



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA
DE LA LUZ I.A.P.
DEPARTAMENTO DE GLAUCOMA

**“COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE OCT STRATUS Y
OCT 3D PARA ANÁLISIS DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS
EN PACIENTES CON GLAUCOMA”**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA
DRA. ITZEL CAROLINA ESPINOSA SOTO

ASESOR DE TESIS:
DR. ALFONSO GARCÍA LÓPEZ
DR. JOSÉ FRANCISCO ORTEGA SANTANA



MÉXICO, D.F

AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por todos y cada uno de los momentos de mi vida hasta hoy, por mi familia, por todas las cosas maravillosas que me ha permitido conocer y mejor aún, de las que me ha permitido ser parte.

A mi madre, por ser mi inspiración y mi fuerza. Cada paso en esta prueba lo he dado estando tu en mi mente, deseando te sientas orgullosa de lo que has logrado.

A mi padre por siempre esforzarse por darme lo mejor, por tu cariño y apoyo incondicional.

A Lucero por aguantarme todo este tiempo.

A Helia por siempre escuchar, ser cómplice, amiga y mamá.

A mi abuelo porque enseñarme el mundo en sus hombros, y de la mano lo maravilloso que es la medicina.

A mi preciosa abuela por siempre cuidar de mí, por ser un ejemplo de mujer, de lucha y de vida.

A Edgardo por siempre creer en mí y por impulsarme todos los días a dar lo mejor.

Al Dr. Ortega como un pequeño testimonio por el gran apoyo brindado durante los años más difíciles y más felices de mi vida.

Al Dr. García López por el apoyo brindado durante estos años, porque se ha ganado el cariño, admiración y respeto de todos lo que lo conocemos.

A la Dra. Campomanes por ser ejemplo y motor de todos los residentes.

A todos mis maestros sabiendo que jamás existirá una forma de agradecer en esta vida de lucha y superación constante, deseo expresarles que mis ideales, esfuerzos y logros han sido también suyos y constituyen el legado más grande que puede alguien recibir.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
RESUMEN	8
JUSTIFICACIÓN	9
HIPÓTESIS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	29

INTRODUCCIÓN

La palabra glaucoma tiene su origen en el vocablo griego *glaukos* que se refiere a tonos de color pardo que van del verde al azul y *oma* que quiere decir tumor. Así la palabra glaucoma podría corresponder a “tumor verde”, término que se encuentra alejado de la realidad.

El glaucoma se define como una neuropatía óptica anterior crónica, progresiva, multifactorial, caracterizada por cambios en el campo visual y la papila óptica, donde la presión intraocular puede estar elevada o dentro de rangos normales.¹

El glaucoma no es una entidad clínica aislada, engloba una serie de enfermedades crónicas y progresivas de diversas etiologías, cuyo rasgo común es ser neuropatías ópticas adquiridas caracterizadas por la excavación paulatina de la cabeza del nervio óptico y adelgazamiento del rodete neuroretiniano. Como resultado, se producen cambios histopatológicos con pérdida de células ganglionares.² Cuando esta pérdida es significativa, los pacientes desarrollan una disminución en su campo visual relacionada con la alteración del nervio óptico. La pérdida de fibras nerviosas confiere a la papila una configuración glaucomatosa típica y en la retina se produce una disminución en la visibilidad de la capa de fibras nerviosas (CFN). Actualmente se considera que alteraciones documentadas de la capa de fibras nerviosas o de la papila pueden considerarse como diagnósticas de glaucoma aun en presencia de un campo visual convencional normal, y se determina como glaucoma preperimétrico.³

La neuropatía óptica glaucomatosa es una de las causas de ceguera más importantes en el mundo. Se estima que afecta entre el 1 y el 2,4% de la población blanca mayor de 40 años.⁴ La prevalencia aumenta con la edad, de modo que en mayores de 70 años oscila entre el 3% y el 4,7%, y es también significativamente mayor en la raza negra, donde afecta a población más joven.⁵

El glaucoma es una enfermedad de etiología multifactorial que causa daño en los axones de las células ganglionares en el fondo de ojo. La pérdida de fibras nerviosas da lugar a la típica configuración glaucomatosa de la cabeza del nervio óptico. En la retina, la pérdida de fibras se asocia a un descenso en la visibilidad de la CFN. Hoyt fue el primero en describir las anomalías producidas en la CFN en el glaucoma. Los primeros cambios apreciables que observó fueron el adelgazamiento y defectos a modo de cortes o surcos en el área arqueada de la CFN.⁶ En casos más avanzados se detectan defectos localizados en forma de cuñas.

El daño del disco óptico y de la capa de fibras nerviosas puede presentarse años antes de la aparición de defectos glaucomatosos en el campo visual.^{7,8} Se ha demostrado que el daño anatómico precede al funcional, mismo que puede no ser detectado por campimetría automatizada estándar aún con pérdida del 30% de fibras nerviosas.^{9,10} Por tanto, conocer la evolución del daño estructural en el nervio óptico mediante desarrollo y aplicación de nueva tecnología que conduzca a un diagnóstico precoz de glaucoma nos permitirá un tratamiento en fases más iniciales de la enfermedad y por tanto más eficaz, además tener más posibilidades de evitar la progresión hacia la ceguera.

La evaluación de la CFN y la papila es fundamental en el diagnóstico y manejo del glaucoma.¹¹ En los últimos años ha habido un importante avance en el estudio de ambas estructuras. Los avances en la tecnología de la imagen digital ha permitido la reconstrucción tridimensional de la cabeza del nervio óptico y la retina, permitiendo un análisis no invasivo y objetivo de los cambios producidos en el nervio óptico y la retina.

La tomografía de coherencia óptica (OCT Stratus. Humphrey Systems Inc., San Leandro, CA) es un instrumento no invasivo, de no contacto introducido en 1991 por Huang y col.¹² Este instrumento nos permite obtener imágenes pseudohistológicas de las distintas capas de la retina con una alta resolución¹³ (figura 1-1).



