

**COMPARACION ENTRE TONOMETRIA DE GOLDMANN, PASCAL Y
TONOMETRIA TOMADA POR EL ANALIZADOR DE RESPUESTA OCULAR
(ORA OCULAR RESPONSE ANALYZER)**

MIGUEL ANTONIO JARAMILLO NOGUERA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE MEDICINA
BUCARAMANGA 2006**

**COMPARACION ENTRE TONOMETRIA DE GOLDMANN, PASCAL Y
TONOMETRIA TOMADA POR EL ANALIZADOR DE RESPUESTA OCULAR
(ORA OCULAR RESPONSE ANALYZER)**

**Trabajo de investigación presentado
para optar al título de:
OFTALMÓLOGO**

MIGUEL ANTONIO JARAMILLO NOGUERA
MD Residente de Oftalmología FOSCAL

Director de tesis:
JUAN CARLOS RUEDA GALVIS
MD Oftalmólogo - Glaucomatólogo
JUAN CAMILO PARRA RESTREPO
MD Oftalmólogo - Glaucomatólogo
VIRGILIO GALVIS RAMIREZ
MD Oftalmólogo Cir. Refractivo

Asesores metodológicos:
LAURA ANDREA RODRIGUEZ MD
MSc. Epidemiología
JUAN JOSE REY MD
MSc. Epidemiología

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE MEDICINA
BUCARAMANGA 2006**

CONTENIDO

	Pág.
1. Planteamiento del Problema.....	10
2. Justificación del Problema.....	12
3. Marco Teórico.....	15
3.1 Antecedentes e importancia de la presión intraocular.....	15
3.2 Historia de la tonometría.....	16
3.2.1 Tonometría aplanática de Goldmann.....	16
3.3 Evolución de la tonometría.....	18
3.4 Desarrollos tecnológicos en la tonometría.....	21
3.4.1 Analizador de respuesta ocular (ORA).....	21
3.4.2 Tonómetro de contorno dinámico o de Pascal.....	23
3.5 Reproducibilidad.....	25
4. Objetivos.....	29
4.1 Objetivos generales.....	29
4. Objetivos específicos.....	29
5. Metodología.....	29
5.1 Tipo de estudio.....	29
5.2 Población.....	29
5.3 Muestra y tamaño de la muestra.....	30
5.4 Criterios de inclusión.....	30

5.5 Criterios de exclusión.....	30
5.6 Variables del estudio.....	31
5.7 Procedimientos.....	31
6. Plan de análisis.....	34
7. Resultados.....	35
8. Discusión.....	52
9. Conclusiones.....	62
10. Recomendaciones.....	63
11. Bibliografía.....	64

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Valores de paquimetría y presión intraocular en la población de estudio.....	35
Tabla 2. Promedios de tonometría en tres grupos de paquimetrías.....	36
Tabla 3. Reproducibilidad inter evaluador de tres métodos de medición de tonometría.....	36
Tabla 4. Limites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre dos evaluadores de tres métodos de medición de tonometría.....	37
Tabla 5. Reproducibilidad entre métodos para medir presión intraocular.....	40
Tabla 6. Limites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre los método Goldmann, Pascal y ORA para la medición de tonometría	41
Tabla 7. Reproducibilidad de la tonometría de Goldmann y la tonometría de Pascal en diferentes grupos de paquimetrías.....	43
Tabla 8. Limites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre los método Goldmann y Pascal en diferentes medidas de paquimetría.....	44
Tabla 9. Reproducibilidad de la tonometría de Goldmann y TCC ORA en diferentes grupos de paquimetría.....	46
Tabla 10. Limites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre los método Goldmann y ORA en diferentes medidas de paquimetría.....	47
Tabla 11. Reproducibilidad de la tonometría de Pascal y el ORA en diferentes grupos de paquimetría.....	49
Tabla 12. Limites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre los método Pascal y ORA en diferentes medidas de paquimetría.....	50

INDICE DE GRAFICOS

	Pág.
Grafica 1. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre dos evaluadores para medición de tonometría compensada por cornea con ORA analyzer	38
Grafica 2 Límites de acuerdo de Bland y Altman entre dos evaluadores para medición de tonometría con método de Pascal.....	38
Grafica 3. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre dos evaluadores para medición de tonometría con el método de Goldmann....	39
Grafica 4. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre la tonometría con el método de Goldmann y Pascal.....	41
Grafica 5. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre la tonometría con el método de Goldmann y Tonometría compensada por cornea del ORA.....	42
Grafica 6. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre la tonometría con el método de Pascal y tonometría compensada por cornea del ORA.....	43
Grafica 7. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y TP en paquimetrías <500 micras	44
Grafica 8 Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y TP en paquimetrías entre 500 - 550 micras.....	45
Grafica 9. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y TP en paquimetrías >550 micras.....	45
Grafica 10. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y THCC en paquimetrías < 500 micras.....	47
Grafica 11. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y THCC en paquimetrías entre 500 - 550 micras.....	47
Grafica 12. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y THCC en paquimetrías > de 550 micras.....	47
Grafica 13. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TP y THCC en paquimetrías < 500 micras.....	50

Grafica 14. Limites de Bland y Altman de TP y THCC en paquimetrías entre 500 - 550 micras.....**51**

Grafica 15. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TP y THCC en paquimetrías > 550 micras.....**51**

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Glaucoma es una de las principales causas de ceguera irreversible a nivel mundial, convirtiéndose así en un problema de salud pública. (1) La presión intraocular (PIO) representa el principal factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad (2), de esta manera la determinación precisa de la PIO es crucial y sumamente importante en el tamizaje, diagnóstico y manejo del glaucoma (3) así como también en el seguimiento post quirúrgico de todas las intervenciones quirúrgicas intraoculares. (2)

La Tonometría aplanática de Goldmann (TAG) ha sido aceptada como patrón de oro o gold estandar para la determinación de la PIO a nivel mundial (2,4), sin embargo existe evidencia clara en que esta técnica para la cuantificación de la PIO, es afectada por una cantidad de factores corneales tales como el grosor corneal central, biomecánica corneal, curvatura corneal entre otros.

A pesar de que su variabilidad intra e inter observador es alrededor de 3 mmHg que se considera clínicamente aceptable (5, 6), todavía existe la preocupación de que esta técnica puede proporcionar valores erróneos o poco precisos en relación a la verdadera PIO obtenida a través de mediciones manométricas.

Gracias a los factores anatómicos y fisiológicos que existen e influyen en los resultados de la PIO medidos por la TAG, se ha desarrollado una gran expectativa acerca de la fiabilidad del valor obtenido; así mismo se han desarrollado y se continua investigando acerca de nomogramas de corrección de PIO, nuevas tecnologías para la medida de la PIO entre otros para tratar de obtener la PIO real y minimizar los factores externos que puedan intervenir en el resultado de la medición; como la PIO real solo puede ser obtenida a través de la canalización manométrica de la cámara anterior del ojo, método poco practico y casi imposible para su realización de rutina en un examen visual, es necesario que las técnicas de medición de PIO mas practicas y sencillas deben sean investigadas a fondo con el fin de conseguir resultados reales y los mas aproximados a los de las técnicas manométricas.

Debido a lo anteriormente descrito, es necesario investigar acerca de las nuevas tecnologías desarrolladas para la medición de la PIO, que tratan de minimizar los factores corneales en el resultado, y contrastarlos con los valores obtenidos con la TAG, técnica que como se a mencionado es el gold estandar internacional en la medición de la PIO actualmente.

2.- JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

La medición de la PIO es un factor importante en el diagnóstico, manejo y seguimiento del Glaucoma. La técnica utilizada como gold estándar y además la más ampliamente distribuida a nivel mundial es la tonometría aplanática de Goldmann (TAG); este método es basado en la aplicabilidad de la ley de Imbert-Fick al ojo y la cual precisa: la presión de fluidos interna que actúa sobre una fina membrana de una esfera, es igual a la presión necesaria para aplanar una pequeña área de la esfera. (3,4). Sin embargo existe evidencia clara, que ponen en tela de juicio la posible aplicabilidad de esta ley al ojo (3,4,7,8) , así como también de que el grosor corneal afecta la medida de la PIO a través de la tonometría aplanática de Goldmann, subestimando o sobreestimando los resultados de acuerdo al mayor o menor grosor corneal respectivamente (2,7,8,9) Además, algunos otros factores pueden incidir sobre los resultados de la PIO en tonometría de Goldmann como lo son el astigmatismo y curvatura corneal. (3,8)

Algunos de estos factores que pueden incidir en los resultados de la medición de la PIO, se deben a que existen un número complejo de eventos físicos y fisiológicos relacionados con la toma de la PIO a través de los diferentes métodos (10), muchos de estos a nivel de la cornea.

Debido a la importancia de la PIO en la determinación de la enfermedad, y otros factores como el aumento de la cirugía refractiva corneal, se han desarrollado nuevas tecnologías que tratan de ser independientes al grosor cornea (tonómetro de Pascal o de contorno dinámico, Swiss Microtechnology), así como otras que tratan de determinar la biomecánica corneal (analizador de respuesta ocular Reichert, ORA) y de esta manera obtener un resultado de PIO mas independiente a factores corneales, y teóricamente mas preciso que el obtenido a través de la tonometría de Goldmann.(10)

Con el gran desarrollo de nuevas tecnologías para tratar de obtener una PIO mas precisa, es necesario tratar de comparar los resultados de PIO adquiridos a través de dichas tecnologías con los resultados de la TAG, la cual es asumida como gold estándar hasta ahora.

La realización de este estudio, pretende indagar acerca de la posible correlación o concordancia entre 2 de las ultimas tecnologías para medir la PIO, las cuales tienen en común que tratan de evitar la posible influencia de algunas de las características físicas, fisiológicas y biomecánicas de la cornea que afectan el resultado de la PIO con la tonometría aplanática de Goldmann.

Será de gran valor científico y clínico, debido a que se trataría de conocer acerca de los posibles resultados de tonometrías teóricamente más exactas o con menor

margen de incidencia de factores externos, y compararlos con la tonometría mas ampliamente utilizada a nivel mundial, actualmente, no existen reportes en los cuales se traten de correlacionar o comparar estos tres tipos de tecnologías, en donde a parte de obtener resultados independientes del grosor corneal, también se tratan de obtener resultados independientes de otros factores corneales como la biomecánica corneal.

3.- MARCO TEORICO

3.1 Antecedentes e importancia de la Presión intraocular

El Glaucoma es la segunda causa de ceguera a nivel mundial después de la catarata.(11,12) La prevalencia de Glaucoma a nivel mundial se estima en casi 70 millones de personas, estudios han estimado que para el año 2000 habrían 6.7 millones de ciegos por glaucoma primario, y la mitad de estos serian glaucomas primarios de ángulo abierto (GPAA)(13); así mismo se estimó que para el año 2010 habrían 60.5 millones de personas con glaucoma y el 26.0 % (21 millones de personas aprox.) corresponderán al glaucoma de ángulo cerrado (GAC).(12) Para el año 2020 se estima un incremento de personas con GAA y GAC que ascendería hasta 79.6 millones de personas. La cantidad ciegos por GAC para el año 2010 se estima en 3.936.241, y para el año 2020 se estima que habrían 11.114.117 de ciegos bilaterales por glaucoma de estos 5.2 millones corresponderían a GAC. (13)

De esta manera el Glaucoma se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, (1) sin embargo el diagnóstico y manejo de esta enfermedad representa un gran reto para el oftalmólogo actual; se ha descrito que en países

en vías de desarrollo el diagnóstico de Glaucoma puede estar subestimado hasta en un 50%. (13)

Para la enfermedad del glaucoma la presión intraocular representa un factor muy importante, esta considerado como el principal factor de riesgo y el único modificable.(14) Su importancia no solo radica en el diagnóstico de la enfermedad, si no también para el seguimiento, control y el curso posquirúrgico de todas los procedimientos realizados para el tratamiento de la enfermedad; (2,3) Sin embargo su medición, sigue dando de que hablar en la practica oftalmológica actual, el procedimiento consistente en medir la tensión de un líquido que se encuentra alojado en una cavidad, se refiere al término de tonometría, en oftalmología se utiliza y se refiere a la determinación de la presión intraocular (PIO). La técnica más exacta para valorar la PIO es la canalización directa de la cámara anterior por medio de una aguja conectada a un manómetro, pero este procedimiento sólo se puede aplicar en animales para llevar a cabo una investigación experimental) (15), o en algunas circunstancias en humanos pero solo desde el punto de vista experimental, es por esto que se han desarrollado tecnologías no invasivas para tratar de determinar el valor estimado de la PIO.

