sessions by three expert graders (E1, E2 y E3) and three inexperienced ones (NE1, NE2 y NE3); each examiner determined vertical c/d ratio, as well as the presence of glaucoma. Student's t test, ANOVA, bi-variate simple regressions, kappa statistics and coefficient of variation were used. Sensitivity and specificity of assessing stereo-photos were estimated for each examiner.

**Results:** Mean c/d ratio values ranged from 0.48 to 0.62 (first session), and from 0.55 to 0.70 (second session). The weakest agreement between examiners for establishing the presence of glaucoma occurred between NE3 y E1 in the first session ( $k = 0.31$ ); in contrast, the strongest agreement was observed between NE2 and NE3 during the second session ( $k = 0.77$ ). Correlation c/d ratio values ( $r$ ) ranged from 0.6 to 0.89. The sensitivity values for different examiners were reported between 79% and 87%. Specificity values were smaller than the sensitivity values for each examiner (range, 40-80%). A c/d ratio of 0.71 presented optimal sensitivity/specificity values (80% / 79%).

**Conclusions:** Subjective assessment of optic disk stereo-photos has a wide inter- and intra-observer variability that seems to be influenced by examiner level of experience.

**Key words:** Agreement, cup/disc ratio, glaucoma, glaucoma suspect, optic disk, stereo-photographs, variability.

<sup>1</sup> Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, CUCS, Universidad de Guadalajara; Guadalajara Jal.; México.

<sup>2</sup> Departamento de Oftalmología, O.P.D. Hospital Civil de Guadalajara; Guadalajara, Jal.; México.

<sup>3</sup> Unidad de Diagnóstico Temprano de Glaucoma; Guadalajara, Jal.; México.

<sup>4</sup> Servicio de Oftalmología, Instituto Nacional de la Nutrición "Sal-

vador Zubirán"; México, D.F.; México.

Correspondencia: Dr. José Antonio Paczka Z., Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Apdo. Postal 22-12. Guadalajara, Jalisco. 44291. México. Teléfono 01-333-654-1517, fax: 01-333-630-0318, E-mail: jpaczka@usa.net

## INTRODUCCIÓN

El glaucoma representa una de las causas más importantes de discapacidad visual en el mundo.<sup>1-5</sup> El impacto social y económico de este padecimiento se debe en parte a la identificación tardía de una proporción significativa de los casos debido, por un lado, a la naturaleza silenciosa de la enfermedad y por otro, a que no existe una sola prueba totalmente eficaz para diagnosticarla.<sup>6</sup>

El diagnóstico de este padecimiento, así como su monitorización clínica, requieren de la evaluación estructural de los discos ópticos y de la capa de fibras nerviosas de la retina, así como del estudio funcional de los campos visuales.<sup>7-8</sup>

Se ha comprobado que la evaluación clínica del aspecto de los discos ópticos por diversos métodos presenta una variabilidad que, en ocasiones, puede ser significativa.<sup>9-13</sup> Dentro de los métodos mejor aceptados para documentar el aspecto de los discos ópticos se encuentra la técnica de estereofotografía.

