

## SECCIÓN DE TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

# Reproducibilidad de los parámetros topográficos de discos ópticos glaucomatosos, obtenidos mediante oftalmoscopia con láser de barrido confocal

Dr. José Antonio Paczka Z.,<sup>1,2,3</sup> Dr. Juan Carlos Ochoa-Tabares,<sup>3</sup>  
Dr. Arie Merikansky,<sup>4</sup> Dra. Luz América Giorgi-Sandoval.<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Propósito:** Establecer la reproducibilidad de la oftalmoscopia con láser de barrido confocal para el estudio topográfico de los discos ópticos de pacientes con glaucoma.

**Métodos:** A partir de la evaluación de 91 expedientes clínicos revisados de manera consecutiva, se obtuvieron 26 casos que reunían los criterios de selección. A dichos pacientes se les realizó un examen oftalmológico completo, perimetría automatizada Humphrey (umbral completo, programa 24-2) y topografía de discos ópticos (empleando el tomógrafo TopSS XL-2020 de Laser Diagnostic Technologies). Se determinó la reproducibilidad inter-examinador de 12 parámetros topográficos obtenidos del análisis volumétrico derivado de la determinación de la elipse del margen del disco óptico, tal como la definieron tres operadores con diferente nivel de experiencia (principiante, intermedio, experimentado). Se empleó la prueba de análisis de varianza (ANOVA) modificada por la prueba *post hoc* de Bonferroni; asimismo se usó la comparación intraclase (coeficiente alfa) para la evaluación de la reproducibilidad. Se consideró un valor de  $P < 0.05\%$  como estadísticamente significativo.

**Resultados:** Se estudiaron 19 mujeres y 7 hombres quienes padecían de glaucoma leve. No se demostraron diferencias significativas ( $P > 0.05\%$ ) de las variables topográficas entre los tres operadores; el rango de concordancia entre dichas variables topográficas, tal como fueron generadas por los operadores, fue considerado como bueno a excelente (rango, coeficiente alfa = 0.60 – 0.99).

**Conclusiones:** La reproducibilidad del tomógrafo TopSS XL-2020 es apropiada e independiente del nivel de experiencia del operador que coloca la elipse del margen del disco óptico.

**Palabras clave:** Disco óptico, glaucoma, oftalmoscopio con láser de barrido confocal, topografía.

### SUMMARY

**Purpose:** To establish the reproducibility of a confocal scanning laser ophthalmoscope that assesses optic disk topography of glaucomatous patients.

**Methods:** From 91 consecutive medical records that were evaluated, 26 cases met the selection criteria and were included in this study. Patients included were comprehensively examined, and underwent visual field testing (Humphrey automated perimetry, full-threshold central 24-2 test), as well as optic disk topography (using TopSS XL-2020 tomograph, Laser Diagnostic Technologies). Inter-examiner reproducibility of 12 topographic parameters was determined. Such values derived from the volumetric analysis as assessed by three different operators that determined an ellipse surrounding the optic disk edge in each case. Operators had different level of experience (inexperienced, intermediate, experienced). Analysis of variance (ANOVA) test with post hoc Bonferroni's correction were used; intra-class comparison (alpha coefficient) for assessing reproducibility was also applied. A probability less than 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** Nineteen female patients and 7 male ones who had mild glaucoma were studied. No statistically significant differences ( $P > 0.05\%$ ) were found among mean values of topographic parameters as assessed by three different operators. Agreement among the three operators for the same topographic variables was considered either good or excellent (range,

<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, México. <sup>3</sup>Unidad de Diagnóstico Temprano de Glaucoma; Guadalajara, México. <sup>4</sup>Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana; 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. C.P. 44291, México. Teléfono: 01-333-654-1517. Fax: 01-333-630-5390. E-mail: jpaczka@usa.net

alpha coefficient = 0.60 – 0.99).

**Conclusions:** Reproducibility of TopSS XL-2020 tomograph is appropriate and non-dependent on operator level of experience to place the ellipse surrounding the optic disk edge.