3.2 Historia de la Tonometría

3.2.1 Tonometría aplanática de Goldmann

El tonómetro de Goldmann fue introducido hacia 1955, siendo el primer caso de tonómetro de aplanación de fuerza variable en donde el área aplanada constante y resultante tiene un diámetro de 3,06 mm. el volumen desplazado por la aplanación es de 0,05 μ l y el aumento de la PIO durante la tonometría es insignificante (3%). Por consiguiente, no es necesario efectuar ninguna corrección de la rigidez ocular del individuo y la PIO real se da directamente en mmHg. (15)

En la actualidad, el tonómetro de aplanación de Goldmann todavía es considerado como el más fiable y el de uso más frecuente para la evaluación de la PIO. Se utiliza como el gold estándar por el que se evalúan otros tonómetros; aunque, se pueden presentar algunas limitaciones y fuentes de error tales como: la evaluación de la PIO es subjetiva: no se proporciona ninguna lectura por escrito, siempre necesario que el paciente esté sentado, la envergadura del semicírculo teñido del menisco influye en la lectura de la PIO, la presencia de una córnea gruesa, de un astigmatismo elevado o de una superficie corneal irregular provoca que la lectura de la PIO sea difícil o incorrecta, la repetición de la tonometría o un contacto prolongado entre la córnea y el tonómetro pueden dañar el epitelio corneal e interferir en una lectura precisa de la PIO (15,16)

La tonometría aplanática de Goldmann (TAG) se ha convertido en la técnica gold estandard y además la más ampliamente utilizada a nivel mundial para la medida de la PIO. (2,4,17,18), esta descrita como una técnica sencilla, de fácil procedimiento, ampliamente distribuida a nivel mundial y con una concordancia interobservadores muy buena. (19). Esta técnica esta basada en la aplicabilidad

de la ley de Imbert-Fick al ojo la cual precisa que la presión de fluidos interna que actúa sobre una fina membrana de una esfera, es igual a la presión necesaria para aplanar una pequeña área de la esfera. (3,4,10).

La aplicabilidad de esta ley al ojo es limitada debido algunas razones que fueron tomadas en cuenta en el momento de describir la tonometría aplanática por Goldmann y Schmmidt; ellos asumieron un grosor corneal de 500 μm y se pensaba que esta medida variaría solo en raros casos (4,7). Además la ley es específica para membranas perfectamente elásticas y la superficie ocular tiende a ser rígida (3,8), precisa para esferas con características elásticas homogéneas mientras que la superficie corneal posee ciertas características como la biomecánica corneal que no la hacen homogéneamente elásticas (3,8,10,20)

Algunos otros factores como la curvatura corneal, la longitud axial, el pulso ocular, la hora de la medición, la colaboración del enfermo, la capa de lágrima, la calibración del tonómetro, el oftalmólogo que tome la medida, el uso reciente de lentes de contacto entre otros, podrían influenciar el resultado de la medida de la TAG. (2,8,18)

3.3 Evolución de la Tonometría

Con el incremento masivo de la cirugía refractiva a nivel mundial, se empezó a cuestionar la medida de la PIO tomada con el tonómetro de aplanación al constatar que el valor tomado en un ojo disminuía de modo muy significativo tras la fotoablación corneal. (21)

De esta manera la relación entre el grosor corneal central y la medida de TAG es bien conocida, siendo este reconocido como un fuerte factor predictor en el desarrollo del glaucoma primario de ángulo abierto (10,22).

Se ha demostrado una relación entre el grosor corneal central y el aumento o disminución de la TAG, de esta manera corneas con grosores centrales aumentados tendrán valores de PIO sobreestimados o falsamente aumentados y corneas con grosores centrales disminuidos tendrán valores de TAG subestimados o falsamente disminuidos. (7,8)

Numerosos estudios han descrito nomogramas basados en el grosor corneal y la PIO para la obtención de una TAG verdadera, Damji et al (23) reportan un grosor central promedio en pacientes sanos obtenidos a través de paquimetría ultrasónica de $544 \pm 34 \mu\text{m}$ mientras que Doughty y Zaman (24) reportaron un valor de $544 \mu\text{m}$, así mismo describieron una corrección de 2,5 mmHg por cada 50 μm de cambio en el grosor corneal. (7,24). Whitacre et al (25) describieron un factor de corrección de 2.0 mmHg por cada 100 μm de diferencia en el grosor corneal, factor que fue similar al descrito en el estudio de Róterdam. (7,26), mientras que en un estudio experimental con medición manométrica de la PIO y en una muestra de 125 pacientes, Colas M. et al reportaron una corrección de 0.4 mmHg por cada 10 μm de variación del grosor corneal a partir de 550 μm (2), resultado muy parecido al meta análisis de Doughty y Zaman. (24)

El efecto del grosor corneal central dentro de la TAG es un tema complejo, existe mucho variación individual, además las características y propiedades biomecánicas de la cornea lo hacen un tema aun mas profundo y controvertido. (10)

Otro de los factores que influyen sobre el resultado de TAG a nivel corneal son los factores biomecánicos de la cornea como lo son la elasticidad y la viscoelasticidad. Liu y roberts demostraron que las diferencias en la biomecánica corneal de los diferentes individuos pueden tener un impacto más fuerte en los errores de medida de PIO que el grosor corneal central y la curvatura corneal. (3,10,20)

Las propiedades biomecánicas de la cornea no eran posibles medirlas y cuantificarlas hasta tiempos actuales, obligando a solo realizar medidas geométricas y anatómicas de la cornea. Con el desarrollo de nuevas tecnologías es posible medir estas propiedades, es interesante realizar estudios que asocien las propiedades biomecánicas de la cornea con las medidas de la PIO. (27)

La curvatura corneal puede afectar la medida de la TAG, en teoría la superficie aplanada en una cornea mas curva es menor que la superficie aplanada en las corneas planas, de esta manera la medida de la TAG esta artificialmente elevada en corneas curvas y artificialmente bajas en las corneas planas. (8) Esta afectación de la TAG por la curvatura corneal ha sido demostrada en diferentes

estudios (26,28), sin embargo otros como Kohlhas et al (2) describen que no existe relación entre la curvatura corneal y la TAG.

Debido a los factores descritos anteriormente, se han venido desarrollando nuevas tecnologías que traten de obtener una medida de la PIO más exacta o independiente de la mayoría de los factores corneales. Entre ellos están el Analizador de respuesta ocular (ORA por su siglas en ingles) y el tonómetro de contorno dinámico de PASCAL. (TP)

3.4 Desarrollos tecnológicos en la tonometría

3.4.1 Analizador de Respuesta Ocular (ORA)

El Analizador de respuesta ocular determina las propiedades biomecánicas de la cornea utilizando una relación fuerza desplazamiento. Durante la medida del ORA un pulso de aire precisamente medido es proyectado sobre el ojo, causando un movimiento hacia adentro, llevando a una primera aplanación y una leve concavidad. Milisegundos después de la primera aplanación, la aplicación de aire es apagada y la presión aplicada disminuye en un tiempo inverso de una manera simétrica. A medida que la presión cesa la cornea pasa por un segundo aplanamiento mientras retorna a su convexidad. Estas 2 aplanaciones ocurren durante 20 milisegundos, tiempo suficientemente corto para asegurar que cambios en la posición del ojo o pulsaciones oculares no varíen durante el proceso de medición. Un sistema de detección electro-óptico de colimación monitorea los 3

mm de la curvatura central corneal durante los 20 milisegundos que dura el proceso de medición. Esto basado en el proceso de reflexión de la luz sobre la cornea. Cuando la cornea es aplanada la reflexión de la luz es máxima, generando un pico, un detector de señal determina 2 momentos de aplanación precisos que se corresponden con 2 picos bien definidos producidos por los eventos de aplanamiento hacia adentro y hacia fuera. (3,20,29)

Dos presiones son definidas correspondientes a cada momento de aplanación o picos, estas son diferentes debido a las propiedades biomecánicas de la cornea. (3,20,29)

Existe una medida de presión denominada: presión intraocular corneal compensada es obtenida de la diferencia de estas 2 presiones aplanáticas utilizando la fórmula: $P2 - K P1$, donde P1 y P2 son la primera y segunda presión por aplanación y K es una constante derivada de un estudio de cambios de PIO antes y después de LASIK y corresponde a un valor de 0.43, esta medida de presión corneal compensada es un valor de PIO teóricamente independiente de los factores biomecánicos corneales. (20)

Además de la Presión intraocular compensada, el ORA reporta una presión intraocular correlacionada con Goldmann la cual proviene del promedio de las dos presiones obtenidas por el equipo; y un factor de resistencia corneal (FRC), que representa la medida de las propiedades biomecánicas de la cornea. (20)

Madeiros et al, demostraron que la PIO compensada obtenida por el ORA es menos influenciada por las propiedades corneales que la PIO obtenida por TAG, y que además, no esta influenciada por el grosor corneal. (20) También se demostró una correlación entre el factor de resistencia corneal (FRC) obtenido por el ORA y el grosor corneal así como con la curvatura corneal; sin embargo la PIO compensada del ORA no mostró ninguna relación con el FRC ni con la curvatura corneal, sugiriendo que este resultado no esta influenciado aparentemente por las propiedades biomecánicas de la cornea ni con la curvatura de la misma. (20)

Actualmente estén pocos estudios con esta tecnología, además existe la limitación de que se necesitan mas estudios experimentales en donde se obtengan valores mas reales de PIO (manométricamente) para acercarse mas a la realidad del tema, sin embargo, esta técnica parece ofrecer resultados dependientes de los factores corneales en relación a TAG.

3.4.2 Tonómetro de Contorno Dinámico o de Pascal

El tonómetro de contorno dinámico o tonómetro de Pascal (TP, SMT Swiss Microtechnology AG, Port. Switzerland) es un tonómetro no aplanático de contacto diseñado para ser altamente independiente de las propiedades estructurales de la cornea, posee un terminal de 7 mm de diámetro con una superficie cóncava que se adapta al contorno de la córnea y le permite mantener su forma y curvatura, siendo la distorsión ejercida mínima, sin necesidad de ser aplanada para la toma

de la PIO como ocurre con el TAG. Un sensor de presión digital integrado en la superficie cóncava del tonómetro permite la medida directa de la PIO transcorneal. Esto permite en teoría una medida de la PIO independiente de las características corneales. (30)

Además, al tomar unas 100 veces por segundo la PIO (dinámico), es capaz de medir la amplitud del pulso ocular (APO), medida que parece muy interesante sobre todo en aquellos pacientes en los que con el tonómetro de Goldmann los meniscos de fluoresceína oscilan mucho. Esta APO puede ir de 1 a 10 mmHg, y es otro factor a tomar en cuenta.

El tonómetro va montado en la lámpara de hendidura, no precisa cables (funciona con pilas), no necesita fluoresceína. El aparato da una medida de la fiabilidad de la prueba representado por un valor Q (por encima de 3 no es fiable), reporta un valor numérico con decimales de la PIO lo que resta subjetividad al resultado. Según el fabricante, no hay que calibrarlo porque tiene un sistema de auto calibrado, imprime los resultados mostrados en la pantalla (curva de PIO, amplitud del pulso ocular (APO), frecuencia cardiaca), puede medir desde 5 a 200 mm Hg.