El presente estudio tiene como objetivo demostrar el grado de concordancia que seis clínicos con diferente grado de experiencia poseen para evaluar la excavación papilar y la presencia de glaucoma a partir de la interpretación de una serie de estereofotografías de discos ópticos.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se emplearon 80 pares de estereofotografías del disco óptico de uno solo de los ojos de 80 individuos identificados clínicamente como visualmente sanos, sospechosos de glaucoma o glaucomatosos, de acuerdo a criterios clínico-perimétricos preestablecidos. Dichas fotografías fueron ordenadas arbitrariamente en protectores plásticos sin tener conocimiento de las características demográficas y clínicas de los sujetos de quienes se obtuvieron. Las fotografías fueron evaluadas independientemente por 6 examinadores, de manera enmascarada y aislada. La evaluación se llevó a cabo observando las fotografías sobre un negatoscopio portátil y empleando un visor estereoscópico con aumento 4x. Se evitó que los examinadores tuvieran comunicación entre sí con respecto al contenido del material fotográfico. La finalidad de la evaluación era que los examinadores clasificaran cada par fotográfico como glaucomatoso o sano, de acuerdo a los hallazgos contenidos en las fotografías; de manera adicional, se recabó la apreciación subjetiva de la excavación papilar en el eje vertical (proporción del diámetro de la excavación/diámetro del disco óptico, expresada hasta con dos decimales). La información fue registrada por cada examinador en formas duras para luego ser vertida en una hoja electrónica de uso común (Excel 97; Microsoft, E.U.A.). El procedimiento de evaluación fue repetido por segunda ocasión, con una separación temporal de aproximadamente tres semanas con respecto a la primera, habiendo reordenado arbitrariamente el arreglo fotográfico, pero manteniendo el resto de las condiciones de manera similar a las de la primera

sesión.

Todas las fotografías fueron tomadas con una cámara Zeiss FF4 (Carl Zeiss, Alemania), bajo condiciones similares de iluminación. Se consideró que el paciente tenía glaucoma cuando el resultado de la perimetría automatizada Humphrey (estrategia umbral completo 24-2, HFA II de Zeiss, E. U. A.) fue confiable, de acuerdo a criterios no estándar, diferentes a los señalados por el *software* del propio perímetro,<sup>14</sup> y que además reunía cualquiera de los siguientes dos criterios: 1) un resultado "Fuera de Límites Normales" en la Prueba de Hemicampo de Glaucoma, o 2) un valor del índice global CPSD cuya probabilidad de presentar un valor normal ajustado a la edad fuera menor de 5%,<sup>15</sup> y que además fuera congruente con el aspecto del nervio óptico de cada sujeto, independientemente del nivel de presión intraocular. El grupo de sospechosos de glaucoma debía poseer uno o más de estos rasgos clínicos: 1) presión intraocular mayor a 21 mmHg en más de una ocasión, 2) antecedentes heredofamiliares positivos para glaucoma, 3) datos de pseudoexfoliación o dispersión pigmentaria, 4) excavaciones papilares amplias (> 0.5), pero sin los requisitos previos de anormalidad perimétrica. Se consideraron sanos aquellos individuos con campos visuales normales, de acuerdo a lo descrito previamente, que no estuviesen empleando ningún medicamento que pudiera afectar la presión intraocular y sin ningún otro dato clínico de los antes señalados que pudieran convertirlos en sospechosos de glaucoma.

Para los propósitos de este estudio, los examinadores se dividieron en dos grupos, el primero fue considerado como constituido por no expertos (residentes de oftalmología, NE); el segundo, constituido por subespecialistas en glaucoma, fue denominado como el de expertos (E).

La información colectada fue transferida a una base de datos electrónica y procesada empleando el programa de estadística SPSS (SPSSWIN versión 8.0, E. U. A.). Se presentan la media y desviación estándar de las variables continuas y se expresan en porcentajes las nominales. Se utilizaron correlaciones lineales y regresiones simples (coeficiente de correlación de Pearson) para demostrar el grado de relación entre los valores promedio de excavación establecidos por los observadores. También se usó para este propósito la estadística kappa no ponderada para medir la concordancia entre los examinadores para el establecimiento del diagnóstico con base en la apariencia de los discos ópticos evaluados. Se utilizó el coeficiente de correlación (desviación estándar/media x 100) para evaluar la variabilidad de cada observador por sesión. Se utilizaron las pruebas t de Student (para variables pareadas) y análisis de varianza (ANOVA), esta última modificada con el procedimiento *post-hoc* de Bonferroni, para comparar las medidas de excavación de los valores asignados por los examinadores en cada una de las sesiones y los determinados por el examinador independiente que cuantificó objetivamente las excavaciones (empleando una escala milimétrica). Se consideró un valor de  $P < 0.05$  como el nivel de significancia estadística. Finalmente, se estimaron la sensibilidad y la especificidad del procedimiento subjetivo de diagnóstico para cada exa-

minador. Se establecieron diversos criterios de corte en los valores de excavación, para determinar el mejor rendimiento de sensibilidad /especificidad, utilizando una curva ROC (*receiving operator characteristic*).