**Key words:** Glaucoma, optic disk, topography, confocal scanning laser ophthalmoscope.

### INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de glaucoma se establece a través de la documentación de ciertos parámetros funcionales, tradicionalmente empleando los resultados de la perimetría estática automatizada.<sup>1</sup> Además, el aspecto del disco óptico y/o de la capa de fibras nerviosas de la retina debe correlacionar apropiadamente con los cambios perimétricos establecidos como anormales para que la validez del diagnóstico se encuentre sustentada.<sup>2-5</sup> La documentación de los cambios estructurales se realiza de manera óptima con el uso de estereofotografías de los nervios ópticos o de fotografías de alto contraste de la capa de fibras nerviosas.<sup>6</sup>

La evaluación subjetiva de los discos ópticos, aun en condiciones apropiadas en las que se dispone de estereofotografías de buena calidad, está sujeta a una notable variabilidad inter e intra-observador.<sup>7-12</sup> Por este motivo se han desarrollado tecnologías que intentan ser más objetivas y reproducibles.<sup>13-20</sup> Una de las más prometedoras es la de la topografía automatizada de los discos ópticos basada en la tomografía de la retina empleando un sistema acoplado a un láser de barrido confocal, cuya precisión ha sido puesta a prueba en estudios transversales y longitudinales.<sup>21-26</sup>

El objetivo del presente estudio fue establecer la reproducibilidad inter-operador del topógrafo TopSS XL-2020, en un estudio transversal en pacientes con glaucoma leve.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Se evaluaron los expedientes médicos de 91 pacientes evaluados en forma consecutiva en la Unidad de Diagnóstico Temprano de Glaucoma de la ciudad de Guadalajara, durante el mes de marzo del 2000. Se incluyeron únicamente los casos que contaban con perimetría estática automatizada Humphrey (umbral completo, programa 24-2, Zeiss, San Leandro, California, EUA) y cuyas pruebas fueran confiables de acuerdo con criterios no estándar, consistentes en pérdidas de fijación y errores falsos negativos menores a 50% y errores falsos negativos menores a 20%.<sup>27</sup> Otro criterio de inclusión se refería a la disponibilidad de un análisis volumétrico obtenido de la topografía de discos ópticos mediante el tomógrafo TopSS XL-2020 (versión beta 2.3, Laser Diagnostic Technologies, San Diego, California, EUA). Las imágenes topográficas debían provenir del promedio de tres imágenes de calidad óptima de acuerdo con los parámetros internos del topógrafo. Se excluyeron los casos de pacientes con disminución clínicamente significativa de la transparencia de los medios ópticos del ojo, motivo por el cual la capacidad visual fuera menor a 20/60;

asimismo se descartaron los casos considerados como con daño glaucomatoso moderado y severo de acuerdo a estrictos criterios perimétricos.<sup>28</sup>

La topografía de los discos ópticos se realizó de acuerdo con un protocolo de adquisición de imágenes descrito en detalle en otro manuscrito.<sup>29</sup> Todas las imágenes fueron adquiridas por el mismo operador (JAP), quien tiene amplia experiencia en ese procedimiento. Se tomaron tres imágenes de cada disco óptico y se guardaron en el disco duro y en la memoria periférica (disco Syquest) de la computadora acoplada al sistema de láser.