Kniestedt et al, describieron que los valores de PIO obtenidos por TP se acercan mas a la PIO real manométrica en cadáveres que la obtenida por TAG o pneumotonometria. (31)

Otros estudios han demostrado que los resultados de la PIO obtenidos por el tonómetro de contorno dinámico (TP) parecen no estar afectados por el valor del

grosor corneal en relación a los valores de PIO obtenidos por TAG; así mismo la variabilidad inter observador e intra observador, es menor en el TP que en la TAG. (18), sin embargo la concordancia ente las dos técnicas es descrita como muy buena. (9, 18,32)

Así como estas tecnologías descritas, existen muchas mas que tratan de determinar la PIO bien sea de una manera mas depurada o sencilla, sin embargo hasta ahora el gold estandar sigue siendo la TAG. Sin embargo, dada la importancia de la PIO en la enfermedad probablemente seguirán apareciendo nuevos desarrollos en este tipo de equipos.

Actualmente, el aumento de la expectativa de vida, el incremento en la prevalencia del Glaucoma, el gran incremento de las cirugías refractivas cornéales entre otros, hacen que este tipo de desarrollos sea necesario e imprescindible, para de esta manera acercarnos aun mas a la determinación de la PIO real, o al menos la mas cercana a la obtenida manometricamente, menos influenciada por factores anatómicos y fisiológicos y con la técnica menos variable inter e intra observador posible.

3.5 Reproducibilidad.

La reproducibilidad o fiabilidad es una medida de consistencia de la eficacia de un instrumento cuando se utiliza repetidamente en condiciones similares.

Las mediciones son reproducibles si son de la misma magnitud o presentan resultados similares en cada momento que es realizada. En ocasiones pueden

existir diferentes métodos de medida, siendo uno de ellos el que mejor determina la magnitud de la variable en estudio. A éste se le conoce como patrón de referencia (estándar de oro) y sería el método a utilizar si presenta un nivel de acuerdo apropiado.

La reproducibilidad es cuantificada de dos formas: la reproducibilidad relativa examina la relación entre dos o más series de mediciones repetidas (asociación) y la absoluta que examina la magnitud de las diferencias entre las mediciones (concordancia). Se puede evaluar varios tipos de reproducibilidad:

Reproducibilidad intra observador: Medición determinada por el mismo observador efectuando las mismas mediciones a los mismos sujetos en dos o más ocasiones diferentes. Su objetivo es evaluar el grado de consistencia medición de un observador consigo mismo.

Reproducibilidad inter observador: Se determina la medición en los mismos sujetos por dos o más examinadores independientes.; evalúa la consistencia entre los observadores cuando realizan una misma medida en un mismo individuo.

Concordancia entre dos métodos de medición: Se realiza cuando existen diferentes métodos de medida para un mismo factor y se evalúa si los resultados obtenidos con ambos instrumentos son equivalentes.

Una medida no es válida si no tiene un buen grado de reproducibilidad y es considerada como el primer paso para establecer la calidad de una prueba.

Para estimar la reproducibilidad de las mediciones existen varios coeficientes de correlación que se usan dependiendo de la naturaleza de las variables: El coeficiente de correlación de Pearson producto momento (dos variables continuas), el coeficiente de correlación intraclass (dos o mas variables continuas), el coeficiente kappa (dos o mas variables nominales y ordinales), el coeficiente de correlación o concordancia de Lin (variables continuas) coeficiente de Spearman (dos variables ordinales), coeficiente de Kendall (dos variables ordinales) y, para evaluar el nivel de acuerdo entre pruebas se utiliza los límites de acuerdo de Bland y Altman (33)

El coeficiente de Pearson es aplicado frecuentemente. Mide el grado de asociación entre dos variables continuas con diferentes unidades de medida mostrando como los puntos de un diagrama de dispersión se ajustan a una recta pero no mide el grado de acuerdo entre ellas.

El coeficiente de correlación intraclass y el coeficiente Kappa miden el grado de acuerdo entre dos o más mediciones y están corregidos por el azar (33). El primero permite la comparación de dos o más medidas repetidas en variables continuas. La técnica depende del análisis de Anova de medidas repetidas y el coeficiente Kappa es utilizado para evaluar la reproducibilidad en datos nominales con dos o más categorías, en realidad es como un coeficiente de correlación intraclass para datos binarios.

El coeficiente de correlación de concordancia de Lin determina la reproducibilidad de dos medidas continuas con las mismas unidades obtenidas por dos evaluadores o dos métodos. Evalúa que tan desviados están los datos de la línea de 45° o línea de la perfecta concordancia (35)

El método de los límites de acuerdo de Bland y Altman se basa en la representación gráfica de la diferencia de dos mediciones frente a su media, a su vez proporciona unos límites de acuerdo a partir del cálculo del intervalo de confianza del 95% para la diferencia de las dos mediciones. Permite examinar la magnitud de discrepancias entre cada par de observaciones y su relación con la magnitud de la medida (36)

4. OBJETIVOS.

4.1. Objetivo General.

Evaluar el nivel de concordancia y la reproducibilidad de las mediciones de presión intraocular obtenidas a través del tonómetro aplanático de Goldmann, de Pascal y del analizador de respuesta ocular (Ocular response analyzer, ORA)

4.2. Objetivos Específicos

.

- Determinar el grado de concordancia y de error en la medición de la presión intraocular en los tres tipos de mediciones.
- Establecer la reproducibilidad interobservador en la medición de la presión intraocular en los tres tipos de mediciones.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo de Estudio: Evaluación de tecnología diagnóstica.

5.2 Población: Pacientes atendidos por el Centro de Prevención y Consultoría en Glaucoma de la Fundación Oftalmológica de Santander – Clínica Carlos Ardila Lulle FOSCAL-.

5.3 Muestreo y Tamaño de muestra:

Para el cálculo de la concordancia y la reproducibilidad inter observador se determinó un tamaño de muestra de 80 pacientes basado en un coeficiente de correlación intraclass esperado de 0.8 ± 0.1 . De esta forma a todos los 80 pacientes se les tomo medición de la presión intraocular por los tres métodos por parte de dos examinadores independientes, siendo éste un muestreo de tipo naturalístico o transversal.

Los pacientes procederán de la consulta oftalmológica general que garantice obtener un espectro amplio de pacientes con alteración de los valores de presión intraocular así como de pacientes normales para esta variable. Se tomaron para el estudio los datos de forma binocular.

5.4 Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años que asisten a consulta oftalmológica general.

5.5 Criterios de exclusión.

- Pacientes que presenten cualquier condición que impida la realización de la medición de la tonometría con algunos de los 3 instrumentos.
- Historia de enfermedad corneal.
- Cirugía refractiva previa.

- Astigmatismos > 3,5 D.

5.6 Variables de estudio

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	Definición operativa y escala de medición
Edad	Años cumplidos	18 – 65 años. Razón
Sexo	Género	Masculino – Femenino. Nominal
Ojo	Ubicación física del ojo	Derecho- Izquierdo. Nominal
Tonometría por Goldmann	Valor de PIO medida por tonómetro de Goldmann	Razón
Tonometría por Pascal	Valor de PIO medida por tonómetro de Pascal	Razón
Tonometría por ORA Hysteresis	Valor de PIO medida por ORA hysteresis	Razón
Examinador	Persona que realiza la medición clínica de tonometría	Examinador. Dicotómico: 1 y 2

5.7 Procedimiento

Luego de ingresar los pacientes elegibles por criterios de inclusión y exclusión el

examinador obtuvo el consentimiento informado del paciente para formalizar su ingreso al protocolo de estudio y previa explicación de sus objetivos, beneficios y riesgos se siguieron los siguientes pasos:

- 1.-Se sentó al paciente frente la lámpara de hendidura.
- 2.-Se colocó anestesia tópica en gotas (Alcaine®),
- 3.-Se colocó tinción de Flurosceína,
- 4.-Se le pidió al paciente que colocara la cabeza y la cara en la posición indicada soportado por la mentonera de la lámpara de hendidura.
- 5.-Se puso en contacto la superficie de la membrana externa del tonómetro con la superficie de la cornea.
- 6.-Se encendió el tonómetro de Pascal en el interruptor.
- 7.- Se ubicó la posición de la mira a nivel central en la zona dispuesta para ello, aleatorizando el primer ojo a evaluar.
- 8.-Se puso en contacto la punta del tonómetro con el ojo aleatorizado y se esperó aproximadamente 5 a 7 oscilaciones, representadas por sonidos.
- 9.-Se retiró rápidamente el contacto del tonómetro con la superficie corneal.
- 10.-Se esperó unos segundos y se anotaría el resultado de la PIO, siempre y cuando el valor de Q o de variabilidad sea menor a 2.
- 11.- Se realizó de la misma manera en el otro ojo.
- 12.- Se repitió inmediatamente el mismo procedimiento por evaluador N.- 2.

Para la determinación de la tonometría aplanática de Goldmann, se realizan los pasos 1, 2, 3 y 4 de la misma manera que los descritos anteriormente, y luego:

- 5.- Aleatorizando el primer ojo, se puso en contacto el prisma del tonómetro

aplanático sobre la superficie corneal del paciente.

6.-Se Giró la perilla de la PIO hasta que los 2 meniscos que aparecen en la visualización a través de los oculares se unieran

7.-Se tomó el valor indicado en la perilla de PIO en este momento.

8.- Se realizó el mismo procedimiento para ambos ojos.

9.- Se repitió inmediatamente el mismo procedimiento por el evaluador N. 2.

Para la determinación de la PIO compensada por el ORA, se repitieron los pasos 1

y 2 de los procedimientos descritos anteriores, y luego:

3.- Se le pidió al paciente que apoye la frente sobre el dispositivo dispuesto para tal fin del equipo.

4.- Se le explicó que va a sentir un pulso de aire emitido por la maquina.

5.- Se realizó la medición 4 veces por ojo

6.- Se realizó el mismo procedimiento en el ojo contra lateral

7.- Se guardaron los resultados en la base de datos del equipo, desde donde fueron reportados los datos de PIO correlacionada de Goldmann, PIO compensada por cornea.

8.- Se realizó el mismo proceso por evaluador 2.

El valor de la PIO compensada por cornea y de la PIO correlacionada con Goldmann del ORA fue el promedio de las 4 tomas realizadas en cada ojo por cada evaluador.

Todos los resultados de los 2 evaluadores fueron llevados a los instrumentos de recolección de datos diseñados para tal fin. (Anexo N.1)

6. PLAN DE ANALISIS

La correlación entre la medición de los diferentes equipos se evaluó mediante un coeficiente de correlación intraclass y se calcularán los intervalos de confianza del 95%, con el fin de establecer el nivel de variabilidad de la medida. Se tuvieron en cuenta también como medidas de correlación el Coeficiente de Pearson y el Coeficiente de Lin. Para evaluar el nivel de acuerdo entre los métodos se utilizaron los índices de acuerdo de Bland y Altman.

La reproducibilidad inter evaluador se hizo mediante la comparación de las mediciones hechas por los dos examinadores por cada paciente y con estos datos se calcularon las mismas medidas tenidas en cuenta para la comparación entre métodos.

7. RESULTADOS

Se evaluaron un total de 157 ojos correspondientes a 80 pacientes (24 mujeres y 56 hombres) con un promedio de edad de $56,9 \pm 12,6$ años. Las mediciones oculares presentaron una distribución normal con la prueba de Kolmogorov-smirnov y sus medidas resumen se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Valores de paquimetría y presión intraocular en la población de estudio

Variable	Media +/- Desviación estándar
Paquimetría	$540,9 \pm 35,6$
PIO TAG Examinador 1	$13,6 \pm 3,4$
PIO TAG Examinador 2	$14,5 \pm 3,7$
PIO TAG promedio	$14,1 \pm 3,5$
PIO TP Examinador 1	$14,9 \pm 3,0$
PIO TP Examinador 2	$14,8 \pm 3,0$
PIO TP promedio	$14,9 \pm 3,0$
TCC ORA Examinador 1	$18,3 \pm 4,5$
TCC ORA Examinador 2	$18,3 \pm 4,6$
TCC ORA promedio	$18,2 \pm 4,5$
TCG ORA Examinador 1	$16,4 \pm 4,5$
TCG ORA Examinador 2	$16,2 \pm 4,6$
TCG ORA promedio	$16,3 \pm 4,5$

Se tuvieron en cuenta para el análisis los siguiente grupos de paquimetría menor de 500 micras $n=16$, 500 y 550 micras $n= 88$, mayor de 550 micras $n=55$. En la tabla 2 se presentan los promedios de tonometrías en los diferentes grupos de paquimetrías para cada método evaluado.