**RESULTADOS**

En la Tabla 1 se puede observar que el promedio de los valores de excavación vertical, tal como fueron reportados por el grupo de no expertos (NE), es mayor que en el grupo de expertos (E), oscilando de manera conjunta entre 0.48 y 0.62 (E2 y NE3, respectivamente) en la primera sesión; por otro lado, los promedios de la segunda sesión fueron mayores a los de la primera sesión, exceptuando el valor medio obtenido de las mediciones por E3, cuyo promedio permaneció prácticamente sin cambios. Más notable, en el grupo de NE, se mostraron incrementos en las medias de las excavaciones verticales que oscilaron de 0.04 a 0.09, con respecto a la primera sesión; estos cambios intra-observador mostraron tener un nivel de significancia estadística en todos los examinadores del grupo NE. En contraste, los valores medios de excavación de E1 y E2 registraron incrementos menos conspicuos (de 0.01 y 0.02, respectivamente).

En otro aspecto, las proporciones en la categorización por diagnóstico (glaucoma vs. normal) no mostraron diferencias que tuvieran un nivel de significancia estadística (información no mostrada).

En la Tabla 2 se describe el grado de concordancia inter-observador en cada una de las sesiones; nótese que se muestra la fuerza con la que concuerdan las asignaciones nominales por diagnóstico entre los observadores por sesión; para ello se emplea el coeficiente kappa. Se puede apreciar que la concordancia más débil ocurrió entre NE3 y E1 en la primera sesión (k = 0.31; pobre concordancia), mientras que la más alta de dichas concordancias sucedió entre los examinadores NE2 y NE3 en la segunda sesión (k = 0.77; buena concordancia). Por otro lado, en la misma Tabla 2 se emplea el coeficiente de correlación de Pearson (r) para establecer la

**Tabla 1. Valores promedio de excavación entre los seis examinadores (E = Expertos, NE = No Expertos) en las dos sesiones de evaluación. P = valor de probabilidad, empleando la prueba t de Student para variables pareadas**

Examinador	Sesión 1 (media ± D.E.)	Sesión 2 (media ± D.E.)	P*
E 1	0.54 ± 0.22	0.55 ± 0.22	0.273
E 2	0.48 ± 0.22	0.50 ± 0.20	0.154
E 3	0.58 ± 0.22	0.58 ± 0.21	0.806
NE 1	0.59 ± 0.21	0.67 ± 0.18	0.000
NE 2	0.61 ± 0.22	0.70 ± 0.18	0.000
NE 3	0.62 ± 0.23	0.66 ± 0.20	0.001

correlación de los valores de las excavaciones verticales. Este coeficiente presenta sus valores más bajos al compararse los valores obtenidos por el NE1 con los del NE3 en la primera sesión (r = 0.66; buena concordancia), mientras que el coeficiente más alto se obtuvo al comparar la concordancia entre el E1 y el NE3 en la segunda sesión (r = 0.89; excelente concordancia).

Un parámetro relacionado con la variabilidad del desempeño de los examinadores para establecer la excavación vertical es el coeficiente de variación (desviación estándar/media x 100); en la Tabla 3 se expresan los coeficientes de variación de cada uno de los examinadores en las dos sesiones; se aprecia que los valores son considerablemente mayores en el grupo NE, en comparación con el E, aunque la diferencia por sesión es consistentemente menor en el grupo NE.