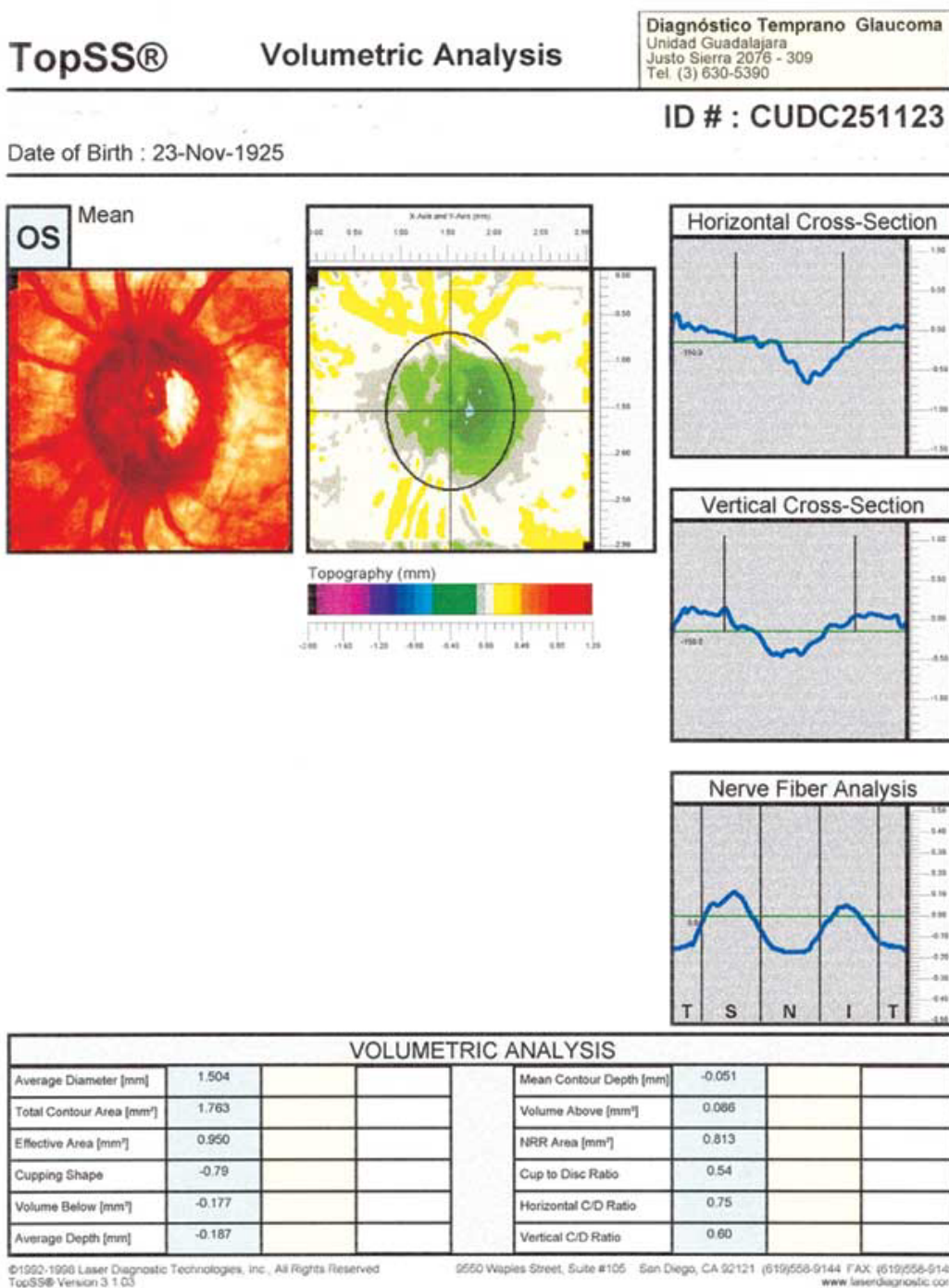
Se obtuvieron 26 casos que presentaban los criterios de selección; de éstos se asignó aleatoriamente uno solo de los ojos al grupo de casos en los que se procesarían nuevamente las topografías de disco óptico previamente obtenidas. En una sesión diferente a la de la adquisición de las imágenes, tres operadores con diferentes niveles de experiencia (principiante, intermedio, experimentado) en el procesamiento topográfico de discos ópticos establecieron la elipse que circunscribe el margen del disco. Ninguno de ellos recibió un entrenamiento para definir el margen, sino únicamente el básico para poder realizar dicha acción; tampoco hubo comunicación entre ellos ni presenciaron las actividades de procesamiento de las imágenes. Tampoco conocían la información demográfica o clínica de los casos que se estaban procesando. Los operadores participantes establecieron el margen de la serie de disco ópticos en el mismo orden, pero sin conocer este hecho. El análisis volumétrico analizado, del que provenían las variables topográficas una vez definido la elipse del disco óptico, se ejemplifica en la figura 1.

Cada uno de los operadores capturaba los índices topográficos en una hoja electrónica (Excel, Office 2000, Microsoft, EUA) y al final de cada caso determinaba el nivel de complejidad (fácil, regular o difícil) para identificar el margen del disco óptico.

