

MÁSTER EN SUBESPECIALIDADES OFTALMOLÓGICAS GLAUCOMA

Influencia de la histéresis corneal en la tonometría de rebote Icare en córneas extremas en pacientes con Glaucoma o Hipertensión ocular.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN FIN DE MÁSTER

Autor: Isabel Herrero Durán  
Dirigida por: Dr. Fernando Ussa Herrera

El estudio cumple los principios de la Declaración de Helsinki, la Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y el Real Decreto, 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de Desarrollo de la LOPD, y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

Así mismo ha sido revisado y autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y por la comisión de Investigación del IOBA.

# INDICE

1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS
2. RESUMEN.
3. INTRODUCCIÓN.
  - 3.1. TONÓMETRO ICARE.
  - 3.2. TONÓMETRO DE CONTORNO DINÁMICO O DE PASCAL.
  - 3.3 ANALIZADO DE RESPUESTA OCULAR.
  - 3.4. JUSTIFICACIÓN.
4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.
  - 4.1 HIPÓTESIS.
  - 4.2.4.2 OBJETIVO GENERAL.
  - 4.3.4,3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.
5. MATERIAL Y MÉTODOS.
  - 5.1. TIPO DE ESTUDIO.
  - 5,2. MUESTRA.
  - 5.3. PROCESO DE RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN.
  - 5.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.
  - 5.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.
6. RESULTADOS.
7. DISCUSIÓN.
8. CONCLUSIONES.
9. BIBLIOGRAFÍA.
10. ANEXO 1.

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS.

AV Agudeza Visual.

OD Ojo derecho.

OI Ojo izquierdo.

PIO Presión intraocular.

ORA Analizador de respuesta ocular.

HC Histéresis corneal.

PIO cc Presión intraocular compensada.

FRC Factor de resistencia corneal.

HTO Hipertensión ocular.

TAG Tonómetro de Goldmann.

TCD Tonómetro de contorno dinámico o de Pascal.

CCI Coeficiente de correlación Interclase

# RESUMEN

## INTRODUCCIÓN

La presión intraocular (PIO), es el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo y progresión de glaucoma de ángulo abierto<sup>3,4,9</sup>. Aunque el tonómetro por aplanación o tonómetro de Goldmann (TAG), sigue siendo el tonómetro de referencia para la medición de la PIO<sup>5,6</sup>, presenta numerosos inconvenientes, por lo que en los últimos años se están desarrollando nuevos métodos de medición de la PIO, como el tonómetro ICARE, el tonómetro de contorno dinámico o de Pascal, o el Analizador de Respuesta Ocular, ORA.

## OBJETIVOS

Se propone investigar si las presiones intraoculares obtenidas mediante los tonómetros Icare, de contorno dinámico o de Pascal y ORA son equiparables a las obtenidas mediante el tonómetro de Goldmann en pacientes con valores de paquimetría extremos y si las propiedades biomecánicas de la córnea influyen sobre estas mediciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional, de casos y controles, durante un año, de pacientes con los diagnósticos de Glaucoma e HTO y un grupo de pacientes sanos. En los tres grupos se realizaron medición de PIO con los distintos tonómetros, recogiendo además los resultados de biomecánica corneal. El estudio cumple los principios de la Declaración de Helsinki, la Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y el Real Decreto, 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de Desarrollo de la LOPD, y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Los tonómetros Icare, Pascal y ORA, presentan una buena concordancia con el tonómetro Goldmann en pacientes con corneas extremas (CCI 0,695, CCI 0,737, CCI 0,710). En el análisis del conjunto, no se encontraron diferencias significativas entre PIO Goldmann, y PIO PASCAL y ORA, si con PIO Icare. Al separar los datos por grupos, estas diferencias si fueron significativas, pero manteniendo una correlación y concordancia aceptables.

Las mediciones de paquimetría, HC y FRC fueron significativamente menores en el grupo de Glaucoma respecto a los otros dos grupos. No se encontraron diferencias significativas en estos parámetros de biomecánica corneal entre HTO y Controles.