Tabla 2. Promedios de tonometría en tres grupos de paquimetría.

Tipo de tonometría / grupo de paquimetría	TG	TP	TCC
< 500	12,1	14,7	16,1
500 - 550	14,0	14,9	17,4
> 550	14,7	14,9	19,1

La evaluación de la relación entre las mediciones de tonometría con el grosor corneal central no mostró una tendencia lineal significativa en ninguno de los tres métodos evaluados (correlación tonometría de Goldmann vs grosor corneal central $R^2=0,036$, correlación tonometría de Pascal vs grosor corneal central $R^2= 0.0003$, Correlación tonometría compensada por córnea ORA vs grosor corneal central $R^2= 0,046$).

La correlación entre los dos evaluadores para cada uno de los tres métodos evaluados fue buena dado por un coeficiente de Pearson mayor de 0,77 y perfecta para la tonometría medida por ORA. La reproducibilidad inter evaluador corregida por el azar determinada por el coeficiente de correlación intraclase (CCI) fue muy buena para los tres métodos evaluados dados por coeficientes mayores de 0,8; entre ellas la mejor reproducibilidad inter evaluador fue la de la TCC del ORA seguida de la tonometría de Pascal y luego la de Goldmann como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Reproducibilidad inter evaluador de tres métodos de medición de tonometría.

Método	Medida de reproducibilidad		
	CCP*	CCI** (IC 95%)	C.C.L*** (IC 95%)
Tonometría de Goldmann (TG) (mmHg)	0,774	0,855 (0,77-0,90)	0,746 (0,68 – 0,82)
Tonometría de Pascal (TP) (mmHg)	0,798	0,888 (0,85-0,92)	0,798 (0,74 – 0,85)
Tonometría compensada por cornea TCC (mmHg)	1	0,909 (0,86-0,94)	0,833 (0,77-0,90)

*Coeficiente de Correlación de Pearson

** Coeficiente de Correlación Intraclass

***Coeficiente de Correlación o Concordancia de Lin.

La tabla 4 muestra que el acuerdo entre los evaluadores medido por el método de Bland y Altman muestra un promedio de diferencias de 0,9+/- 2,4 mmHg para la tonometría de Goldmann teniendo éste método un buen acuerdo pero el más bajo entre los tres métodos evaluados siendo la tonometría compensada por cornea del ORA la más reproducible seguida por la de Pascal, situación que se refleja en los gráficos 1 y 2 donde la línea del promedio de las diferencias se superpone con la línea de referencia donde la diferencia indicando que la diferencia de las medidas por los dos evaluadores es cero.

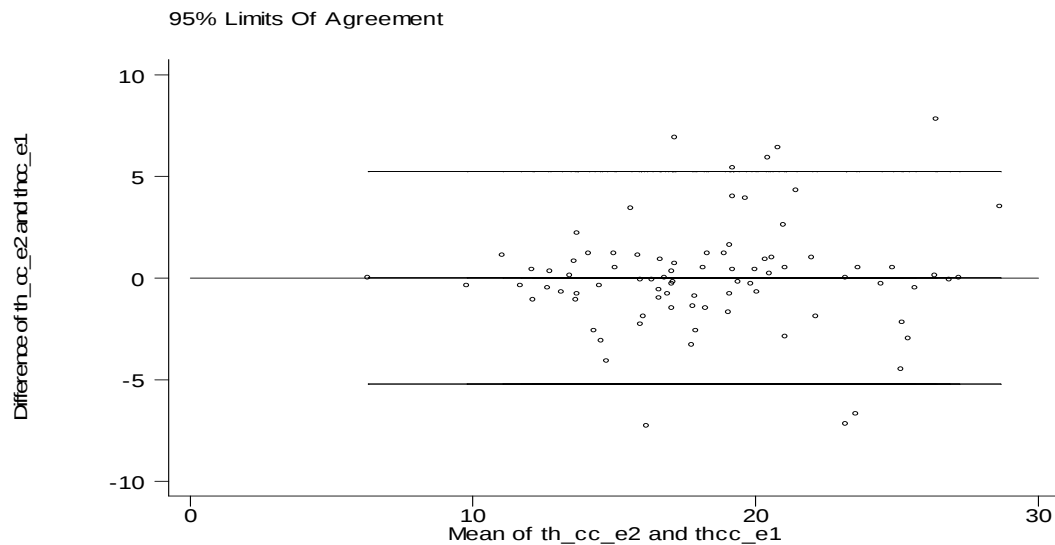
Tabla 4. Límites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre dos evaluadores de tres métodos de medición de tonometría

Método	Promedio de las diferencias entre métodos	Desviación estándar de las diferencias entre	Límites de acuerdo de Bland Altman del 95%
--------	---	--	--

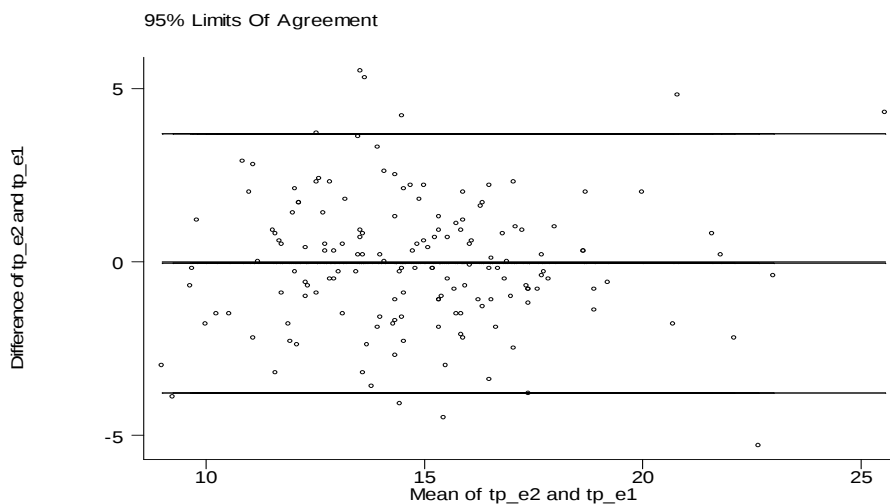
	(mmHg)	métodos. (mmHg)	(mmHg)
TG1 vs TG2	0,910	2,40	-3,79 – 5,61
TP1 Vs TP2	-0,043	1,90	-3,78 – 3,69
TCC1 vsTCC2	0,011	2,666	(-5,215 - 5,236)

1: Evaluador 1, 2: Evaluador 2. (mmHg): milímetros de mercurio.

Grafica 1. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre dos evaluadores para medición de tonometría compensada por cornea con ORA analyzer

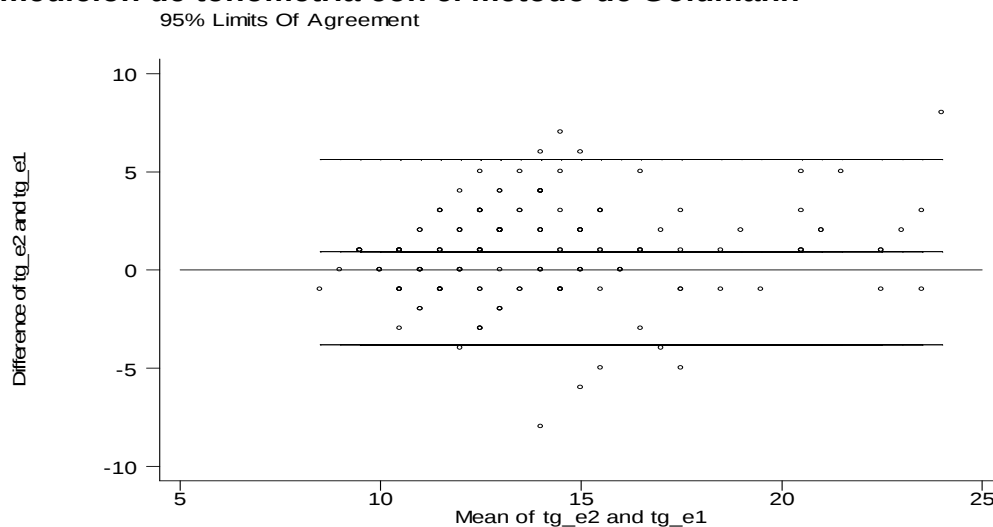


Grafica 2 Límites de acuerdo de Bland y Altman entre dos evaluadores para medición de tonometría con método de Pascal



La gráfica 3 muestra el acuerdo entre los evaluadores con el método de Goldmann indicando que el promedio de las diferencias corresponde a un error sistemático de aproximadamente 1 mmHg del evaluador 2 con respecto al evaluador 1.

Grafica 3. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre dos evaluadores para medición de tonometría con el método de Goldmann



Para la correlación entre métodos se utilizó como medida de comparación el promedio de las mediciones entre los dos evaluadores. De esta forma se obtuvo una correlación buena entre la tonometría de Goldmann simple y compensada comparada con Pascal, entre Goldmann y PIO correlacionada con Goldmann (TCG ORA). La correlación entre la medida de ORA compensada por cornea (TCC) y la correlacionada con Goldmann (TCG) tuvo un ICC de 0,90 (0,61-0,96).

Las correlaciones entre la medida del TCC y las mediciones de Goldmann y Pascal presentan correlaciones que alcanzan sólo un nivel aceptable (Tabla 5).

Tabla 5. Reproducibilidad entre métodos para medir presión intraocular

Métodos (Unidad: mmHg)	Medida de reproducibilidad		
	CCP*	CCI** (IC 95%)	C.C.L*** (IC 95%)
TG VS TP	0,644	0,762 (0,65 - 0,83)	0,614 (0,52 – 0,71)
TG VS TCC	0,687	0,615 (-0,27 - 0,85)	0,442 (0,35 – 0,52)
TG VS TCG	0,76	0,776 (0,28 - 0,89)	0,63 (0,55 – 0,71)
TP VS TCC	0,564	0,561 (-0,8 - 0,78)	0,388 (0,29 – 0,48)
TP VS TCG	0,562	0,655 (0,47 - 0,77)	0,486 (0,38 – 0,59)
TGCC vs TP	0,631	0,756 (0,66 – 0,82)	0,607 (0,51 – 0,70)
TGCC VS TCC	0,551	0,547 (-19 - 0,79)	0,375 (0,28 – 0,47)

TG: Goldmann TP: Pascal TCC: ORA compensada cornea TCG: ORA correlacionada con Goldmann. TGCC: Goldmann corregido

*Coeficiente de Correlación de Pearson

** Coeficiente de Correlación Intraclass

***Coeficiente de Correlación o Concordancia de Lin.

El acuerdo entre los métodos se muestra en la tabla 6. Se encuentra que el mejor acuerdo entre los métodos evaluados está entre la tonometría de Goldmann y de Pascal con un promedio de diferencias de 0,8+/- 2,6 mmHg (IC 95% -4,3 – 6,0), las cuales se conservan luego de corregir la medida de Goldmann por el valor de la paquimetría y se presentan gráficamente como un error sistemático de aproximadamente 1 mmHg de más en la tonometría de Pascal respecto de la de

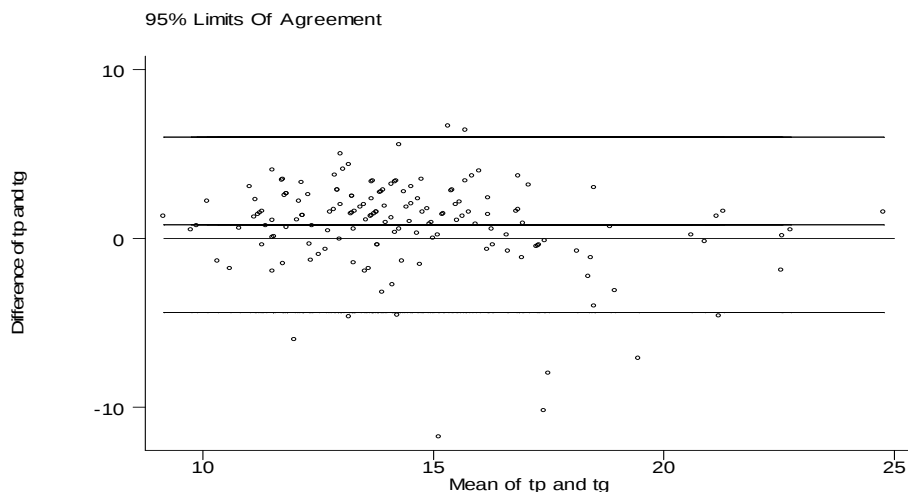
Goldmann, pero en algunos casos el aumento puede llegar a se hasta de 3,4 mmHg (Gráfica 4).