La información fue procesada y analizada con un programa de estadística (SPSS, versión 8.0). Se emplearon las técnicas de estadística descriptiva, así como el análisis de varianza (ANOVA) modificado para el uso de la prueba *post hoc* de Bonferroni para comparaciones múltiples. También se usó el análisis de correlación intra-clase con el método de consistencia en un modelo alfa (con intervalos de confianza del 95%). Se consideró a un valor de P menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

### RESULTADOS

Se evaluaron 26 ojos de 26 pacientes que habían sido considerados como portadores de glaucoma leve con base en la



**Fig. 1.** Análisis volumétrico en un estudio topográfico con el oftalmoscopio con láser de barrido confocal TopSS XL-2020. Obsérvese en este ejemplo, que en la gráfica de escala de colores (que se encuentra junto a la fotografía del disco), se aprecia delimitada la elipse que circunscribe al margen del disco óptico, la cual es colocada por el operador que procesa la imagen.

presencia del valor de la desviación media (DM), así como del número de locaciones defectuosas en la gráfica de desviación del modelo.<sup>28</sup> La información general de estos pacientes aparece en la Tabla 1.

En la Tabla 2 se enlistan los valores promedio de cada uno de los parámetros topográficos, tal como fueron obtenidos por cada uno de los operadores. No se encontraron

diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros ( $P > 0.05\%$ ). A partir de esa misma información se destaca que los valores del coeficiente de correlación intra-clase (alfa) no fueron menores a 0.60 en ninguno de los parámetros y algunos de ellos sobrepasaron el nivel de 0.90, lo cual sugiere que la concordancia entre los operadores fue de buena a excelente.<sup>30-31</sup>

**Tabla 1. Información general y demográfica**

Variables	Valores (media ± DE o porcentaje)
Edad (años)	55.4 ± 10.9
Género	
Mujeres	19 (73.1%)
Hombres	7 (26.9%)
Ojo	
Derecho	13 (50%)
Izquierdo	13 (50%)
MD (dB)	- 4.37 ± 6.7
DSPC (dB)	2.77 ± 3.7

DE = desviación estándar.

MD = desviación media.

DSPC = desviación estándar del patrón corregido.

dB = decibeles.

Por otro lado, los operadores también coincidieron ampliamente en el grado de complejidad para determinar el margen de los discos, ya que coincidieron de manera general en establecer que los mismos dos discos fueron determinados como difíciles para ser delimitados por la elipse. En el resto de las imágenes hubo consenso, excepto en una de ellas en las que uno de los operadores consideró que había una dificultad regular para trazar la elipse, cuando los otros dos operadores consiguieron que era fácil hacerlo.

**DISCUSIÓN**

Los resultados de este estudio prospectivo demuestran que la topografía de discos ópticos basada en la oftalmoscopia con láser de barrido confocal con el instrumento TopSS XL-2020 es un método reproducible. Además, los resultados parecen ser independientes del grado de experiencia que un operador tiene en el proceso de colocar la elipse que demarca el margen del disco óptico. Ya que esta es la única operación

no realizada de manera automatizada, es posible deducir que las mediciones obtenidas por este instrumento son consistentes y probablemente útiles para complementar la información entre los pacientes con glaucoma o sospecha de glaucoma. En nuestro estudio, los valores que sugieren la reproducibilidad del instrumento (coeficiente de correlación intra-clase) fueron mayores a 0.6, lo cual sugiere que existe al menos una buena correlación entre los operadores. Por otro lado, la dificultad técnica para delimitar la orilla de los discos ópticos pareció no verse influenciada por el aspecto de los mismos, aunque fueron pocos los discos considerados como difíciles de delimitar.