Al analizar la correlación de las lecturas de PIO con la Paquimetría, HC y FRC, se encontró una correlación significativa entre PIO Goldmann, PIO Icare y Paquimetría e HC, así como del FRC con todas las tonometrías.

# INTRODUCCIÓN

El Glaucoma es la segunda causa de ceguera a nivel mundial. Se estima que la prevalencia global de Glaucoma en mayores de 40 años es de 3.54%, y que en 2020 afectara a 76 millones de personas<sup>1-2</sup>. Sabemos que la presión intraocular (PIO), es el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo y progresión de glaucoma de ángulo abierto<sup>3-4</sup>. Aunque el tonómetro por aplanación o tonómetro de Goldmann (TAG), sigue siendo el tonómetro definido internacionalmente como de referencia para la medición de la PIO<sup>5-6</sup>, presenta numerosos inconvenientes, como que es necesario la colaboración del paciente, precisa el uso de un anestésico tópico y una lámpara de hendidura, y está muy influenciado por las características corneales<sup>7-9</sup>.

## 1. TONOMETRO ICARE.

En los últimos años se han desarrollado nuevos métodos de medición de la PIO, algunos como el **tonómetro ICARE**, no requieren del uso de gotas anestésicas ni lámpara de hendidura, siendo muy útil en pacientes no colaboradores. Se basa en tonometría por rebote en la que se utiliza una sonda muy ligera y de movimiento muy lento que entra en contacto con la córnea, esto produce una desaceleración de la sonda que depende de la PIO. Cuanto mayor es la PIO, más rápidamente se desacelera la sonda. Estos parámetros de movimiento son medidos por un sensor. El aparato realiza 6 lecturas y da una medición final, el software elimina la más alta y la más baja, y da una media de las otras cuatro lecturas. Además, nos muestra la calidad de la medición (P), que representa la desviación estándar media de las cuatro mediciones. Hay muchos estudios que avalan la utilidad de este tonómetro en pacientes con grosores corneales normales<sup>10-12</sup>.

## 2. TONÓMETRO DE CONTORNO DINÁMICO O DE PASCAL.

El tonómetro de contorno dinámico o tonómetro de Pascal (TCD, SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland), 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 tonómetro de Goldman. Un sensor de presión digital integrado en la superficie cóncava del tonómetro permite la medida directa de la PIO transcorneal. Esto permite, al menos a priori, una medida de la PIO independiente de las características corneales. La utilización del tonómetro de Pascal es similar a la del TAG. Al igual que éste, va montado en la lámpara de hendidura. Posee una

pantalla de cristal líquido en la que tras cada medida se muestra la presión intraocular en mmHg con un rango de medición entre 5 y 200 mmHg, la fiabilidad de la misma, y la amplitud de pulso ocular, es decir, la diferencia de presión intraocular entre la sístole y la diástole, que indica de forma indirecta el flujo sanguíneo ocular. No es necesaria la utilización de fluoresceína.

Hay varios estudios que han puesto de manifiesto unas correlaciones excelentes entre las medidas obtenidas con el TCD y el TAG, con una baja variabilidad tanto intra como inter-observador<sup>13-15</sup>. Sin embargo, prácticamente la totalidad de autores coinciden en señalar que el TCD sobrestima la presión con respecto a la medida con el TAG. Así, Kaufmann et al<sup>13</sup>, en sucesivos trabajos encontraron unas diferencias de 1,7 y 1,6 mmHg, mientras que Pache et al<sup>14</sup> encontraron una diferencia de 1 mmHg entre ambos tonómetros.