Tabla 6. Límites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre los método Goldmann, Pascal y ORA para la medición de tonometría

Método	Promedio de las diferencias entre métodos (mmHg)	Desviación estándar de las diferencias entre métodos. (mmHg)	Límites de acuerdo de Bland Altman del 95% (mmHg)
TG VS TP	0,819	2,64	-4,3 – 6,0
TG VS TCG	2,207	2,7	-3,1 – 7,5
TG VS TCC	3,82	3,05	-2,2 – 9,8
TP VS TCG	1,393	3,47	-5,4 – 8,2
TP VS TCC	2,995	3,46	-3,8 – 9,8
TCC VS TCG	1,603	1,90	-2,1 – 5,3
TGCC VS TP	0,614	2,77	-4,81 – 6,05
TGCC VS TCC	3,609	3,661	-3,56 – 10,78

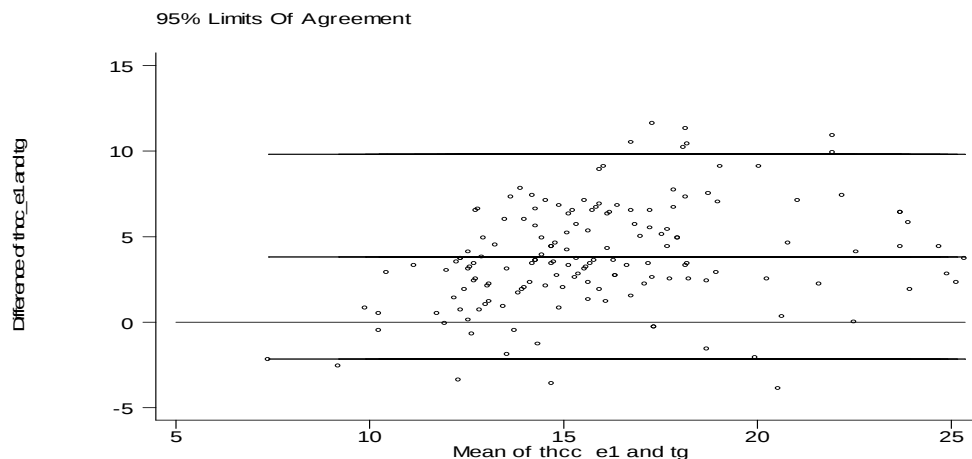
TG: Goldmann TP: Pascal TCC: ORA compensada cornea TCG: ORA correlacionada con Goldmann. TGCC: Goldmann corregido

Grafica 4. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre la tonometría con el método de Goldmann y Pascal



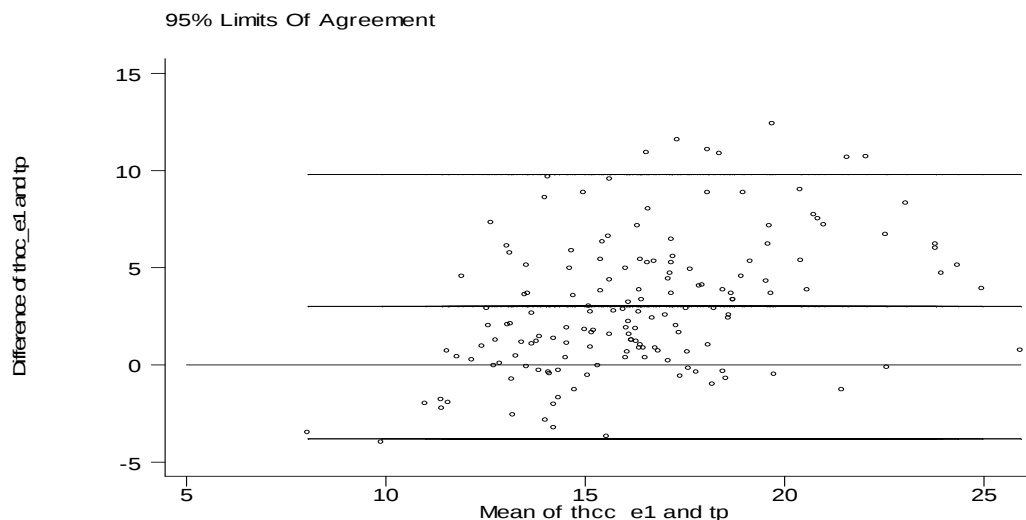
Los promedios de diferencias más altas se encontraron entre la TCC del ORA y la tonometría de Goldmann con un promedio de diferencias de $3,8 \pm 3,01$ mmHg (IC 95% $-2,2 - 9,8$) y se presentan gráficamente como un error sistemático de aproximadamente 4 mmHg de más en la tonometría compensada por cornea del ORA respecto de la de Goldmann, pero en algunos casos el aumento puede llegar a se hasta de 10 mmHg (Gráfica 5).

Grafica 5. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre la tonometría con el método de Goldmann y Tonometría compensada por cornea del ORA



Los promedios de diferencias entre el TCC del ORA y la tonometría de Pascal fueron similares a las encontradas con la tonometría de Goldmann con un promedio de diferencias de $2,9 \pm 3,4$ mmHg (IC 95% $-3,8 - 9,8$) y se presentan gráficamente como un error sistemático de aproximadamente 4 mmHg de más en la tonometría compensada del ORA respecto de la de Pascal, pero en algunos casos el aumento puede llegar a se hasta de 10 mmHg (Gráfica 6).

Grafica 6. Límites de acuerdo de Bland y Altman entre la tonometría con el método de Pascal y tonometría compensada por cornea del ORA



Análisis de reproducibilidad ínter método según valores de paquimetría

Tabla 7. Reproducibilidad de la tonometría de Goldmann y la tonometría de Pascal en diferentes grupos de paquimetría

Paquimetría (Unidad: micras)	Medida de reproducibilidad Goldman vs Pascal		
	CCP*	CCI** (IC 95%)	C.C.L *** (IC 95%)
Menor de 500	0,69	0,49 (-0,25 - 0,84)	0,31 (0,16 - 0,46)
Entre 500 y 550	0,72	0,82 (0,69 - 0,88)	0,69 (0,58 - 0,79)
Mayor de 550	0,51	0,67 (0,44 - 0,81)	0,50 (0,30 - 0,69)

En este análisis se encuentran coeficientes de correlación buenos para el grupo de paquimetría entre 500 y 550 micras. Para los otros dos grupos, especialmente el de menos de 500 micras el tamaño de muestra afecta el poder de los intervalos

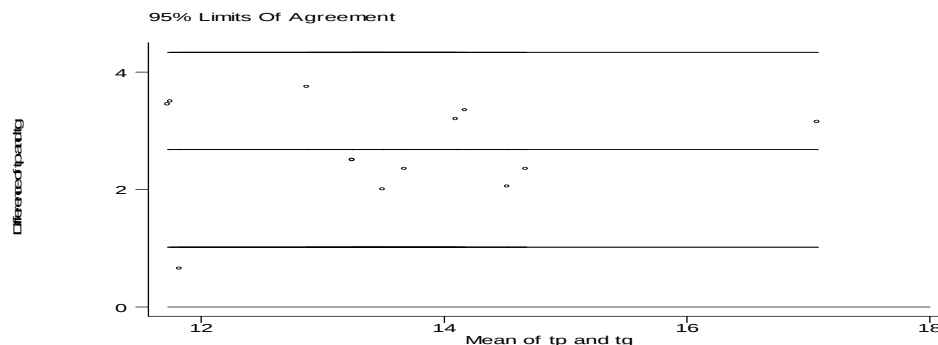
de confianza por lo cual no puede concluirse firmemente respecto a la reproducibilidad en estos dos grupos.

Tabla 8. Límites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre los métodos Goldmann y Pascal en diferentes medidas de paquimetría

Medida de paquimetría (Unidad en micras)	Promedio de las diferencias entre métodos (mmHg)	Desviación estándar de las diferencias entre métodos. (mmHg)	Límites de acuerdo de Bland Altman del 95% (mmHg)
Menor de 500	2,67	0,84	1,01 - 4,33
Entre 500 y 550	0,93	2,54	-4,04 - 5,09
Mayor de 550	0,21	2,88	-5,44 - 5,85

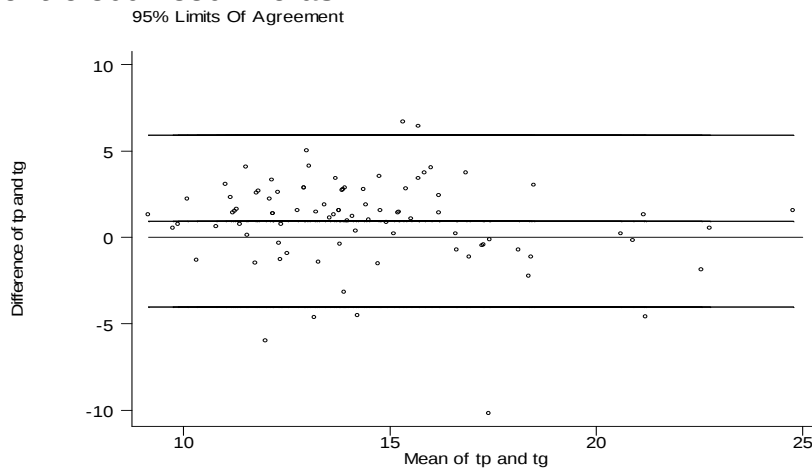
En relación con el acuerdo entre los métodos el grupo con menor acuerdo fue el de menos de 500 micras, sin embargo puede estar afectado por su tamaño de muestra. En relación con los otros dos grupos el acuerdo parece ser mejor en los pacientes con paquimetría mayor de 550 micras aunque se considera buena en los que tiene valores entre 500 y 550 micras.

Grafica 7. Límites de acuerdo de Bland y Altman de TG y TP en paquimetría <500 micras



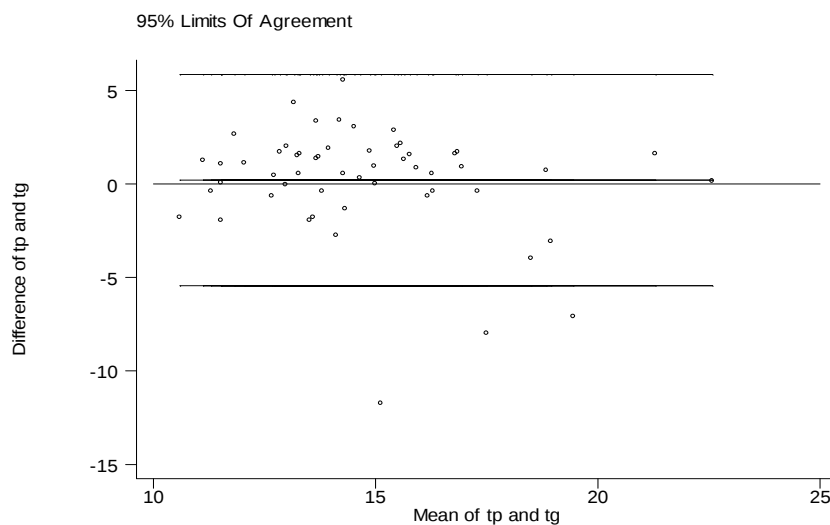
La gráfica 7 muestra un error sistemático hacia arriba en la prueba de Pascal respecto a Goldmann hasta de 4 mmHg y en el menor de los casos la diferencia es siempre mayor de 1 mmHg.