El asunto de la reproducibilidad de las nuevas pruebas diagnósticas para glaucoma ha sido evaluado por otros autores, quienes han llevado a cabo estudios de esta naturaleza mediante diversos instrumentos en los que se emplea la alta tecnología para evaluar imágenes de discos ópticos.<sup>16,19,24,32,33</sup>

Dado que la documentación del aspecto de los discos ópticos es imprescindible en el proceso de diagnóstico y seguimiento de los pacientes afectados por glaucoma, así como de los que son sospechosos de padecerlo, ha sido importante establecer que, aunque el juicio clínico para evaluar el estado de dichas estructuras sigue siendo la piedra angular de la detección de nuevos casos en el contexto clínico, la variabilidad entre examinadores puede ser considerable.<sup>7-12</sup>

Diversos grupos han reportado la comparación de múltiples instrumentos funcionales y estructurales entre sí;<sup>34-38</sup> también se han hecho estudios en los que se ha contrastado la capacidad diagnóstica de equipo sofisticado y de examinadores clínicos.<sup>25,39</sup> Aunque no ha podido establecerse de manera incontrovertible que la tecnología basada en láser pueda ser superior al juicio clínico para el diagnóstico del glaucoma, sí existen evidencias que han demostrado una mayor reproducibilidad y consistencia de la alta tecnología en comparación con los examinadores humanos. El argumento previamente descrito y la experiencia clínica obteni-

**Tabla 2. Valores promedio de los parámetros topográficos por operador**

Parámetro	Operador 1	Operador 2	Operador 3	P*	Correl. intraclase (I.C. 95%)
Diámetro promedio (mm)	1.62 ± 0.13	1.56 ± 0.31	1.64 ± 0.13	0.333	0.64 (0.32, 0.88)
Area de contorno (mm <sup>2</sup> )	2.07 ± 0.33	2.06 ± 0.33	2.14 ± 0.35	0.671	0.97 (0.95, 0.98)
Índice de excavación	-0.065 ± 0.08	-0.070 ± 0.08	-0.062 ± 0.16	0.965	0.65 (0.33, 0.83)
Area efectiva (mm <sup>2</sup> )	1.06 ± 0.34	1.05 ± 0.32	1.04 ± 0.35	0.960	0.95 (0.91, 0.97)
Volumen inferior (mm <sup>3</sup> )	-3.21 ± 0.16	-3.19 ± 0.16	-3.09 ± 0.18	0.970	0.98 (0.97, 0.99)
Profundidad promedio (mm)	-0.504 ± 0.31	-0.573 ± 0.15	-0.572 ± 0.15	0.448	0.60 (0.24, 0.80)
Profundidad de contorno (mm)	-4.15 ± 4.66	-3.51 ± 5.26	-3.93 ± 4.47	0.887	0.91 (0.83, 0.95)
Volumen superior (mm <sup>3</sup> )	0.176 ± 0.06	0.182 ± 0.06	0.190 ± 0.06	0.754	0.98 (0.96, 0.99)
Area de reborde neural (mm <sup>2</sup> )	1.009 ± 0.29	1.010 ± 0.27	1.060 ± 0.28	0.740	0.97 (0.95, 0.98)
Excavación global	0.51 ± 0.13	0.50 ± 0.12	0.50 ± 0.12	0.958	0.99 (0.98, 0.99)
Excavación vertical	0.65 ± 0.11	0.64 ± 0.10	0.64 ± 0.11	0.822	0.98 (0.97, 0.98)
Excavación horizontal	0.72 ± 0.12	0.72 ± 0.12	0.71 ± 0.11	0.950	0.99 (0.98, 0.99)

P\* Todos los valores de probabilidad fueron no significativos desde el punto de vista estadístico.

Correl. Intra-clase se refiere al coeficiente alfa de correlación intra-clase.

I.C.= intervalos de confianza.

da con algunos dispositivos de imagenología fortalecen la percepción de que es posible que la oftalmoscopia fundamentada en la tomografía con láser de barrido confocal pueda tener un papel importante en la monitorización de la progresión de la enfermedad.<sup>38,40</sup> Es necesario obtener información proveniente de estudios de diseño longitudinal para comprobar esta conjetura.

Los instrumentos que funcionan con láser de barrido confocal han mostrado ser relativamente fáciles de usar, bien tolerados por los pacientes (ya que no requieren de midriasis ni de luces intensas para su uso), reproducibles, robustos y relativamente fáciles de interpretar; estas ventajas son apropiadas para un instrumento de detección o escrutinio, pero aún deben fortalecer sus aspectos de desempeño diagnóstico y de accesibilidad, ya que sus costos siguen siendo elevados.<sup>40</sup>

Finalmente, parece relevante explorar la interacción de las diversas variables topográficas a través de modelos estadísticos complejos que permitan inferir ecuaciones que brinden parámetros de mayor capacidad diagnóstica para discernir entre sanos y enfermos; de ahí que se encuentra bien justificado continuar fortaleciendo esta línea de investigación.