FIGURA 1-1: OCT, Tomografía de Coherencia Óptica

La OCT utiliza una técnica basada en la interferometría de baja coherencia para obtener imágenes tomográficas de tejidos biológicos. Se caracteriza por la realización de cortes transversales micrométricos mediante un haz de luz sobre el tejido estudiado.¹⁴

La fuente de luz es un diodo superluminiscente que proporciona una luz de 830 nm, que produce una longitud de onda de aproximadamente 25 nm. Cada tren de ondas emitido puede ser visualizado como un "pulso" corto de luz de unos 20 microm. El haz de ondas es dividido de manera que parte es enviada al ojo, donde es reflejada por la estructura estudiada. El haz reflejado contiene a su vez una serie de pulsos o trenes de ondas, separados a distancias proporcionales al doble de la distancia de las capas reflectadas. La segunda parte del tren de ondas es enviada a un plano de referencia, donde es reflejada por un espejo, tras lo cual es recombinada con el haz proveniente del ojo. La corriente se compara con la corriente de referencia que se refleja desde los tejidos oculares que nos interesan.

Si los dos trayectos ópticos son idénticos, los dos trenes de ondas interferirán de manera constructiva. De lo contrario, se superpondrán para dar una intensidad mucho menor. De esta manera, moviendo el espejo para aumentar el trayecto de referencia, se crea interferencia constructiva cada vez que la onda de referencia se superpone con una de las ondas reflejadas por el ojo.

Se puede crear así un diagrama de las señales recibidas en relación al tiempo (que representa la posición del espejo) que equivale a la posición de las láminas reflectadas. A la hora de la práctica, si el haz incidente de la retina es rastreado a lo largo de una línea recta, los resultados pueden ser representados de manera parecida a un escáner de ultrasonidos B.^{15,16,17}

El diseño del aparato establece un límite de resolución en el cual 100 escáneres axiales individuales se combinan para dar una serie, independientemente del tamaño del campo seleccionado.¹⁸ La serie de escáneres se corrige para eliminar los artefactos de los movimientos del ojo y la imagen es codificada en color para la reflectividad. El valor de la reflectividad almacenada es una combinación de la actual reflectividad y las propiedades de dispersión y absorción del ojo (figura 1-2).^{19,20}

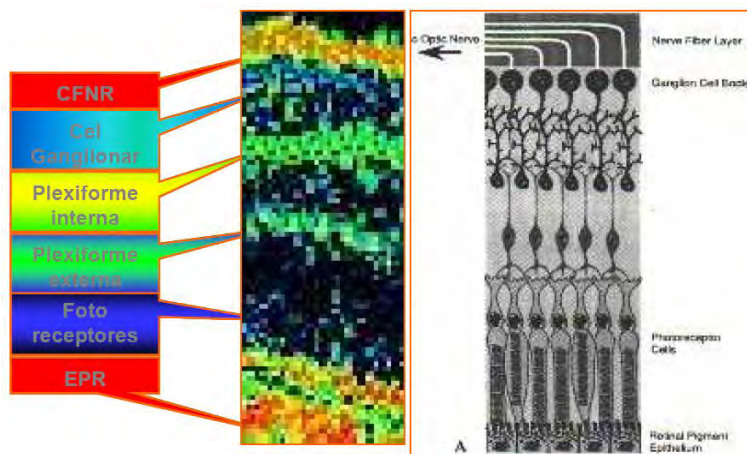


FIGURA 1-2: La OCT permite obtener imágenes de la retina “in vivo” con una resolución de 10 a 17 micras, distingue las capas de la retina y mide el espesor de la CFN.

Uno de los equipos más utilizados en la actualidad es el OCT Stratus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, EE.UU.) el cual cuenta con una resolución axial de 8 a 10 micras y 400 rastreos por segundo, ofreciendo una evaluación cuantitativa de la retina y el nervio óptico.²¹ Este equipo dispone de una base de datos normales que contiene valores de referencia en función de la edad para mediciones de la capa de fibras nerviosas y de un algoritmo que compara los datos de cada ojo con los percentiles de normalidad y los clasifica como normal o anormal (figura 1-3). Estudios realizados con OCT Stratus han determinado una alta sensibilidad y especificidad para la detección de glaucoma con este instrumento.^{22,23}

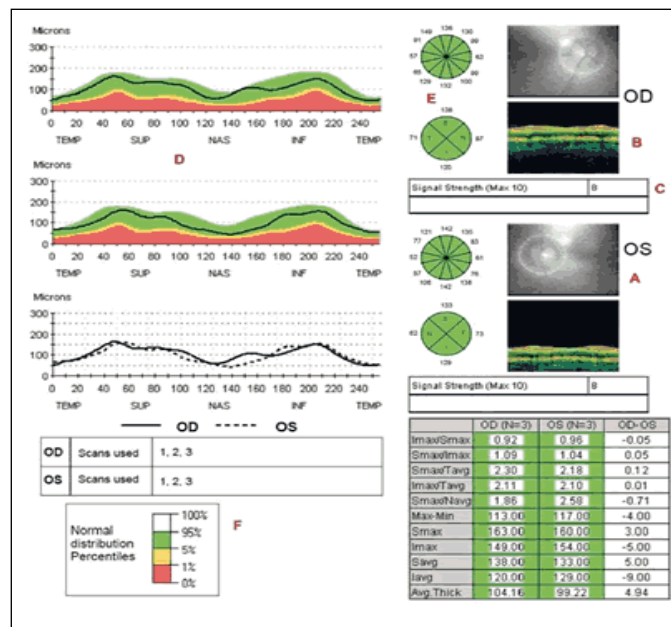


FIGURA 1-3: Hoja de resultados de OCT Stratus

La OCT 3D (Fourier domain; RTVue; Optovue Inc., Fremont, California, EE.UU. Topcon) (figura 2-1) representa una modificación del mismo sistema capaz de generar imágenes a mayor velocidad (26.000 lecturas por segundo) siendo 60 veces más rápido que el OCT Stratus.^{24,25} En este sistema las frecuencias recolectadas son traducidas en tres evaluaciones tridimensionales de la retina y el nervio óptico con la resolución axial de 5 micras sobre un área máxima de escaneo 6 por 6 mm (figura 2-2).