En la Tabla 4 se expresan los valores porcentuales de sensibilidad y especificidad obtenidos a partir de la evaluación subjetiva de los examinadores de si el glaucoma se encontraba presente o no, en cada una de las sesiones. Es importante destacar que las sensibilidades entre los diversos examinadores no variaron ampliamente dentro de una misma sesión (rango, 79-87%, ambas sesiones); aunque se observó que los valores de sensibilidad obtenidos por cada examinador se redujeron en la segunda sesión, excepto por el E3.

**Tabla 2. Concordancia de los valores promedio de excavación (coeficiente de correlación de Pearson) y de las asignaciones nominales por diagnóstico (valor Kappa) entre los examinadores en cada una de las sesiones de evaluación (E = Experto, NE = No Experto)**

Examinadores	E 1		E 2		E 3		NE 1		NE 2		NE 3		
	Kappa	Pearson	Kappa	Pearson	Kappa	Pearson	Kappa	Pearson	Kappa	Pearson	Kappa	Pearson	
E1	Sesión 1		0.51	0.86	0.50	0.86	0.38	0.77	0.37	0.81	0.31	0.79	
	Sesión 2		0.54	0.79	0.56	0.86	0.55	0.83	0.57	0.80	0.55	0.89	
E 2	Sesión 1	0.51	0.86			0.38	0.79	0.44	0.80	0.48	0.80	0.40	0.78
	Sesión 2	0.54	0.79			0.60	0.72	0.60	0.73	0.57	0.75	0.65	0.79
E 3	Sesión 1	0.50	0.86	0.38	0.79			0.45	0.77	0.50	0.81	0.49	0.81
	Sesión 2	0.56	0.86	0.60	0.72			0.75	0.84	0.63	0.72	0.75	0.85
NE 1	Sesión 1	0.38	0.77	0.44	0.80	0.45	0.77			0.53	0.80	0.40	0.66
	Sesión 2	0.55	0.83	0.60	0.73	0.75	0.84			0.52	0.75	0.60	0.81
NE 2	Sesión 1	0.37	0.81	0.48	0.80	0.50	0.81	0.53	0.81			0.52	0.74
	Sesión 2	0.57	0.80	0.57	0.75	0.63	0.72	0.52	0.75			0.77	0.77
NE 3	Sesión 1	0.31	0.79	0.40	0.78	0.49	0.81	0.40	0.66	0.52	0.74		
	Sesión 2	0.55	0.89	0.65	0.79	0.75	0.85	0.60	0.81	0.77	0.77		

**Tabla 3. Coeficiente de variación de las excavaciones verticales por examinador.  $\Delta$  = Diferencia de los valores de los coeficientes de variación entre las sesiones**

Examinador	Sesión 1 (%)	Sesión 2 (%)	$\Delta$ (%)
E 1	27.4	35.7	8.3
E 2	25.2	35.9	10.7
E 3	30.7	38.2	7.5
NE 1	39.1	39.7	0.6
NE 2	45.1	41.0	4.1
NE 3	35.7	37.5	1.8

La especificidad tuvo valores menores a los de sensibilidad, especialmente entre los examinadores no expertos en la primera sesión, cuyo rango fue de 40% a 80%; apreciándose un aumento en los valores de la segunda sesión (excepto para E2 y E3). La especificidad se incrementó en mayor grado en el grupo NE, en el que se registraron mejorías que proporcionalmente oscilaron del 15% al 25%. Se resalta que la especificidad más baja registrada en la segunda sesión (60%) la obtuvo el E2.

Cuando se compararon las medias de las excavaciones determinadas subjetivamente por cada uno de los examinadores con el promedio que se obtuvo de manera independiente al medir objetivamente las excavaciones, dichos valores fueron significativamente diferentes, con excepción de los establecidos por el E3 en ambas sesiones ( $P = 0.908$  y  $P = 0.893$ , respectivamente); y por otro lado por el NE1 ( $P = 0.547$ ) y el NE2 ( $P = 0.066$ ), en la segunda sesión.