Grafica 8 Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y TP en paquimetría entre 500 - 550 micras



En la gráfica 8 se encuentra un promedio de diferencias de casi 1 mmHg con intervalos proporcionados que llegan hasta diferencias de 5 mmHg

Grafica 9. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y TP en paquimetría > 550 micras



La gráfica 9 muestra un promedio de las diferencias entre los dos métodos casi de cero con escasos valores por fuera de los intervalos de confianza, lo que parece sugerir que el acuerdo entre la tonometría de Goldmann y Pascal es mejor en la medida en que el valor de la paquimetría se hace más alta.

Tabla 9. Reproducibilidad de la tonometría de Goldmann y TCC ORA en diferentes grupos de paquimetría

Paquimetría (Unidad: micras)	Medida de reproducibilidad Goldmann vs ORA		
	CCP*	CCI** (IC 95%)	C.C.L*** (IC 95%)
Menor de 500	0,30	0,19 (0,03 – 0,62)	0,09 (-0,081 – 0,27)
Entre 500 y 550	0,75	0,70 (-0,16 – 0,88)	0,54 (0,42 – 0,65)
Mayor de 550	0,55	0,44 (-0,31 – 0,77)	0,28 (0,185 – 0,42)

En este análisis se encuentran coeficientes de correlación buenos para el grupo de paquimetría entre 500 y 550 micras. Para los otros dos grupos, especialmente el de menos de 500 micras el tamaño de muestra afecta el poder de los intervalos

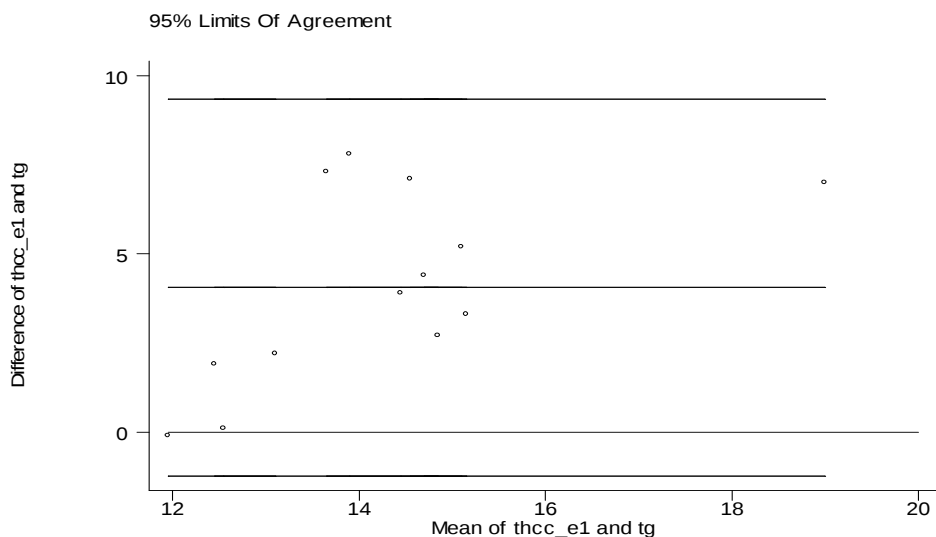
de confianza por lo cual no puede concluirse firmemente respecto a la reproducibilidad en estos dos grupos.

Tabla 10. Límites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre los métodos Goldmann y ORA en diferentes medidas de paquimetría

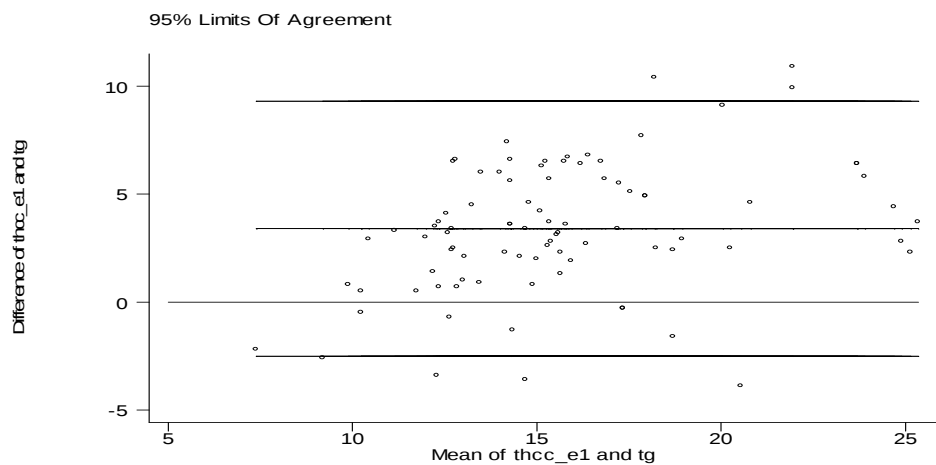
Medida de paquimetría (Unidad en micras)	Promedio de las diferencias entre métodos (mmHg)	Desviación estándar de las diferencias entre métodos. (mmHg)	Límites de acuerdo de Bland Altman del 95% (mmHg)
Menor de 500	4,06	2,69	-1,23 – 9,35
Entre 500 y 550	3,39	3,01	-2,51 – 9,30
Mayor de 550	4,44	3,13	-1,71-10,59

En relación con el acuerdo entre los métodos el grupo con menor acuerdo fue el de más de 550 micras, sin embargo puede estar afectado por su tamaño de muestra. En relación con los otros dos grupos el acuerdo parece ser mejor en los pacientes con paquimetría entre 500 y 550 micras, pero en general el acuerdo entre los dos métodos es pobre teniendo siempre una sobreestimación la tonometría del ORA en promedio de 4 mmHg con respecto a la de Goldmann, lo cual se refleja gráficamente en las siguientes figuras:

Grafica 10. Límites de acuerdo de Bland y Altman de TG y THCC en paquimetría < 500 micras



Grafica 11. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y THCC en paquimetría entre 500 - 550 micras



Grafica 12. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TG y THCC en paquimetría > de 550 micras

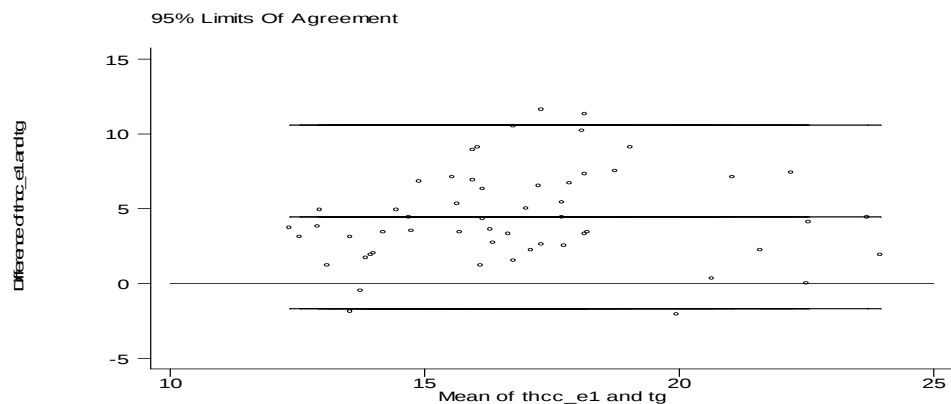


Tabla 11. Reproducibilidad de la tonometría de Pascal y el ORA en diferentes grupos de paquimetría

Paquimetría (Unidad: micras)	Medida de reproducibilidad Pascal vs ORA		
	CCP*	CCI** (IC 95%)	C.C.L*** (IC 95%)
Menor de 500	0,60	0,65 (0,04 – 0,87)	0,42 (0,051 – 0,78)
Entre 500 y 550	0,70	0,71 (0,21 – 0,86)	0,54 (0,43 – 0,66)
Mayor de 550	0,26	0,23 (-0,30 – 0,57)	0,13 (-0,003 – 0,26)

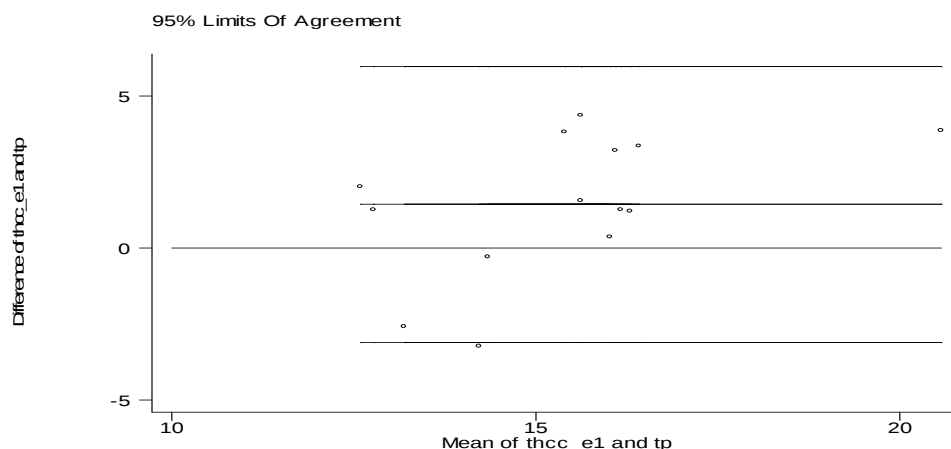
En este análisis se encuentran coeficientes de correlación buenos para el grupo de paquimetría entre 500 y 550 micras. Para los otros dos grupos, especialmente el de mayores de 500 micras la correlación no es buena aunque se debe tener en cuenta el efecto del tamaño de muestra sobre el poder de los intervalos de confianza.