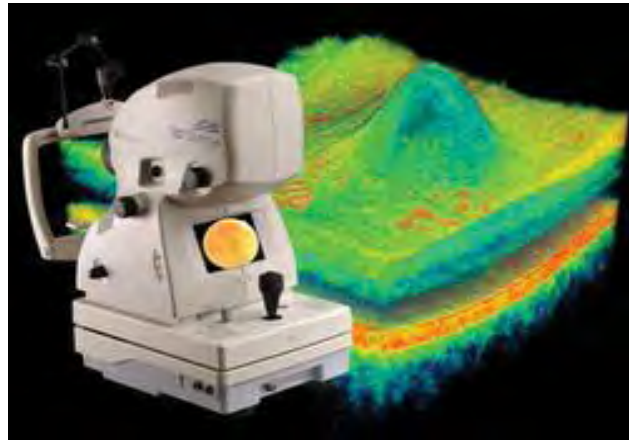


FIGURA 2-1: OCT 3D, Tomografía de Coherencia Óptica 3D

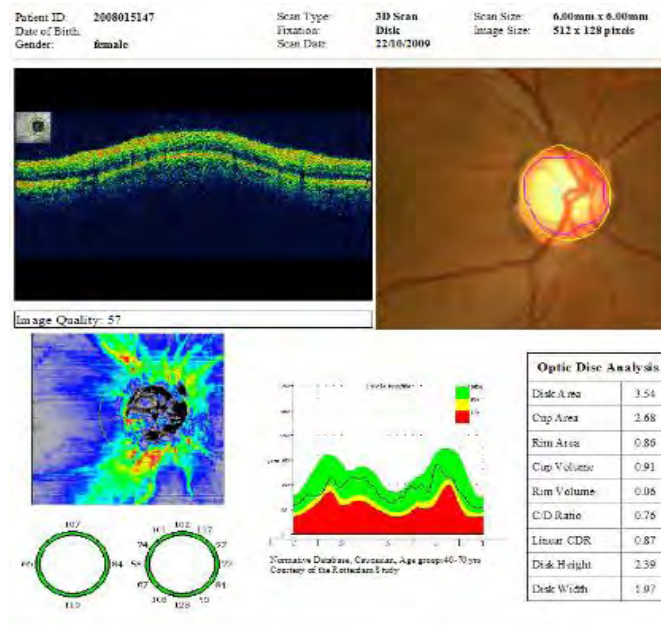


FIGURA 2-2: Hoja de resultados OCT

La alta velocidad de la OCT 3D se pueden utilizar para medir estructuras de la retina y la topografía del nervio óptico de manera similar a la de otras modalidades de imágenes como el GDx (Laser Diagnostic Technology, San Diego, CA), HRT (Heidelberg Engineering GmbH Heidelberg, Germany) y RTA (Talia Technology Ltd., Lod Industrial Area, Israel).²⁶

La tomografía de coherencia óptica tiene algunas limitaciones ya que es necesaria la dilatación pupilar, exige tiempo, obtener buenas imágenes, y éstas pierden calidad cuando los medios oculares no se encuentran libres de opacidades. A pesar de lo anterior, una de las ventajas que tiene la OCT es que puede detectar precozmente alteraciones en pacientes con daño incipiente. En un estudio realizado por Bowd en el que comparó diversos métodos estructurales de análisis de la papila y retina contra perimetría convencional encontró, que el método más sensible para la detección precoz de daño glaucomatoso con una mayor área bajo la curva de rendimiento diagnóstico era el OCT.²⁷

En la actualidad existen múltiples estudios que sustentan el beneficio de la OCT Stratus como herramienta diagnóstica y de seguimiento en el daño glaucomatoso^{28,29,30}; sin embargo es escasa la experiencia e información que existe en cuanto a la utilización de OCT 3D en pacientes con glaucoma.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la sensibilidad y especificidad de la OCT 3D y OCT Stratus para la detección de glaucoma.

Material y Métodos: Utilizamos la tomografía de coherencia óptica (OCT 3D y OCT Stratus) para medir el grosor de la capa de fibras nerviosas en pacientes con glaucoma y comparamos los resultados con un grupo de pacientes sanos.

Resultados: se analizaron 60 ojos de 30 pacientes con un promedio de edad de 56 ± 11.6 . Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los meridianos explorados, siendo los más significativos el inferonasal e inferotemporal para ambos equipos (OCT 3D y OCT Stratus). Se detectó un mayor número de cuadrantes anormales por OCT 3D comparado con OCT Stratus así como una mayor sensibilidad (.87) y especificidad de (.94) por cuadrantes en comparación con OCT Stratus.

Conclusiones: Ambos equipos son altamente específicos en la detección de daño de la capa de fibras nerviosas en pacientes con glaucoma, sin embargo la OCT 3D mostró una mayor sensibilidad al detectar un mayor número de cuadrantes anormales, en comparación con el OCT Stratus.

Palabras clave: tomografía de coherencia óptica (OCT), capa de fibras nerviosas, Glaucoma.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente los estudios en el diagnóstico precoz de glaucoma están enfocados en detectar la enfermedad en fase preperimétrica, es decir, cuando el daño producido a nivel estructural no afecta la función visual. Esto brinda la oportunidad de brindar tratamiento oportuno para evitar o retrasar la progresión de la enfermedad a fases más avanzadas en que esta implicada una afección visual.

Con el estudio de la capa de fibras nerviosas se ha puesto de manifiesto que las alteraciones de las fibras tienen una mayor sensibilidad para determinar la progresión de la enfermedad hacia defectos campimétricos. De hecho, el daño en las fibras del nervio óptico en el glaucoma incipiente a menudo no es detectado por las perimetrías convencionales.

Teniendo en cuenta que el glaucoma constituye una de las principales causas de ceguera irreversible en nuestro país, las mejoras en el diagnóstico precoz y seguimiento de esta enfermedad conllevarán una disminución tanto en el número de pacientes con ceguera legal como en los gastos derivados del tratamiento. Por lo anterior creemos importante determinar la validez y utilidad en la detección de la pérdida de fibras nerviosas en glaucoma mediante la OCT de nueva generación y su correlación con OCT Stratus.

HIPOTESIS

El OCT 3D cuenta con una mayor resolución en comparación con OCT Stratus, por lo que creemos que la utilización de OCT 3D tendrá mayor sensibilidad y especificidad para la detección de alteraciones en la capa de fibras nerviosas en pacientes con glaucoma.

OBJETIVO

El objetivo del estudio fue evaluar la sensibilidad y especificidad de la OCT 3D y OCT Stratus para la detección de glaucoma y comparar la diferencia de los resultados obtenidos con ambos equipos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal, observacional y comparativo. Los pacientes estudiados fueron captados del Departamento de Glaucoma y Consulta Externa de la “Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz”, en un periodo de tiempo que abarcó de marzo del 2009 a octubre del mismo año.