Al comparar el nivel de relación entre las medidas de la excavación de cada uno de los examinadores con la obtenida objetivamente por un examinador independiente, los coeficientes de correlación de Pearson fueron elevados, oscilando entre 0.74 y 0.88 en la primera sesión, y entre 0.74 y 0.89 en la segunda sesión. Los coeficientes más elevados se obtuvieron entre los examinadores expertos (información no mostrada).

Finalmente, en la Figura 1 se grafica el desempeño diagnóstico de la medición independiente (utilizando la escala milimétrica) de la excavación a través de la curva ROC, en la que se resalta que el valor 0.71 de excavación papilar vertical presenta la mejor combinación de sensibilidad y especificidad (80%/79%).

## DISCUSIÓN

Los estudios que evalúan la reproducibilidad y variabilidad de una prueba diagnóstica son útiles para establecer la exactitud de la prueba bajo escrutinio. Este hecho es especialmente relevante en las pruebas empleadas para el seguimiento de pacientes con glaucoma, ya que el conocimiento de la reproducibilidad de una prueba facilita la identificación de estabilidad o progresión de la enfermedad.

En el presente estudio se comparó la concordancia en la estimación de la excavación vertical de una serie de discos ópticos, así como el diagnóstico (glaucoma vs. normal) en-

**Tabla 4. Valores de sensibilidad y especificidad expresados en porcentaje obtenido por la evaluación subjetiva de los examinadores en cada una de las sesiones. Sens. = Sensibilidad. Esp. = Especificidad**

Examinador	Sesión 1 Sens./Esp. (%)	Sesión 2 Sens./Esp. (%)
E 1	83/80	75/83
E 2	87/72	72/65
E 3	79/61	87/60
NE 1	83/49	79/64
NE 2	83/53	79/70
NE 3	87/40	83/65

tre 6 examinadores divididos en dos grupos, uno constituido por expertos (sub-especialistas en glaucoma) y otro grupo considerado como de inexpertos (2 residentes de tercer año en oftalmología y un residente de primer año en oftalmología).

Como se ha reportado previamente, la concordancia intra e inter-observador entre los expertos es mayor que entre los no expertos;<sup>10</sup> en nuestro estudio, dicha tendencia fue claramente confirmada en la apreciación de las excavaciones verticales. La concordancia fue tan baja entre algunos observadores que más allá de las diferencias estadísticas, las implicaciones clínicas que este hecho tiene pueden ser decisivas; una muestra de ello se aprecia en nuestro estudio, en el que la diferencia del valor promedio de excavación del E2 en la primera sesión ( $0.48 \pm 0.22$ ) y el NE2 en la segunda sesión ( $0.70 \pm 0.18$ ) es particularmente llamativa (ver Tabla 1). Por otro lado, la diferencia entre los observadores y entre éstos y las mediciones objetivas (usando la escala milimétrica) demostraron que las diferencias pueden ser tan importantes que lograron niveles de significancia estadística.

En un orden similar de cosas, la observación de que en la segunda sesión parecen reducirse las diferencias entre expertos y no expertos, puede atribuirse al efecto más marcado de la adquisición de experiencia entre los examinadores inexpertos. En este sentido, Lichter,<sup>9</sup> quien estudió la concordancia entre 16 observadores expertos al estimar la excavación y la presencia de glaucoma en 20 fotografías de discos ópticos de 10 pacientes, encontró que el acuerdo inter e intra-observador es más elevado en la evaluación estereoscópica comparada con la monoscópica; también demostró que la concordancia intra-observador al estimar la excavación es mayor que la concordancia intra-observador al determinar la presencia de glaucoma. Con un diseño de estudio diferente, Sommer y colaboradores<sup>16</sup> reportaron diferencias intra-observador mayores a 0.1 en la excavación vertical en 17.5% de los casos estudiados. Una consistencia moderada entre examinadores expertos también ha sido reportada por Varma y Scott,<sup>13</sup> quienes informaron que la concordancia inter-observador, al estimar la excavación vertical de 75 fotografías, fue de 0.67 (mediana de kappa ponderada) al usar estereo-fotografías y de 0.57 (mediana de kappa