Tabla 12. Límites de acuerdo del 95% de Bland y Altman entre los métodos Pascal y ORA en diferentes medidas de paquimetría

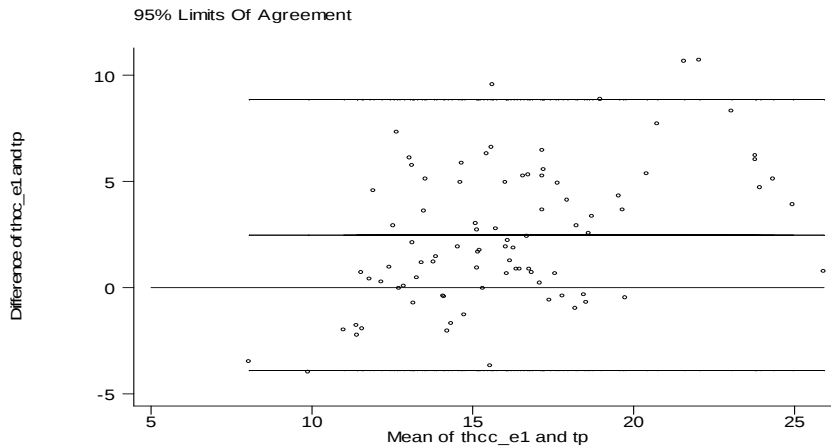
Medida de paquimetría (Unidad en micras)	Promedio de las diferencias entre métodos (mmHg)	Desviación estándar de las diferencias entre métodos. (mmHg)	Límites de acuerdo de Bland Altman del 95% (mmHg)
Menor de 500	1,43	2,31	-3,11 – 5,96
Entre 500 y 550	2,47	3,25	-3,90 – 8,84
Mayor de 550	4,24	3,7	-3,02 – 11,50

En relación con el acuerdo entre los métodos el grupo con menor acuerdo fue el de más de 550 micras. En relación con los otros dos grupos el acuerdo parece ser mejor en los pacientes con paquimetría entre 500 y 550 micras, pero en general el acuerdo entre los dos métodos es pobre teniendo siempre una sobreestimación la tonometría del ORA en promedio de 2 a 3 mmHg con respecto a la de Pascal, lo cual se refleja gráficamente en las siguientes figuras:

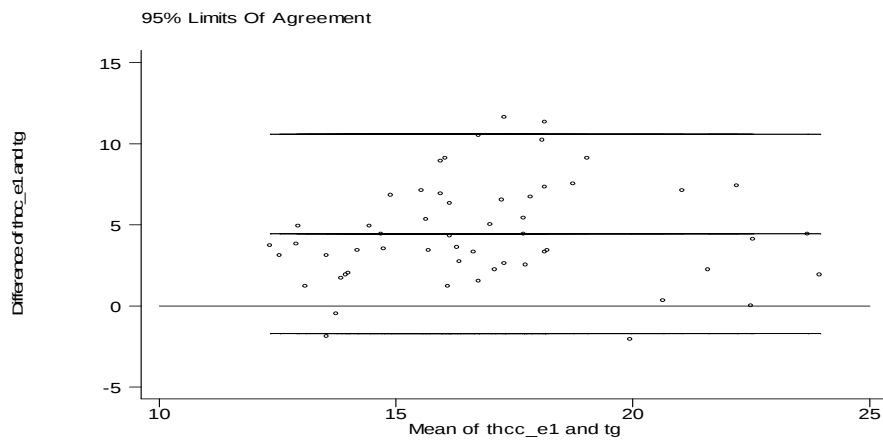
Grafica 13. Límites de acuerdo de Bland y Altman de TP y THCC en paquimetría < 500 micras



Grafica 14. Limites de Bland y Altman de TP y THCC en paquimetría entre 500 - 550 micras



Grafica 15. Limites de acuerdo de Bland y Altman de TP y THCC en paquimetría > 550 micras



8. DISCUSION

La presión intraocular sigue siendo considerado como el factor de riesgo mas importante así como también el único modificable en el Glaucoma, convirtiéndose este en un factor de gran importancia dentro del diagnostico y seguimiento de la enfermedad.

En este estudio comparamos los resultados acerca de las medidas de la presión intraocular obtenidas a través de la tonometría de Pascal, la tonometría compensada por cornea del ORA y la tonometría de Goldmann; y obtuvimos resultados interesantes que nos permiten aclarar dudas en cuanto a las nuevas tecnologías.

En nuestro estudio obtuvimos una amplia distribución de grosores corneal con una media de $540,9 \pm 35,6 \mu$, lo que concuerda con lo descrito en otros estudios como los de Schneider et al. Y Pache et al. (37,38).

Los valores de tonometría promedio por método estudiado, fueron menores para la TG seguidos por la TP y siendo el valor mas alto promedio la TCC ORA (PIO TG: 14.1 ± 3.5 mmHg, PIO TP: 14.9 ± 3.0 mmHg, TCC ORA: 16.3 ± 4.5 mmHg, PIO TCG ORA: 16.3 ± 4.5 mmHg), resultados en los cuales resalta que la mayor diferencia existente entre métodos esta entre la TG y la TCC, sobreestimando esta ultima a la TG y TP en 2 a 5 mmHg, resultados que se corresponden con los reportados en otros estudios. (39) Tomando en cuenta que esta serie de

pacientes son pacientes sanos, podríamos utilizar estos resultados de PIO como valores de referencia para pacientes sanos por estos métodos.

En cuanto a los resultados de PIO por evaluador por método estudiado, la mayor diferencia existente resulto para la TG (Evaluador 1: 13.6 ± 3.4 mmHg, Evaluador 2: 14.5 ± 3.7 mmHg), sin embargo esta diferencia no parece ser clínicamente significativa de acuerdo a lo descrito en la literatura., siendo la menor diferencia entre evaluadores la obtenida a través del ORA.

Nuestros resultados no muestran relación o dependencia entre el grosor corneal central y los diferentes tipos de tonometría (TG vs grosor corneal central $R^2=0,036$, TP vs grosor corneal central $R^2= 0.0003$, TCC ORA vs grosor corneal central $R^2= 0,046$). La independencia de la TG del grosor corneal en nuestro estudio contrasta con los resultados de Schneider et al, quienes si encontraron una relación significativa entre estas ($r= 0.375$), mientras que en la no correlación entre TP y grosor corneal central nuestros resultados concuerdan con los resultados de Schneider et al. (37). Sin embargo Pache et al. (38) Describieron en su estudio que no existe una correlación entre TG y grosor corneal central así como tampoco en la TP y el grosor corneal central, ($r^2= 0.0001$ y $r^2= 0.15$ respectivamente); lo que concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio. En cuanto a la no correlación entre la TCC del ORA y el grosor corneal central obtenido en nuestro estudio reportando un $r^2= 0.046$, lo cual concuerda con los resultados de Madeiros et al (20), mientras que contrasta con los resultados obtenidos por Martinez-de-la-Casa et al (39) quienes reportan una correlación significativa ($r^2= 0.442$).

En nuestro estudio, la reproducibilidad inter evaluador para los tres métodos fue buena, sin embargo, la mejor reproducibilidad inter evaluador la obtuvo la TCC obtenida a través del ORA, seguida por la tonometría de Pascal (TP) y por ultimo la tonometría de Goldmann (TG).

Así mismo, el acuerdo entre los evaluadores medido por el método de Bland y Altman muestra un buen acuerdo entre los evaluadores con la misma tendencia, mejor reproducibilidad de la TCC con el ORA seguido de la TP y por ultimo la TG valores. En cuanto a la TG, nuestro estudio reporta un acuerdo intra evaluadores de 0.910 ± 2.40 (-3.79 – 5.61), lo que concuerda con los estudios de Tonnu et al. (5) quien reporta un acuerdo de -0.44 ± 2.6 mmHg; Así como también concuerdan con los resultados reportados por Kaufmann et al. Quien reportó una buen acuerdo inter evaluadores, con una mejor reproducibilidad del TP (ICC= 1.11) con respecto a la TG (ICC= 2.38). (18)

Esto podría explicarse debido a la técnica para la toma de presión entre los 3 tipos de tonometría; el ORA es un equipo en el cual la toma de la PIO es realizada automáticamente a través de un impulso de aire sobre la superficie corneal, y existen algunas condiciones que el mismo equipo evalúa para poder determinar si la señal tomada es de buena calidad o no, de esta manera es prácticamente independiente del evaluador, así mismo se realizan 4 tomas (por recomendación de la casa comercial) y estas se promedian otorgando así un resultado final

promedio de TCC y TCG. El tonómetro de Pascal, necesita de cierto proceso de aprendizaje por el evaluador, sin embargo es lo suficientemente amigable y fácil de utilizar, su técnica es sencilla pero a veces conlleva mayor tiempo en medición con respecto a los otros dos. La colaboración del paciente es muy importante pero la labor del evaluador es simple debido a que la medida de la PIO es automática, además este equipo proporciona un valor de confiabilidad del resultado, si se toman en cuenta todas las recomendaciones en la técnica para la realización de la toma de la PIO el resultado es confiable (todos los pacientes evaluados estuvieron en Q3 o mejor), haciendo este equipo prácticamente independiente del evaluador. En cuanto a la TG, a pesar de que los evaluadores tienen experiencia en la técnica, esta puede variar dependiendo de factores externos como cantidad de tinción, lagrimeo del paciente, colaboración del paciente así como también de la propia técnica del evaluador.

Para evaluar el acuerdo entre los diferentes métodos se tomaron en cuenta el valor del promedio de los 2 evaluadores. El mejor acuerdo entre métodos en nuestro estudio fue el obtenido entre la TG y la TP con un promedio de las diferencias de 0.8 ± 2.6 mmHg (IC 95% -4.3 -6.0), tendencia la cual se conserva luego de corregir la TG por la paquimetría y se representa gráficamente como un error sistemático de 1 mmHg de más en TP con respecto a la TG pero en algunos casos el aumento asciende hasta 3.4 mmHg, resultados que son consistentes con los reportados por Kaufmann et al. Los cuales mostraron valores de 1.7 mmHg de más en la TP con respecto a la TG. (18) y Ku et al. Medidas de TP 2.0 ± 2.1

mmHg mayores en promedio que en la TG y con unos límites de concordancia (IC 95% -6.2 - 2.3 mmHg). (31) entre otros quienes fueron consistentes con estos resultados. (31, 37, 38) Esta tendencia a obtener resultados mayores en TP que en TG es explicada debido a que la calibración del TP es realizada basada en la presión controlada manométricamente, mientras que en la TG es realizada basada en la aplanación. Dentro de nuestro estudio se realizó la toma de presión con TP antes que la TG, de esta manera no afectar ni aplanar la superficie corneal evitando así una posible disminución de la PIO inducida por la aplanación de uno de los procedimientos.

Los promedios de diferencias más altos fueron encontrados entre la TCC del ORA y la TG y TP. El promedio de diferencias entre TCC y TG fue de 3.8 ± 3.01 mmHg (IC 95% -2.2 -9.8) representado gráficamente como un error sistemático de 4 mmHg que puede ascender hasta a 10 mmHg; estos resultados son consistentes con los obtenidos por Martínez-de-la-Casa et al. (39), quienes reportan unos valores del promedio de las diferencias en TCC 8.3 ± 4.0 mmHg, y que contrastan con los resultados de Madeiros et al. quienes reportan un mejor acuerdo entre los métodos de $0,68 \pm 2,77$ mmHg. (20)

Los resultados obtenidos en nuestro estudio del promedio de las diferencias entre TCC del ORA y la TP fueron similares a las encontradas con la TG, 2.9 ± 3.4 mmHg (IC 95% -3.8 - 9.8) y se representan gráficamente con un error sistemático de 4 mmHg mayor con respecto a la TP que podría llegar a 10 mmHg. Tomando

en cuenta que a la fecha no se encuentra literatura que describa esta relación, podemos notar la significancia del resultado utilizando como comparación la TG, y la diferencia a favor de TP de entre 1 a 2 mmHg mayor que la TG, y sin embargo existe una sobrestimación importante de TCC sobre el TP.

En cuanto al análisis de reproducibilidad entre métodos según los valores de paquimetrías entre TG y TP, los resultados reportan una reproducibilidad buena para los 3 grupos de paquimetrías, siendo mejor en el grupo de 500 – 550 μ , sin embargo el tamaño de la muestra en el grupo de < 500 μ es muy pequeño lo que pudo afectar los resultados. El acuerdo entre estos dos métodos fue pobre en el grupo de < 500 μ , reportando un promedio de las diferencias de 2,67 mmHg (1.01 – 4.33), promedio que fue disminuyendo a medida que aumenta el valor de la paquimetría, siendo el grupo de > 550 μ el que reporto mayor acuerdo promedio de las diferencias de 0.21 mmHg (-5.44 -5.85), lo que sugiere que mientras mayor es la paquimetría mejor es el acuerdo entre estos dos métodos. Nuestros resultados son similares a los reportados por Francis et al (6), en donde la diferencia entre métodos se hace menor en corneas gruesas; mientras que contrastan con los reportados por Ku et al. Quienes reportan que a mayor grosor corneal peor acuerdo entre estos métodos. (32) Esto pudiera explicarse por el número reducido de ojos en el grupo de < 500 μ en nuestro estudio, además todos nuestros pacientes eran sanos mientras que en el estudio de Ku, existieron grupos de pacientes sanos y glaucomatosos.