Todos los sujetos fueron sometidos a un examen oftalmológico completo el cual incluyó biomicroscopía con lámpara de hendidura, examen de fondo de ojo (bajo dilatación pupilar), gonioscopía, toma de presión intraocular por tonometría de aplanación (tonómetro de Goldmann), paquimetría ultrasónica (Pachymeter Accutome AccuPachVI), fotografía del disco óptico y campo visual mediante Perimetría automatizada Humphrey 24-2 estrategia de umbral completo.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes de ambos géneros, con un rango de edad de 40 a 60 años, capacidad visual igual o mejor a 20/40, con un defecto refractivo esfera menor de 5 D y/o cilindro menor de 3 D. Los pacientes debían de contar con al menos dos campos visuales confiables, y que el último de ellos se hubiera realizado al menos +/- 3 meses con respecto a la toma del OCT. Los criterios de exclusión fueron: antecedente de trauma ocular, cirugía de segmento anterior o polo posterior, opacidad de medios que no permitieran valorar el disco óptico y estudios poco confiables.

El total de pacientes incluidos en el estudio fueron divididos en dos grupos, el grupo de pacientes sanos y el grupo de pacientes con glaucoma. En el grupo de pacientes sanos se incluyeron voluntarios y pacientes que acudieron a consulta oftalmológica por otro motivo distinto a glaucoma. Se incluyeron pacientes que contaran con un campo visual blanco/blanco (B/B) y azul/amarillo (A/A) normales y que no contaran con registros de presión intraocular mayor a 21mmHg en ninguna revisión.

En el grupo de pacientes con glaucoma se incluyeron aquellos que contaran con los siguientes tres criterios: campo visual B/B alterado en dos o más estudios consecutivos y que estos fueran confiables, registro de presión intraocular mayor a 21mmHg en historial médico, hallazgos en el disco óptico compatibles con glaucoma como adelgazamiento del borde neural, muescas o presencia de hemorragias en flama y que no presentaran otras patologías oculares como retinopatía o neuropatías diferentes a glaucoma.

Se consideraron como campos visuales confiables los que cumplieron con los siguientes criterios: Pérdidas de fijación menores de 25%, errores falsos positivos menores de 25%, errores falsos negativos menores de 25%. Se tomaron en cuenta para el presente estudio aquellos pacientes que presentaron las condiciones anteriormente descritas en ambos ojos.

Se consideraron como campos visuales con defectos asociados a glaucoma aquellos que contaran con al menos uno de los siguientes criterios en dos campos consecutivos: 1) Ejemplo desviación con un grupo de al menos tres puntos adjuntos en un mismo hemicampo con nivel de P menor de 5% o un punto con un nivel de P menor a 1%. 2) Prueba de hemicampo para glaucoma fuera de límites normales. 3) Desviación estándar del modelo con un valor de P menor a 5%.

Se obtuvieron imágenes de la capa de fibras nerviosas mediante OCT Stratus (versión del software 4.0.7) y OCT 3D (versión RTVue software de A3, 0,1,16) en el mismo día.

Por medio de Stratus OCT y OCT 3D se obtuvieron las imágenes de la CFN, el grosor por cuadrantes (micras), grosor por sectores (micras), número de cuadrantes anormales y número de sectores anormales.

Para el análisis de CFN con OCT Stratus se utilizó el programa de escaneo Fast RNFL Thickness el cual realiza 3 exploraciones peripapilares (256 lecturas) con un diámetro de 3,46 mm centrado en el

disco óptico. Los resultados fueron analizados mediante RNFL thickness Average Analysis. Para OCT Stratus se realizaron varias tomas en donde se tomó en cuenta la imagen que se encontraba mejor centrada y se tomaron como criterios de confiabilidad de la prueba aquellos que contaran con una intensidad de señal mayor a 7.

Para el análisis con OCT 3D la máquina realiza un promedio de 4 exploraciones peripapilares 76 ms (999 lecturas correspondiente a un arco de 0,36 grados) centrado en el disco óptico. Posterior al escaneo, el explorador colocó de manera manual el centrado en el disco óptico

Los resultados obtenidos de cada meridiano fueron considerados como normales cuando estos eran color verde que corresponde al percentil 95% y como anormales cuando aparecieron en amarillo o rojo que corresponden al percentil 4% y 1% respectivamente. Se utilizaron las siguientes equivalencias para expresar los resultados de cada meridiano:

Superior = M12 de ambos ojos (AO)

Supero nasal = M1 de ojo derecho (OD) y M11 de ojo izquierdo (OI)

Nasal superior = M2 de OD y M10 de OI

Nasal = M3 de OD y M9 de OI

Nasal inferior = M4 de OD y M8 de OI

Ínfero nasal = M5 de OD y M7 OI

Inferior = M6 AO

Ínfero temporal = M7 de OD y M5 de OI

Temporal inferior = M8 de OD y M4 de OI

Temporal = M9 de OD y M3 de OI

Temporal superior = M10 de OD y M2 de OI

Supero temporal = M11 de OD y M1 de OI

Para ambos equipos se excluyeron aquellas imágenes fuera de foco o descentradas.

A todos los pacientes incluidos en el presente estudio se les realizaron los estudios anteriormente descritos previo consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la “Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz” respetando la Declaración de Helsinki.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis estadístico univariado y bivariado con la finalidad de evaluar la detección de daño glaucomatoso mediante tomografía de coherencia óptica 3D en relación con la tomografía de Coherencia óptica Stratus.

En todas las pruebas realizadas se consideran criterios bilaterales, con un error tipo I (α) de 0.05. Para evaluar la concordancia entre las dos técnicas utilizadas para el diagnóstico se evaluaron la sensibilidad y especificidad.

Con la finalidad de ver la asociación entre la OCT Stratus y OCT 3D, se realizó una correlación de Pearson para las variables de tipo cuantitativo, y para las de tipo cualitativo se efectuó una correlación de Spearman.