## REFERENCIAS

1. 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.
2. Barry, C.J.; Eikelboom, R.; Kanagasigam, Y.; Jitskaia, L.; Morgan, W.; House, P.; Cuypers, M.: Comparison of optic disc image assessment methods when examining serial photographs for glaucomatous progression. *Br J Ophthalmol*, 2000; 84:28-30.
3. Caprioli, J.; Prum, B.; Zeyen, T.: Comparison of methods to evaluate the optic nerve head and nerve fiber layer for glaucomatous change. *Am J Ophthalmol*, 1996; 121:659-667.
4. Damms, T.; Dannheim, F.: Sensitivity and specificity of optic disc parameters in chronic glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Science*, 1993; 34-41.
5. Garway-Heath, D.F.; Hitchings, R.A.: Quantitative evaluation of the optic nerve head in early glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1998; 82:352-361.
6. 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.
7. Lichter, P.R.: Variability of expert observers in evaluating the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1976; 84:532-541.
8. 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.
9. Sharma, N.K.; Hitchings, R.A.: A comparison of monocular and "stereoscopic" photographs of the optic disc in the identification of glaucomatous visual field defects. *Br J Ophthalmol*, 1983; 67:677-678.
10. Sturmer, J.; Poinosawmy, 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.
11. 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.
12. Varma, R.; Steinmann, W.C.; Scott, I.U.: Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. *Ophthalmology*, 1992; 99:215-221.
13. Azuara-Blanco, A.; Spaeth, G.L.; Nicholl, J.; Lanzl, I.M.; Augsburger, J.J.: Comparison between laser scanning tomography and computerised image analysis of the optic disc. *Br J Ophthalmol*, 1999; 83:295-298.
14. Broadway, D.C.; Drance, S.M.; Parfitt, C.M.; Mikelberg, F.S.: The ability of scanning laser ophthalmoscopy to identify various glaucomatous optic disk appearances. *Am J Ophthalmol*, 1998; 125:593-604.
15. Dichtl, A.; Jonas, J.B.; Mardin, C.Y.: Comparison between tomographic scanning evaluation and photographic measurement of the neuroretinal rim. *Am J Ophthalmol*, 1996; 121:494-501.
16. Garway-Heath, D.F.; Poinosawmy, D.; Wollstein, G.; Viswanathan, A.; Kamal, D.; Fontana, L.; Hitchings, R.A.: Inter- and intraobserver variation in the analysis of optic disc images: comparison of the Heidelberg retina tomograph and computer assisted planimetry. *Br J Ophthalmol*, 1999; 83:664-669.
17. Greenfield, D.S.; Zacharia, P.; Schuman, J.S.: Comparison of Nidek 3Dx and Donaldson simultaneous stereoscopic disk photography. *Am J Ophthalmol*, 1993; 116:741-747.
18. Gundersen, K.G.; Heijl, A.; Bengtsson, B.: Comparability of three-dimensional optic disc imaging with different techniques. A study with confocal scanning laser tomography and raster tomography. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000; 78:9-13.
19. Schuman, J.S.; Pedut-Kloizman, T. et al.: Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1996; 103:1889-1898.
20. Yamada, N.; Emond, M.J.; Mills, R.P.; Leen, M.M.; Chen, P.P.; Stanford, D.C.: Detection of optic disc changes with Glaucoma-Scope probability maps. *J Glaucoma*, 1998; 7:378-387.
21. Burk, R.O.; Tuulonen, A.; Airaksinen, P.J.: Laser scanning tomography of localised nerve fibre layer defects. *Br J Ophthalmol*, 1998; 82:1112-1117.
22. Hatch, W.V.; Trope, G.E.; Buys, Y.M.; Macken, P.; Etchells, E.E.; Flanagan, J.G.: Agreement in assessing glaucomatous discs in a clinical teaching setting with stereoscopic disc photographs, planimetry, and laser scanning tomography. *J Glaucoma*, 1999; 8:99-104.
23. Jonas, J.B.; Mardin, C.Y.; Grundler, A.E.: Comparison of measurements of neuroretinal rim area between confocal laser scanning tomography and planimetry of photographs. *Br J Ophthalmol*, 1998; 82:362-366.
24. Kruse, F.E.; Burk, R.O.; Volcker, H.E.; Zinser, G.; Harbarth, U.: Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology*, 1989; 96:1320-1324.
25. Mardin, C.Y.; Horn, F.K.; Jonas, J.B.; Budde, W.M.: Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br J Ophthalmol*, 1999; 83:299-304.
26. Zangwill, L.; Shakiba, S.; Caprioli, J.; Weinreb, R.N.: Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disk ratios. *Am J Ophthalmol*, 1995; 119:415-421.