La reproducibilidad entre TG y TCC ORA en los diferentes grupos de paquimetrías, reportan una buena correlación en el grupo de grosor corneal normal entre 500 y 550 μ , mientras que en los otros dos grupos la reproducibilidad es mala; hay que destacar que el tamaño de la muestra en el grupo de < 500 μ puede afectar los resultados.

Nuestro estudio reportó un muy pobre acuerdo entre la TG y TCC ORA en los tres grupos de paquimetrías, sin embargo parece ser peor en los grosores corneales extremos. En líneas generales existe una sobreestimación de 4 mmHg con respecto a la TG. Este comportamiento de la TCC, refleja la independencia del valor de la PIO y el grosor corneal medido por el ORA; a pesar de que el tamaño de la muestra pudo afectar los resultados es importante resaltar que puede existir algún otro factor externo no relacionado con el grosor corneal los cuales afectaron los resultados en nuestro estudio, factores como la Hysteresis corneal, rigidez o elasticidad de los tejidos entre otros podrían ser factores a estudiar para tratar de indagar la posible relación entre las paquimetrías extremas y el valor de la tonometría.

La reproducibilidad entre la TP y TCC reportó una correlación buena para el grupo de paquimetrías entre 500 y 550 μ , siendo la peor reproducibilidad el grupo de > 550 μ sin embargo hay que tomar en cuenta el tamaño de la muestra en este grupo.

El acuerdo entre los dos métodos de acuerdo al grupo de paquimetrías fue pobre para los tres grupos, reportando una sobreestimación de TCC sobre TP de 2 a 3

mmHg; sin embargo las diferencias de los promedios parecen ser un poco mejor que las reportadas entre TG y TCC.

Entre TP y TCC el mejor acuerdo fue en el grupo de $< 500 \mu$, y el peor acuerdo lo reporto el grupo de $> 550 \mu$, sugiriendo así que al contrario a lo descrito entre la TG y TP, entre los métodos de TP y TCC a medida que disminuye la paquimetría mejora el acuerdo entre los métodos.

Martinez-de-la-Casa et al, estudiaron a 48 pacientes con el ORA para la medida de PIO y lo relacionaron con la TG, ellos determinaron que basados en este equipo teóricamente esta diseñado para obtener valores de PIO menos influenciados por factores corneales, encontraron por un lado datos a favor y por otro lado datos en contra de esta afirmación. (39) En contra de esta afirmación reportan una excelente correlación entre las presiones obtenidas por el ORA TCC y TCG, resultado que coincide con nuestro estudio en donde reportamos unos límites de acuerdo de Bland y Altman $-2.1 -5.3$ mmHg, siendo este el mejor acuerdo entre las medidas con el ORA y las otras técnicas, lo cual o justificaría la corrección adecuada para el rango de paquimetrías utilizadas en los estudios, y además contrasta con la relación encontrada en nuestro estudio entre la TCC y la TGCC, en donde el promedio de las diferencias es de 3.6 mmHg (IC 95% $-3.56 - 10.78$), en donde teóricamente se esperaría una concordancia mejor, sin embargo hay que recordar que el resultado de la TCC del ORA no solo es corregido por el

grosor corneal, si no que también es contemplado el factor de resistencia corneal y la hysteresis.

A favor, describen una correlación significativa entre la TCC y la Hysteresis corneal, la cual no fue encontrada entre la TCG y la hysteresis corneal, lo cual indica cierto grado de corrección de la TCG por la hysteresis, pero al parecer no suficiente para compensar la PIO del grosor corneal central. (39)

Es importante enfatizar en que todos estos resultados discutidos ponen en evidencia la necesidad de seguir indagando acerca de los factores externos independientes del grosor corneal central, será necesario tomar en cuenta propiedades físicas, anatómicas y funcionales no solo de la cornea para poder así tratar de determinar que eslabón no estamos tomando en cuenta en el momento de la medida de la PIO.

Debido a la buena concordancia obtenida entre la TP con la TG, esta podría ser una alternativa para ser utilizada en la practica clínica diaria, sin embargo se debe tener en cuenta la sobreestimación de la PIO con respecto a la TG, que en algunos casos podría representar diferencias significativas en el diagnostico y manejo de la enfermedad.

En cuanto al TCC y el ORA, a pesar de que algunos estudios reportan una clara independencia de la medida de la PIO del ORA de algunos factores corneales,

así como de alguna correlación entre FRC y grosor central corneal (20), todavía no está claramente establecido como pueden influir estos factores en las medidas de pacientes con glaucoma (39), así mismo tomando en cuenta que la TG sigue siendo el gold estándar universal en cuanto a la medida de la PIO, a pesar de la poca variabilidad inter observador la sobreestimación reportada por el ORA sobre la TG nos indica que esta técnica no es recomendable para el uso en la práctica diaria.

Una limitación importante es que no poseemos un método de referencia independiente que mida la PIO real y nos permita concluir cual es el método de medición más representativo de la PIO real, por lo que necesitamos asociar estudios de PIO manométricos con los métodos de medición actual y así poder llegar a resultados más exactos o mejor aproximados a la PIO real.

9. CONCLUSIONES

- 1.- La reproducibilidad inter observador es excelente para la tonometría compensada por cornea del ORA, y buena para tonometría de Pascal y de Goldmann.
- 2.- Existe un buen nivel de concordancia entre la tonometría de Goldmann y la tonometría de Pascal.
- 3.- Existe un buen nivel de concordancia entre la tonometría compensada por cornea del ORA y la tonometría correlacionada con Goldmann del ORA.
- 4.- Existe un pobre nivel de concordancia entre la Tonometría compensada por cornea del ORA con la tonometría de Goldmann y la tonometría de Pascal.
- 5.- Las medidas de la PIO obtenidas a través de la TCC, TG y TP, en nuestro estudio son independientes del grosor corneal central.
- 6.- La tonometría compensada por cornea del ORA (TCC) sobreestima las medidas de PIO medidos por la tonometría de Goldmann y de Pascal, la diferencia es mayor en paquimetrías mayores de 550 micras.
- 7.- La tonometría de Pascal sobreestima los valores de PIO medidos por la tonometría de Goldmann la diferencia es mayor en paquimetrías menores de 500 micras.
- 8.- Pueden existir factores anatómicos y/o funcionales diferentes al grosor corneal central que afecten la medida de la PIO.
- 9.- La tonometría aplanática de Goldmann sigue siendo un método sencillo, accesible, útil y reproducible para la medida de la PIO.

10. RECOMENDACIONES

1.- Se necesitan estudios para indagar acerca de los posibles factores anatómicos, físicos y funcionales que puedan influir en la medida de la PIO independientes del grosor corneal.

2.-Se necesitan estudios con métodos de medición de la PIO manométricos y su comparación con las nuevas tecnologías para poder descifrar cual es el método de medición más representativote la PIO real.

11. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Nduaguba C, Lee R. Glaucoma screening: current trends, economic issues, technology, and challenges. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; 17:142-152.
- 2.- Kohlhaas M, Boehm A, Spoerl E, Pürsten A, et al. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:471-476.
- 3.- Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement. *J Cataract Refract Surg* 2005; 146:155.
- 4.- Shah S. Accurate Intraocular pressure measurement – the myth of modern ophthalmology?. *Ophthalmology* 2000; 107:1805-1807.
- 5.- Tonnu P-A, Ho T, Sharma K, White E, Bunce C, Garway-Heath D. A Comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:847-850.
- 6.- Francis B, Hsieh A, Lai M-Y, Chopra V, Pena F, et al. Effects of corneal thickness, corneal curvature, and intraocular pressure level on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. <http://www.ophsources.org/periodicals/opththa/article/PIIS0161642006010086/PDF>
- 7.- Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO, et al. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; 108:1779-1788.
- 8.- Damji KF, Muni RH, Munger RM. Influence of corneal variables on accuracy of intraocular pressure measurement. *Journal of Glaucoma* 2003; 12:69-80.

- 9.- Doyle A, Lachkar Y. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry over a wide range of central thickness. *Journal of Glaucoma* 2005; 14:288-292.
- 10.- Herndon LW. Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies. *Current opinion in Ophthalmology* 2006; 17:115-119.
- 11.- Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson G. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002;86:238-42.
- 12.- Buhrmann RR, Quigley HA, Barron Y, et al. Prevalence of glaucoma in a rural East African population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:40-8.
- 13.- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmology* 2006; 90:262-267.
- 14.- Congdon NG, Broman MA, Banden-Roche K, Grover D, Quigley HA. Central corneal thickness and corneal Hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:868-875.
- 15.- Bucci, MC. Tonometría. Ventajas e inconvenientes de los diferentes instrumentos. [Hptt/www.Glaucomanet.com](http://www.Glaucomanet.com). Octubre 1997; N.- 8.
- 16.- Goldmann H. Un nouveau tonometre d'applanation. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1955; 67: 474-478.
- 17.- Gunvant P, O'Leary DJ, Baskaran M, Broadway DC, Watkins RJ, et al. Evaluation of tonometric correction factors. *Journal of Glaucoma* 2005; 14: 337-343.

- 18.- Kaufmann C, Bachmann L, Thiel M. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry. IOVS 2004;45:3118-3121.
- 19.- Goldmann H, Schmitt T. Uber applanationstonometrie. Ophthalmologica 1957; 134:221-242.
- 20.- Madeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. Journal of Glaucoma 2006; 15:364-370.
- 21.- Ventura AC, Bohnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophthalmol 2001; 85: 792-795.
- 22.- Shih CY, Zivin JS, Tropel SL, Tsai JC. Clinical significance of central corneal thickness in the management of Glaucoma. Arch Ophthalmol 2004; 122:1270-1275.
- 23.-Damji KF, Munger R. Influence of central corneal thickness on applanation intraocular pressure. Journal of Glaucoma 2000; 9:205-207.
- 24.- Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta analysis approach. Surv Ophthalmol 2000; 44:367-408.
- 25.- Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. Am J Ophthalmol 1993; 115:592-596.
- 26.- Wolfs RCW, Klaver CCW, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam study. Am J Ophthalmol 1997; 123:767-72.

27.- Manual del Ocular Response Analyzer. Reichert Inc. 2006
<http://www.ocularresponseanalyzer.com/downloads.html>. On line.

28.- Brom AM, Creuzot-Garcher C, Goudeau-Boutillon S, d'Athis P. Falsely elevated intraocular pressure due to increased central corneal thickness. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999; 237:220-224.

29.- STM Swiss Microtechnology AG. Manual de usuario para el tonómetro Pascal de contorno dinámico, version 2.0, Swiss Microtechnology: Switzerland, 2004, pp 51-52.

30. - Kanngiesser H, Kniedstedt C. Tonometry in change. From indentation and applanation to contour adaptation. Ophthalmologe. 2005; 102;9: 849-855.

31.- Keniestedt C, Nee M, Stamper RL. Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes. Arch Ophthalmol 2004; 122:1287-1293.

32.- Ku JYF, Danesh-Meyer HV, Craig JP, Gamble GD, McGhee CNJ. Comparison of intraocular pressure measured by Pascal dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry. Eye 2006; 20:191-198.

33.- Kraemer H, Periyakoil V, Noda A. Kappa coefficients in medical research. Statist Med 2002; 21:2109-29.

34.- Gilchrist J. QROC curves and kappa functions: New methods for evaluating the quality of clinical decisions. Ophthalmol Physiol Opt. 1992; 2:350-60.

35.- Lin L.I.-K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. Biometrics 1989; 45:255-268.

36.-Bland M, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. The Lancet;1996:307-10.

37.- Schneider E, Grehn F. Intraocular Pressure Measurement-comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry. Journal of Glaucoma 2006; 15:2-6.

38. - Pache M, Wilmsmeyer S, Lautebach S, Funk J. Dynamic contour tonometry versus Goldmann applanation tonometry: a comparative study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005; 243:763-767.

39.- Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Fernandez-Vidal A, Mendez-Hernandez C, Garcia-Sanchez J. Ocular Response Analyzer versus Goldmann Applanation Tonometry for Intraocular Pressure Measurements. Invest Ophthalmol Vis sci 2006; 47:4410.