### 3. ANALIZADOR DE RESPUESTA OCULAR (ORA).

Otro de los tonómetros más útiles y sobre los que más se está investigado es el **ANALIZADOR DE RESPUESTA OCULAR**. Este utiliza un impulso rápido de aire y con un avanzado sistema electroóptico registra dos mediciones de presión por aplanación, una cuando la córnea se mueve hacia el interior, y la otra cuando retorna. Debido a sus propiedades biomecánicas, la córnea resiste el sople de aire provocando un retraso en su movimiento de aplanación hacia dentro y hacia fuera, resultando dos valores diferentes. La proporción entre estos dos valores proporciona una medida repetible y correlacionada con la obtenida con el tonómetro de Goldman, la diferencia entre los valores de presión es la **HISTERESIS CORNEAL (HC)**, que es el resultado de la depresión elástica del tejido corneal. Este sistema nos da además dos parámetros nuevos, la **presión intraocular compensada (PIOcc)** que en teoría está menos afectada por las características corneales y el **Factor de resistencia corneal (FRC)**, que es un indicador de la resistencia corneal.

Hay muchos estudios que muestran la importancia de los parámetros corneales en el diagnóstico y tratamiento del glaucoma. Sabemos que una **córnea delgada** es un factor de riesgo independiente del desarrollo y progresión de la enfermedad<sup>19-21</sup>. Tanto el **espesor corneal** como la **HC** son características biomecánicas de la córnea, por lo que ambos están fuertemente correlacionados. Sin embargo, debido a que la HC define como el ojo responde a cambios dinámicos en la PIO comparado con el espesor corneal que es un parámetro puramente anatómico, la HC podría ser un mejor predictor de Glaucoma.

Si hacemos una revisión de algunos de los artículos que avalan la utilidad clínica de la **HC** como **factor de riesgo y progresión de glaucoma**, de los primeros estudios tenemos uno del año 2006, Congdon NG et al<sup>19</sup> que realiza un análisis retrospectivo de 230 pacientes con glaucoma, en los que se buscaba

factores asociados con progresión de la enfermedad. Los factores que se encontraron fueron la edad, la falta de tratamiento y la HC.

En otro estudio realizado en 2015, Park JH et al<sup>20</sup> realizó un análisis retrospectivo de 82 ojos con glaucoma normotensivo que estaban con tratamiento y en los que se realizó una evaluación de la HC. Se vio que aquellos con una HC menor de la media tenían un riesgo de progresión de glaucoma significativamente mayor que aquellos con una HC mayor.

En otro estudio publicado en 2010, Anand A et al<sup>21</sup> analizó la asimetría en el glaucoma primario de ángulo abierto. Se estudiaron 117 pacientes con Glaucoma primario de ángulo abierto asimétrico, realizándose un estudio prospectivo en el que se evaluaron distintos factores, el único en el que se encontraron diferencias significativas fue la HC, siendo menor en los ojos con peor evolución (media 8.2 frente 8.9,  $p < 0.001$ ).

También la progresión en el campo visual se ha relacionado con la HC. En un estudio publicado en 2011 De Moraes CG et al<sup>22</sup>, analizaron de forma retrospectiva 152 ojos con glaucoma. Se concluyó que los ojos con una progresión más rápida tenían una menor HC y un menor espesor corneal.

Según estos estudios una HC baja es un signo de alto riesgo de progresión en pacientes con espesores corneales normales. Weinreb RN et al<sup>25</sup> describen en su estudio de revisión unos valores de HC entre 10.1 y 10.9 mmHg en sujetos sanos en Estados Unidos, Europa, Asia y América del Sur. Se ha visto que los valores de la HC permanecen estables a lo largo del día<sup>23</sup>. Hay estudios que muestran que el valor de la HC disminuye con la edad, del orden de 0,2 mm por década<sup>24-25</sup>.

#### 4. JUSTIFICACIÓN.

Ya hemos visto la elevada prevalencia del glaucoma en la actualidad, y en los próximos años ira en aumento debido al envejecimiento de la población. Es necesario que las autoridades sanitarias preparen planes de prevención y sobre todo de detención temprana de la enfermedad. Actualmente a pesar de los avances tecnológicos y las campañas que se realizan de diagnóstico y detección precoz de la enfermedad, al final de su vida el 42% de los pacientes se quedan ciegos de un ojo y el 16% de los dos debido al glaucoma.