RESULTADOS

ANÁLISIS UNIVARIADO (EXPLORATORIO DE DATOS)

Un total de 46 sujetos fueron enrolados al estudio. El grupo de pacientes con glaucoma se incluyó un total de 60 ojos (30 pacientes), de los cuales 18 fueron mujeres y 12 hombres con una edad media de 56 ± 11.6 . Para el grupo de pacientes sanos se incluyeron un total de 16 pacientes (32 ojos), de los cuales 10 fueron mujeres y 6 hombres con una edad media de 55 ± 11.5 . En la tabla 1 se especifican las características demográficas para cada grupo.

TABLA 1.- Características demográficas de grupo de casos y grupo control.

	Glaucoma	Sanos
Número	30 (65%)	16 (35%)
Edad media	56 ± 11.6	55 ± 11.5
Sexo: masculino/femenino	12 (40%) / 18 (60%)	6 (62.5%) / 10 (37.5%)
Campo visual MD \pm SD	-8.2 ± 6.1 dB	-0.50 ± 1.2 Db

En el análisis realizado por meridianos del grosor de la CFN entre ambos equipos (OCT 3D y OCT Stratus) en pacientes sanos, los resultados del promedio del grosor de la CFN fueron menores cuando fue medido por la OCT 3D en comparación con OCT Stratus. En la tabla 2 se puede observar la comparación de resultados en el grupo de pacientes sanos utilizando OCT 3D y OCT Stratus, donde los resultados que fueron estadísticamente significativos con una $p < 0.05$ fueron el superior, inferior, superonasal, nasal superior, inferonasal, inferotemporal y superotemporal. . El meridiano que tuvo el mejor coeficiente de correlación (cercano a 1) fue el inferotemporal y el más alejado a una correlación perfecta fue el meridiano nasal.

TABLA 2.- Comparación de resultados de pacientes sanos utilizando OCT 3D y OCT Stratus.

MERIDIANOS	OCT 3D	OCT STRATUS	VALOR DE P	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN
Superior	110.0625 ± 18	133.25 ± 30	0.0067	0.6168
Inferior	118.6875 ± 19	162.68 ± 34	0.0001	0.4729
Superonasal	107.125 ± 20	134.5625 ± 29	0.0024	0.6398
Nasal superior	94.5 ± 17	116.875 ± 21	0.0016	0.3317
Nasal	73.188 ± 21	73.063 ± 14	0.4925	0.254
Nasal inferior	78.4375 ± 17	84.25 ± 17	0.1786	0.1859
Inferonasal	118 ± 19	135.3125 ± 28	0.0272	0.4804
Inferotemporal	106.25 ± 20	124.75 ± 24	0.0133	0.8001
Temporal inferior	69.9375 ± 9	70.5 ± 16	0.4539	0.3171
Temporal	61.6875 ± 9	59.1875 ± 12	0.2594	0.6406
Temporal superior	82.4375 ± 17	83.1875 ± 10	0.4415	0.5620
Superotemporal	112.625 ± 18	125.375 ± 13	0.0156	0.3265

Se llevó a cabo la comparación de resultados por meridianos de pacientes con glaucoma utilizando OCT 3D y OCT Stratus donde como se puede observar en la tabla 3 los meridianos que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa fueron el inferonasal e inferotemporal con una $P < 0.05$. El meridiano con mejor coeficiente de correlación (cercano a 1) fue el temporal inferior seguido por el temporal superior y el más alejado a una correlación perfecta fue el inferior. Los grosores de la CFN medidos por la OCT 3D en pacientes con glaucoma fue menor en comparación con los medidos por OCT Stratus.

TABLA 3.- Comparación de resultados de pacientes con glaucoma utilizando OCT 3D y OCT Stratus.

MERIDIANOS	OCT 3D	OCT STRATUS	P	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN
Superior	109.6666 ± 24	116.9333 ± 32	0.1669	0.5370
Inferior	106.2666 ± 34	122.0666 ± 39	0.0524	0.2531
Superonasal	100.4333 ± 23	108.7 ± 27	0.1078	0.5892
Nasal superior	82.2333 ± 22	87.9 ± 25	0.1852	0.7116
Nasal	57.6333 ± 19	56 ± 16	0.3647	0.5041
Nasal inferior	70.2 ± 23	72.5333 ± 22	0.3478	0.7196
Inferonasal	87.6333 ± 28	11.8666 ± 38	0.0037	0.6792
Inferotemporal	95.2 ± 28	112.4666 ± 29	0.0124	0.6529
Temporal inferior	63.1333 ± 13	65.6 ± 18	0.2766	0.8157
Temporal	56.5666 ± 11	56.4333 ± 19	0.4872	0.5556
Temporal superior	75.7 ± 23	73.1666 ± 20	0.3317	0.7430
Superotemporal	103.6333 ± 27	104.1666 ± 32	0.4729	0.6520

Se hizo la comparación de resultados del grosor de la CFN entre pacientes sanos y con glaucoma por la OCT 3D, donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el meridiano nasal, inferonasal y temporal inferior. Los resultados se exponen en la tabla 4.

TABLA 4.- Comparación de resultados entre pacientes sanos y con glaucoma por OCT 3D

MERIDIANOS	SANOS	GLAUCOMA	P
Superior	110.0625 ± 18	109.6666 ± 24	0.4777
Inferior	118.6875 ± 19	106.2666 ± 34	0.0973
Superonasal	107.125 ± 20	100.4333 ± 23	0.2191
Nasal superior	94.5 ± 17	82.2333 ± 22	0.349
Nasal	73.188 ± 21	57.6333 ± 19	0.0092
Nasal inferior	78.4375 ± 17	70.2 ± 23	0.1127
Inferonasal	118 ± 19	87.6333 ± 28	0.0002
Inferotemporal	106.25 ± 20	95.2 ± 28	0.0868
Temporal inferior	69.9375 ± 9	63.1333 ± 13	0.0415
Temporal	61.6875 ± 9	56.5666 ± 11	0.0673
Temporal superior	82.4375 ± 17	75.7 ± 23	0.1612
Superotemporal	112.625 ± 18	103.6333 ± 27	0.1244

Se realizó el mismo análisis para comparar los resultados del grosor de la CFN entre pacientes sanos y con glaucoma por la OCT Stratus, donde se observó una diferencia estadísticamente significativa en los meridianos superonasal, superior, inferior, nasal superior, nasal, nasal inferior, inferonasal, temporal superior y superotemporal. Los resultados se muestran en la tabla 5.