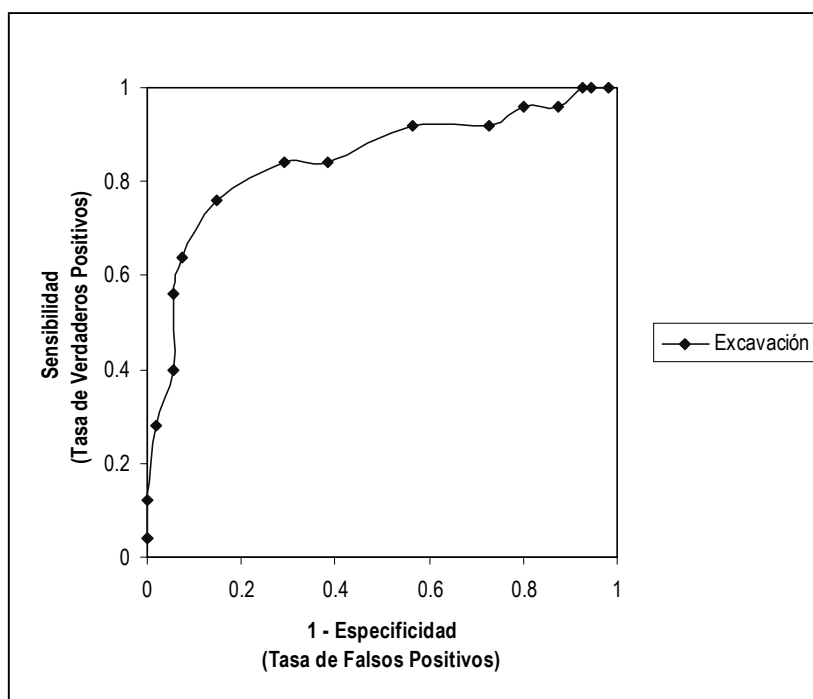


Fig. 1. Curva ROC que describe el desempeño diagnóstico de la excavación papilar.

ponderada) en fotografías monoscópicas.

Paralelamente, en el presente reporte se estableció una diferencia substancial entre expertos e inexpertos a través de los valores del coeficiente de variación calculados a partir de la excavación vertical tal como cada examinador la determinaba. También se comprobó que dicha variabilidad fue menor entre los examinadores inexpertos.

En relación con la concordancia que hubo entre los examinadores para detectar adecuadamente los discos glaucomatosos (sensibilidad), de los que no presentaban la enfermedad (especificidad), sobresale que la evaluación de los discos ópticos aun en condiciones óptimas (estereofotografías de buena calidad) no representan un método suficiente para distinguir la presencia (o ausencia) de glaucoma. Aun entre los examinadores expertos la sensibilidad no llegó a 90%, e inclusive decayó en la segunda sesión; los valores de especificidad lograron niveles apenas aceptables (es decir, 80%) solamente en un examinador experto. Estos hallazgos fortalecen la recomendación recientemente hecha por un grupo de expertos de combinar la información funcional con la estructural para el establecimiento del diagnóstico de glaucoma.<sup>17</sup>

Estas observaciones confirman, por un lado, el regular desempeño diagnóstico que tiene la evaluación de fotografías estereoscópicas, aún entre expertos; también fundamenta la idea de que la variabilidad en cuanto a especificidad puede incrementarse más fácilmente entre examinadores no expertos; sin embargo, la sensibilidad no parece modificarse por el fenómeno de aprendizaje. Esta situación permite establecer que la evaluación subjetiva de los discos ópticos, aun con la ventaja de realizarse en condiciones estereoscópicas, representa un recurso diagnóstico insuficiente

o imperfecto; de ahí que desde el punto de vista práctico, a la evaluación del paciente con glaucoma o sospecha de padecerlo, deba añadirse siempre una prueba funcional (idealmente perimetría automatizada). De manera adicional, es importante mantener bajo escrutinio el desempeño de nuevas pruebas basadas en sofisticados principios imagenológicos que, aunque costosos en la actualidad, parecen estar sujetos a menor variabilidad y a capacidades metodológicas mejorables.