Con el presente estudio se pretende profundizar en el conocimiento del desarrollo y progresión de esta enfermedad en pacientes con espesores corneales extremos. Averiguar cuáles son los parámetros que nos pueden ayudar a la detección precoz de pacientes con mayor susceptibilidad al desarrollo de Glaucoma o a una progresión más rápida, con el fin de optimizar su tratamiento y mejorar su pronóstico visual.



# HIPOTESIS Y OBJETIVOS.

## 1. HIPOTESIS.

Las presiones intraoculares obtenidas mediante los tonómetros Icare, Pascal y ORA son equiparables a las obtenidas mediante el tonómetro de Goldman en pacientes con valores de paquimetría extremos definidos para este estudio como mayores de 600 o menores o iguales de 500 micras. Las características de biomecánica corneal que aporta el analizador de respuesta ocular, como son la histéresis corneal y el factor de resistencia corneal nos pueden ayudar a predecir el desarrollo y progresión de glaucoma en estos pacientes.

## 2. OBJETIVO GENERAL.

El objetivo general es investigar los efectos de las propiedades biomecánicas de la córnea en la PIO medida mediante los tonómetros de Goldman, el tonómetro de rebote Icare, el tonómetro de Pascal y el Analizador de Respuesta Ocular (ORA), en una población de pacientes con glaucoma, otra de pacientes hipertensos oculares y finalmente otra población de sujetos sanos. La característica común de todos ellos es tener unos valores extremos de espesor corneal, definidos para el estudio como menores o iguales de 500 micras o mayores de 600 micras.

## 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Comprobar que mediciones de histéresis corneal, factor de resistencia corneal y espesor corneal tiene cada grupo de pacientes.
- Analizar si existen diferencias significativas en los valores de HC, FRC Y paquimetría entre los distintos grupos.
- Estudiar si existe correlación entre las medidas de PIO recogidas con los tres tonómetros mencionados y el tonómetro de Goldman.
- Comparar las mediciones de PIO obtenidas con los distintos tonómetros en los tres grupos de sujetos.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

### 1. TIPO DE ESTUDIO.

Se ha diseñado un estudio prospectivo, de casos y controles, que compara las mediciones de las presiones intraoculares obtenidas utilizando los tonómetros ICARE, TCD, Goldman y ORA.

### 2. MUESTRA.

Durante el periodo de estudio se reclutaron pacientes de edad mayor o igual de 40 años, de la consulta especializada en Glaucoma del Instituto de Oftalmología aplicada (IOBA) de Valladolid, con los diagnósticos de Glaucoma o Hipertensión ocular y una muestra control de sujetos sanos de las mismas características demográficas, pero sin patología ocular, estudiados tras una exploración oftalmológica rutinaria. Todos ellos tenían la característica común de unas medidas extremas de espesor corneal, definidas para el estudio como mayor de 600 micras o menor o igual de 500 micras.

### 3. PROCESO DE RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN.

A cada sujeto se le informo del objetivo del estudio y se le solicito su consentimiento para ser incluido en el mismo.

A todos ellos se les realizó una exhaustiva exploración oftalmológica, que incluía recogida de datos de la historia clínica con enfermedades previas y medicaciones, antecedentes familiares, medida de la agudeza visual, examen con lampara de hendidura del segmento anterior y polo posterior, Paquimetría y PIO con tonómetro Goldman, Icare, Pascal y ORA. Para las paquimetría se utilizó el paquimetro PACHMATE 2.

Como sujetos sanos se incluyen aquellos sin ninguna patología ocular, siendo excluidos aquellos con traumatismo ocular previo, cirugía corneal o equivalente esférico  $\pm 5$  D o  $\pm 3$ D de astigmatismo.

Un grupo reducido de examinadores del equipo de glaucoma, realizaran las mediciones, con los mismos instrumentos. Tras la instalación con una gota de anestésico oxibuprocaina y fluoresceína, se realizaba paquimetría y medición de PIO con el tonómetro de Goldman, el tonómetro de Pascal, el tonómetro Icare y el Analizador de la respuesta Ocular, así como un examen con lámpara

de hendidura. Se recogieron mediciones de PIO, CH, PIOcc, FRC, y paquimetría.