27. Katz, J.: Screening for glaucomatous visual field loss. The effect of patient reliability. *Ophthalmol*, 1990; 97:1032-1037.
28. Hodapp, E.; Parrish, R.K. II; Anderson, D.R.: Follow-up of primary open-angle glaucoma. En: *Clinical Decisions in Glaucoma*. St. Louis, Mosby Year-Book Inc., 1993. pp 84-126.
29. Swindale, N.V.; Stjepanovic, G.; Chin, A.; Mikelberg, F.S.: Automated analysis of normal and glaucomatous optic nerve head topography images. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000; 41:1730-1742.
30. Sackett, D.L.; Haynes, R.B.; Guyatt, G.H.; Tugwell, P.: The interpretation on diagnosis data. En: *Clinical Epidemiology*. Sackett, D.L.; Haynes, R.B.; Guyatt, G.H.; Tugwell, P. (ed). Little Brown, 1996. pp: 69-152.
31. Hulley, S.B.; Cummings, S.R.: Designing a New Study. Diagnostic Tests. En: *Designing clinical research*. Hulley, S.B.; Cummings, S.R. (ed). Williams and Wilkins, 1988. pp 87-97.
32. Lachkar, Y.; Cohn, H.: Reproducibility of optic nerve head topographic measurements with the Glaucoma-Scope. *Eye*, 1997; 11:810-817.
33. Rohrschneider, K.; Burk, R.O.; Kruse, F.E.; Volcker, H.E.: Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology*, 1994; 101:1044-1049.
34. Sanchez-Galeana, C. ; Bowd, C. et al. : Using optical imaging summary data to detect glaucoma. *Ophthalmology*, 2001; 108:1812-1818.
35. Bowd, C.; Zangwill, L.M.; Berry, C.C. et al.: Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001; 42:1993-2003.
36. Paczka, J.A.; Friedman, D.S.; Quigley, H.A. et al.: Diagnostic capabilities of frequency-doubling technology, scanning laser polarimetry and nerve fiber layer photographs to distinguish glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol*, 2001; 131:188-197.
37. Soliman, M.A.; Van Den Berg, T.J.; Ismaeil, A.A. et al.: Retinal nerve fiber layer analysis: relationship between optical coherence tomography and red-free photography. *Am J Ophthalmol*, 2002; 133:187-195.
38. Zangwill, L.M.; Chang, C.F.; Williams, J.M.; Weinreb, R.N.: New technologies for diagnosing and monitoring glaucomatous optic neuropathy. *Optom Vis Sci*, 1999; 76:526-536.
39. Greaney, M.J., Hoffman, D.C.; Garway-Heath, D.F. et al.: Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002; 43:140-145.
40. Quigley, H.A.: Current and future approaches to glaucoma screening. *J Glaucoma*, 1998; 7:210-220.

### ***Cita histórica:***

En 1854, a la edad de 26 años, Albrecht Von Graefe (1828-1870) hace la primera descripción por oftalmoscopia indirecta de los cambios en el disco óptico en pacientes con glaucoma, incluyendo la pulsación de las arterias y el halo glaucomatoso. Menciona, igualmente, la elevación del disco, interpretación técnica errónea que fue corregida posteriormente.