Finalmente, es interesante señalar que desde hace más de 25 años en que Lichter<sup>9</sup> hace el primer reporte en el que se evalúa la variabilidad del desempeño clínico para analizar los discos ópticos, hasta el presente estudio, parece que la metodología estandarizada para evaluar clínicamente dichas estructuras sigue siendo limitada, por lo que es apropiado continuar la evaluación de los modernos métodos imagenológicos que parecen ser más objetivos y reproducibles

REFERENCIAS

1. Rahmani, B.; Tielsch, J.M.; Gottsch, J. et al.: The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology*, 1996; 103:1721-1726.
2. Klein, B.E.K.; Klein, R.: Prevalence of glaucoma: the Baever Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 1992; 99:1499-1504.
3. Dielemans, I.; Vingerling JR, Wolfs RCW, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in the Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology*, 1994; 101:1851-1855.
4. Mitchell P, Smith, W.; Chey, T. et al.: Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study.

- Ophthalmology*, 1997; 104:712-718.
5. Quigley, H.A.: Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*, 1996; 80:389-393.
  6. Quigley, H.A.: Current and future approaches to glaucoma screening. *J Glaucoma*, 1998; 7:210-220.
  7. Airaksinen, P.J.; Tuulonen, A.; Werner, E.B.: Clinical Evaluation of the Optic Disc and Retinal Nerve Fiber Layer. En: *The Glaucomas. Basic Sciences*. Ritch, R.; Shields, M.B.; Krupin, T. (Eds.). St. Louis, Mosby-Year Book Inc., 1996. pp. 617-657.
  8. Cyrlin, M.N.: Automated Perimetry. En: *The Glaucomas. Basic Sciences*. Ritch, R.; Shields, M.B.; Krupin, T. (Eds.). St. Louis, Mosby-Year Book Inc., 1996. pp. 539-615.
  9. Lichter, P.R.: Variability of expert observers in evaluating the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1976; 84:532-541.
  10. Abrams, L.S.; Scott, I.U.; Spaeth, G.L.; Quigley, H.A.; Varma R.: Agreement among optometrists, ophthalmologists, and residents in evaluating the optic disc for glaucoma. *Ophthalmology*, 1994; 101:1662-1667.
  11. Sturmer, J.; Poinoosawmy, D.; Broadway, D.C.; Hitchings, R.A.: Intra- and inter-observer variation of optic nerve head measurements in glaucoma suspects using disc-data. *Int Ophthalmol*, 1992; 16:227-233.
  12. Tielsch, J.M.; Katz, J.; Quigley, H.A.; Miller, N.R.; Sommer, A.: Intraobserver and interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. *Ophthalmology*, 1988; 95:350-356.
  13. Varma, R.; Steinmann, W.C.; Scott, I.U.: Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. *Ophthalmology* 1992; 99:215-221.
  14. Katz, J.: Screening for glaucomatous visual field loss. The effect of patient reliability. *Ophthalmol*, 1990; 97:1032-1037.
  15. Katz, J.; Sommer, A.; Gaasterland, D.E.; Anderson, D.R.: Comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol*, 1991; 109:1684-1689.
  16. Sommer, A.; Pollack, I.; Maumenee, A.E.: Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. I. Methods and progressive changes in disc morphology. *Arch Ophthalmol*, 1979; 97:1444-1452.
  17. Panel de Expertos en Glaucoma. Lineamientos para el Diagnóstico. En: *Recomendaciones y Lineamientos para el Diagnóstico y Tratamiento del Glaucoma*. Pharmacia (eds.), 2001: pp 1.