TABLA 5.- Comparación de resultados entre pacientes sanos y con glaucoma por OCT Stratus.

MERIDIANOS	SANOS	GLAUCOMA	P
Superior	133.25 ± 30	116.9333 ± 32	0.0516
Inferior	162.68 ± 34	122.0666 ± 39	0.0006
Superonasal	134.5625 ± 29	108.7 ± 27	0.0024
Nasal superior	116.875 ± 21	87.9 ± 25	0.0002
Nasal	73.063 ± 14	56 ± 16	0.0005
Nasal inferior	84.25 ± 17	72.5333 ± 22	0.0388
Inferonasal	135.3125 ± 28	11.8666 ± 38	0.0189
Inferotemporal	124.75 ± 24	112.4666 ± 29	0.0823
Temporal inferior	70.5 ± 16	65.6 ± 18	0.1872
Temporal	59.1875 ± 12	56.4333 ± 19	0.3062
Temporal superior	83.1875 ± 10	73.1666 ± 20	0.0408
Superotemporal	125.375 ± 13	104.1666 ± 32	0.0086

En el análisis por número de cuadrantes anormales se encontró lo siguiente: en el grupo control mediante OCT 3D en un 6% de los pacientes estudiados el cuadrante nasal resultó anormal, mientras que por OCT Stratus todos los cuadrantes fueron normales. Para el grupo de pacientes con glaucoma por OCT 3D el mayor porcentaje de cuadrantes afectados en orden de frecuencia fue inferior (63.3%), superior (53.3%), nasal (26.7%) y temporal (20%); se encontraron resultados similares para OCT Stratus siendo el cuadrante más afectado el inferior (30%), el superior (26.7%) y los cuadrantes nasal y temporal sin diferencias en porcentaje (17%). Los resultados por número de cuadrantes anormales y normales se exponen en la tabla 6 y 7 para ambos grupos.

TABLA 6.- Número de cuadrantes anormales

Cuadrante	Sanos		Glaucoma	
	OCT Stratus	OCT 3D	OCT Stratus	OCT 3D
Superior	0 (0)	0 (0.0)	8 (26.7)	16 (53.3)
Inferior	0 (0)	0 (0.0)	9 (30)	19 (63.3)
Nasal	0 (0)	1 (6)	5 (17)	8 (26.7)
Temporal	0 (0)	0 (0.0)	5 (17)	6 (20)

TABLA 7.- Número de cuadrantes normales

Cuadrante	Sanos		Glaucoma	
	OCT Stratus	OCT 3D	OCT Stratus	OCT 3D
Superior	16 (100)	16 (100)	22 (73.3)	14(46.7)
Inferior	16 (100)	16 (100)	21 (70)	11 (36.3)
Nasal	16 (100)	15 (94)	25 (83)	22 (73.3)
Temporal	16 (100)	16 (100)	25 (83)	24 (80)

Para valorar la concordancia de diagnóstico por cuadrantes del OCT 3D con respecto al OCT Stratus se utilizó un análisis bivariado con los siguientes resultados: la mayor sensibilidad se encontró para el cuadrante inferior (.89) con una especificidad del .70. La mayor especificidad se encontró para el cuadrante temporal (.92). El valor predictivo positivo para el cuadrante inferior fue de .42 mientras que el valor predictivo negativo fue de .96. Los resultados obtenidos del cuadrante temporal tuvieron un valor predictivo negativo fue de .57 y el valor predictivo positivo de .67. En la tabla 8 se especifican la sensibilidad y especificidad para cada cuadrante así como el valor predictivo negativo y positivo.

TABLA 8.- Análisis bivariado por cuadrantes entre OCT 3D y Stratus OCT

IC= índice de confiabilidad, VPP= valor predictivo positivo, VPN valor predictivo negativo.

Cuadrante	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	VPP	IC 95%	VPN	IC 95%
Superior	.50	(.10,.90)	.68	(.79-.94)	.5	(.15,.85)	.87	(.15,.85)
Inferior	.89	(.68,1.98)	.70	(.56,.85)	.42	(.20,.64)	.96	(.89-1.03)
Nasal	.12	(.12,.77)	.79	(.53,.82)	.19	(.0,.38)	.90	(.79-1.01)
Temporal	.19	(.02,.36)	.92	(.81,1.03)	.67	(.29,1.04)	.57	(.42-.73)

Con la finalidad de ver la asociación por cuadrantes entre OCT Stratus y OCT 3D, se realizó una correlación de Pearson para las variables de tipo cuantitativo, y para las de tipo cualitativo se efectuó una correlación de Spearman. En la tabla 9 se puede observar que la variable que más se acerca a una correlación perfecta ($r= 1$), es el cuadrante temporal $r = .694$, no obstante todas las asociaciones fueron estadísticamente significativas.

TABLA 9.- Correlación entre cuadrantes

Correlación de Spearman OCT 3D Y OCT Stratus	Coefficiente de correlación r	Valor de P
Superior	.497	.000
Inferior	.477	.000
Nasal	.185	.000
Temporal	.694	.000

Como se observa en la tabla 10, los coeficientes de correlación entre meridianos por OCT 3D y OCT Stratus tienen diferentes asociaciones, las que mayor asociación tienen son los meridianos inferonasal y superotemporal ya que son los valores que más se acercan a 1, sin embargo todas las asociaciones fueron estadísticamente significativas.

TABLA 10.- Correlación entre meridianos

Correlación de Pearson OCT 3D- OCT Stratus	Coefficiente de correlación R	Valor de P
Superonasal	.496	.000
Nasal superior	.676	.000
Nasal	.455	.001
Nasal inferior	.678	.000
Inferonasal	.717	.000
Inferior	.623	.000
Inferotemporal	.658	.000
Temporal inferior	.602	.000
Temporal	.610	.000
Temporal superior	.655	.000
Superotemporal	.793	.000
Superior	.540	.000

Los resultados que se obtuvieron en cuanto a sensibilidad y especificidad para OCT 3D fueron de .87 y .94 respectivamente con un alto valor predictivo positivo como se muestra en la tabla 11. En cuanto a los resultados obtenidos para OCT Stratus se encontró una sensibilidad .4 y especificidad de 1, los resultados se ejemplifican en la tabla 12. Encontramos que la sensibilidad fue menor (.4) en comparación

con el OCT 3D (.87), mientras que la especificidad fue muy similar entre ambos equipos. Cabe señalar que mediante el OCT 3D se encontraron mayor número de cuadrantes anormales siendo un total de 26 en comparación con OCT Stratus en donde se encontraron un total de 12 cuadrantes anormales.

TABLA 11.- Sensibilidad y especificidad de OCT 3D y número de cuadrantes anormales

	CV			Intervalo de confianza
Cuadrante global OCT 3D	Anormal	Normal	Total	
Anormal	26	1	27	
Normal	4	15	19	
Total	30	16	46	
Sensibilidad	.87			(.75,.99)
Especificidad	.94			(.82,1.06)
Valor predictivo positivo	.96			(.89,1.03)
Valor predictivo negativo	.79			(.61,.97)

TABLA 12.- Sensibilidad y especificidad de OCT Stratus y número de cuadrantes anormales

	CV			Intervalo de confianza
Cuadrante global OCT Stratus	Anormal	Normal	Total	
Anormal	12	0	12	
Normal	18	16	34	
Total	30	16	46	
Sensibilidad	.4			(.22,.58)
Especificidad	1			(1,1)
Valor predictivo positivo	.1			(1,1)
Valor predictivo negativo	.47			(.3,.64)

En la evaluación por meridianos, no existieron diferencias entre la sensibilidad y especificidad entre ambos equipos siendo cercanos al 1, también como se puede observar en la tabla 13 y 14 no existió diferencia en cuanto a la detección de meridianos anormales siendo de 28 para OCT 3D y de 27 para OCT Stratus.

TABLA 13.- OCT 3D Sensibilidad y especificidad por meridianos y número de meridianos anormales.

	CV			Intervalo de confianza
Meridiano global OCT 3D	Anormal	Normal	Total	
Anormal	28	0	28	
Normal	2	16	18	
Total	30	16	46	
Sensibilidad	.93			(.84,1.2)
Especificidad	1			(1,1)
Valor predictivo positivo	1			(1,1)
Valor predictivo negativo	.89			(.74,1.03)

TABLA 14.- OCT Stratus Sensibilidad y especificidad por meridianos y número de meridianos anormales.

	CV			Intervalo de confianza
Meridiano global OCT Stratus	Anormal	Normal	Total	
Anormal	27	0	27	
Normal	3	16	19	
Total	30	16	46	
Sensibilidad	.9			(.79,1.01)
Especificidad	1			(1,1)
Valor predictivo positivo	1			(1,1)
Valor predictivo negativo	.84			(.68,1.01)

DISCUSIÓN:

Existen muchos estudios que han documentado la utilidad de la tomografía de coherencia óptica en el diagnóstico del glaucoma. Así, Bowd y cols. (2000), utilizando el tomógrafo de coherencia óptica, encontraron diferencias significativas (en torno al 15%) al comparar el espesor global y el espesor del cuadrante inferior de la CFNR en sujetos normales e hipertensos oculares.³¹

Pierrot y cols. (1999) al comparar 25 ojos con defectos localizados de la CFNR y 28 ojos normales, determinaron que el tomógrafo de coherencia óptica era capaz de detectar defectos focales en la CFN con una sensibilidad del 65% y una especificidad del 81%.³² Estos resultados son similares a los encontrados en nuestro estudio donde se determinó una sensibilidad y especificidad similar a la reportada previamente al evaluar los diferentes cuadrantes.

La tomografía de coherencia óptica presenta la ventaja, con respecto a la polarimetría láser, de que las medidas que toma no se ven afectadas por la birrefringencia de la córnea y el cristalino. Con respecto al láser confocal de barrido presenta la ventaja de que no necesita un plano de referencia para efectuar las medidas. Se ha documentado que el tomógrafo de coherencia óptica permite discriminar sujetos normales de pacientes con glaucoma incipiente con una sensibilidad del 76 al 79% y una especificidad de entre el 68 y el 81%.^{33,34} Según Zangwill y cols. (2001), en este aspecto la tomografía de coherencia óptica parece ser ligeramente superior (sensibilidad 71%) a la polarimetría láser (sensibilidad 41%) y al láser confocal de barrido (sensibilidad 63%).³⁵

Wu y colaboradores demostraron una diferencia en el grosor de la capa de fibras nerviosas de 10 micras en promedio ($p < 0.001$) mientras la calidad del estudio mejoraba. Un aumento en la calidad de la señal se correlacionó con un aumento en el grosor de la capa de fibras nerviosas.³⁷ Lo anterior se correlaciona con los resultados obtenidos en el presente estudio, donde la OCT 3D al tener una mayor resolución mostró una diferencia en el grosor de la capa de fibras nerviosas con respecto al OCT Stratus.

Greaney y cols. (2002) llegaron a la conclusión que ni el láser confocal de barrido HRT, ni el polarímetro de barrido láser GDx ni el tomógrafo de coherencia óptica por si solos, son mejores que una exploración fotográfica del nervio óptico realizada por un experto, para distinguir ojos normales de aquellos con glaucoma precoz. También concluyeron que cuando se utiliza una combinación de los mejores parámetros de los cuatro métodos de imagen citados, aumenta la sensibilidad y especificidad de detección de glaucoma precoz.³⁶

Una de las debilidades del estudio es que, aunque el grosor de la capa de fibras neuroretinianas medido por tomografía de coherencia óptica ha mostrado buena sensibilidad y especificidad, aún no existe consenso acerca de los parámetros más útiles en la detección del daño glaucomatoso. Por lo general se utiliza el grosor total y el sectorial fundamentalmente en las zonas superior e inferior del disco, correspondientes a las de mayor afectación en el glaucoma. Se considera un buen instrumento para detectar el glaucoma en etapas tempranas, pero no se puede usar para excluirlo ya que, a pesar de ser una técnica objetiva, rápida y reproducible, está muy influenciada por el tamaño del disco óptico y las diferencias en el número de fibras nerviosas entre los individuos por raza y edad.

CONCLUSIONES:

En los resultados obtenidos mediante este estudio se observó que el cuadrante más afectado en pacientes con glaucoma tanto por OCT 3D como OCT Stratus fue el inferior y superior, lo cual se correlaciona con estudios previos del análisis morfológico de la pérdida de la capa de fibras nerviosas en pacientes con glaucoma. Se encontró una sensibilidad del 89% y una especificidad del 70% para los cuadrantes inferiores, con un valor predictivo positivo 42% y un valor predictivo negativo del 96%, así mismo para el cuadrante temporal se encontró una especificidad 92% y una sensibilidad 19% con un valor predictivo positivo 67% y un valor predictivo negativo 57%, con base en los resultados obtenidos podemos concluir que ambos equipos tanto OCT 3D como OCT Stratus presentan una alta especificidad y sensibilidad en el diagnóstico de glaucoma.

Respecto al número de cuadrantes afectados fue similar para ambos equipos siendo estos los cuadrantes inferiores y superiores, sin embargo encontramos que mediciones de espesor de la capa de fibras nerviosas con la OCT 3D fueron significativamente más sensibles al detectar cuadrantes con daño en las fibras nerviosas, que por OCT Stratus fueron detectados como normales.

Los meridianos que se detectaron con una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a grosor de CFN en pacientes con glaucoma fue el inferonasal e inferotemporal al comparar ambos equipos. También se encontró que los resultados en el grosor de la CFN fueron menores al ser medidos por la OCT 3D en comparación con OCT Stratus.

En base a estos resultados creemos que la alta resolución del OCT 3D favorece la detección temprana en el daño de la capa de fibras nerviosas antes que sean detectables por el OCT Stratus, lo cual lo hace una herramienta útil especialmente en aquellos pacientes donde el daño es imperceptible.

Aunque en este estudio se logró comprobar una mayor sensibilidad del OCT 3D en comparación con OCT Stratus para las lesiones de la capa de fibras nerviosas por glaucoma, se requiere de mayor número de estudios prospectivos así como una muestra mayor de pacientes para poder establecer el beneficio de este sobre la OCT Stratus.

BIBLIOGRAFIA

1. Figeret L, Lewis TL. Primary care of the glaucomas. Editorial Mc Graw-Hill. 2001.
2. Alward WLM. "Glaucoma: los requisitos en oftalmología". Editorial Mosby. 2000.
3. Bagga H, Greenfield D. Quantitative assessment of structural damage in eyes with localized visual field abnormalities. *Am J Ophthalmol* 2004;137:797-805.
4. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Brit J Ophthalmol* 1996; 80: 89-93.
5. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, et al. Racial variations in the prevalence of primary angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. *JAMA*. 1991; 266:369-374.
6. Hoyt WF, Frisén LL, Newman NM. Funduscopy of the nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol* 1973;12: 814-829.
7. Bagga H, Greenfield D. Quantitative assessment of structural damage in eyes with localized visual field abnormalities. *Am J Ophthalmol* 2004;137:797-805.
8. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109: 77-83.
9. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma, III: quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100:135-146.
10. Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields: Do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? *Ophthalmology* 1993;100: 587-598.
11. Greenfield DS. Optic nerve and retinal nerve fiber layer analyzers in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmology* 2002;13 (2): 68-76.
12. Huang D, Swanson EA, Lin CP y cols. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254:1178-1181.
13. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA y cols. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113:586-596.
14. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA y col. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;113:325-332.
15. Hee, MR.; Fujimoto, JG.; Ko, TH., et al. Interpretation of the optical coherence tomography image. *Arch Ophthalmol* 2004;134: 21-53.
16. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1994;112: 1584-1589.

17. Chauhan DV, Marshall J. The interpretation of the optical coherence tomography images of the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40:2332-2342.
18. Budenz DL, Chang RT, Huang X y cols. Reproducibility of Retinal Nerve Fiber Thickness measurements using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol* 2005; 46:2440-2443.
19. Hitzenberger CK, Trost P, Lo PW, Zhou Q. Three-dimensional imaging of the human retina by highspeed optical coherence tomography. *Opt Express* 2003;11:2753–61.
20. Dreher AW, Tso PC, Weinreb RN. Reproducibility of topographic measurements of the normal and glaucomatous Optic Nerve Head with the Laser Tomographic Scanner. *Am. J. Ophthalmol* 1991;111: 221 -229.
21. Carpineto P, Cinacaglini M, Zuppari E, Falconio G y cols. Reliability of nerve fiber layer thickness measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmol* 2003;110:190-195.
22. Schuman JS, Hee MR, Arya AV, et al. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmology* 1995;6:89-95.
23. Budenz DL, Michael A, Chang R y cols. Sensitivity and specificity of the glaucoma Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmol* 2005;112:3-9.
24. Drexler W, Morgner U, Ghanta RK, et al. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography. *Nat Med* 2001;7:502–7.
25. Wollstein G, Paunescu LA, Ko TH, et al. Ultrahigh resolution optical coherence tomography in glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:229–37.
26. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomography for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:827-37.
27. Costa V, Laudade-Pimentel R, Fonseca R, Oliveira H, Gonçalves D, Silva L. Discrimination between normal and glaucomatous eyes with functional and structural parameters (ARVO ABSTRACT. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41(4): S90. Abstract 470.
28. Kanamori A, Nakamura M, Escano MF, et al. Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003;135:513-20.
29. Moreno-Montañés J, Alvarez-Vidal A, Sainz Gomez C, et al. Capa de fibras nerviosas en ojos glaucomatosos. Estudio realizado mediante OCT y su comparación con el campo visual. *Arch Soc Esp Oft* 2002;8.
30. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, et al. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;137:228-35.
31. Bowd C, Weinred RN, Williams JM et al. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2000;118:22-26.

32. Pierrot L, Schuman JS, Hertzmark E et al. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1999;106: 570-579.
33. Sánchez-Galeana C, Bowd C, Blumenthal EZ et al. Using optical imaging summary data to detect glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1812-1818.
34. Liebmann J, Bowd C, Medeiros FA, et al. Optical coherent tomography. En Weinreb RN, Greve E (edits). *Glaucoma Diagnosis. Structure and Function*. Kugler Publications, Amsterdam 2004;71-82.
35. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC et al. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001;119(7):985-993.
36. Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF et al. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(1):140-145.
37. Wu L, Suzuki Y, Kunimatsu S et al.: Frequency doubling technology and confocal scanning ophthalmoscopic optic disc analysis in open-angle glaucoma with hemifield defects. *Journal of Glaucoma* 2001;10:256-260.