Con el tonómetro ICARE se realizarán dos mediciones completas, empezando siempre por ojo derecho en cada una de ellas, tomando como PIO la media de ambas. Con el tonómetro de Goldman se realizaron 2 mediciones consecutivas de cada ojo, empezando siempre por ojo derecho, tomando como PIO la media de estas mediciones. Posteriormente se realiza una serie de medidas con el tonómetro de Pascal y finalmente se pasará al analizador de respuesta ocular, realizando cuatro tomas de PIO, HC, PIOcc y FRC.

#### 4. ANALISIS ESTADÍSTICO.

Las variables que se analizaron en el estudio son cuantitativas continua, como edad, PIO medida con los cuatro tonómetros, paquimetría, HC y FRC. Como variedad cualitativa se utilizó el género,

Se calcularon media y desviación estándar de la edad, PIO Goldman, Icare, Pascal y PIO CC de ORA, se midieron valores medios por grupo y luego se analizó dividiéndolos en dos subgrupos según paquimetría, mayor de 600 micras o menor o igual de 500 micras. También se obtuvieron media y desviación estándar de HC, CRF y paquimetría, totales y por subgrupos según valores de espesor corneal mayor 600 micras o menor o igual de 500 micras.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS (versión 15.0.1.), y MedCal (versión 9.2, Medcalc software, Mariakerke, Belgium). Para evaluar la asociación entre las medidas de PIO con los distintos tonómetros se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y para analizar la concordancia entre variables cuantitativas se calculó el Coeficiente de correlación interclase (CCI). Se realizó análisis de contraste Mann-Whitney y W de Wilconson para comparar variables cuantitativas (PIO, Paquimetría, HC, CRF) entre grupos independientes. La concordancia de las lecturas de PIO entre los distintos tonómetros fue evaluada usando el gráfico de Bland-Altman, se calculó también el intervalo de confianza del 95% de promedios. Para evaluar la correlación entre PIOs y medidores de biomecánica corneal se utilizó correlación Rho de Spearman. El nivel de significación de cada variable se consideró con  $P < 0.05$ .

#### 5. CONSIDERACIONES ETICAS.

Se solicitó su inclusión en el estudio a todos los pacientes mediante un documento de consentimiento informado que fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y por la comisión de Investigación del IOBA (ANEXO 1).

No existe ningún tipo de patrocinio comercial que pudiera generar conflictos de intereses. El recurso humano y tecnológico se obtiene de los investigadores y del Instituto de Oftalmología Aplicada, no suponiendo ningún gasto indebido debido a su validez científica.

El estudio cumple los principios de la Declaración de Helsinki, la Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y el Real Decreto, 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de Desarrollo de la LOPD, y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

Así mismo ha sido revisado y autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y por la comisión de Investigación del IOBA.

## RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio se reclutaron 27 pacientes que cumplían los requisitos establecidos, 14 pacientes eran hipertensos oculares, 8 cumplían criterios diagnósticos de glaucoma (7 Glaucoma primario de ángulo abierto y 1 glaucoma pigmentario) y 5 pacientes sanos en el grupo de controles. De los pacientes con diagnóstico de glaucoma 1 tenía una prótesis ocular en 1 ojo, con lo que se recogieron los datos de 53 ojos.

### 1. RESULTADOS GRUPO DE GLAUCOMA.

En el grupo con diagnóstico de Glaucoma se reclutaron 3 mujeres y 5 varones, la edad media fue de  $65 \pm 12,5$  (media  $\pm$  desviación estándar). Las medias de las PIO fueron la TAG  $17,3 \pm 2,4$ , PIO Icare  $15,9 \pm 3,2$ , PIO Pascal  $19,7 \pm 2,5$  y PIOcc ORA  $19,6 \pm 3,4$ . Los parámetros corneales recogidos fueron paquimetría  $482 \pm 9,2$  micras, HC  $7,6 \pm 1,5$  Y CRF  $8,1 \pm 1,8$ . Todos los pacientes reclutados en este grupo tuvieron unos valores de paquimetría menores de 500 micras.

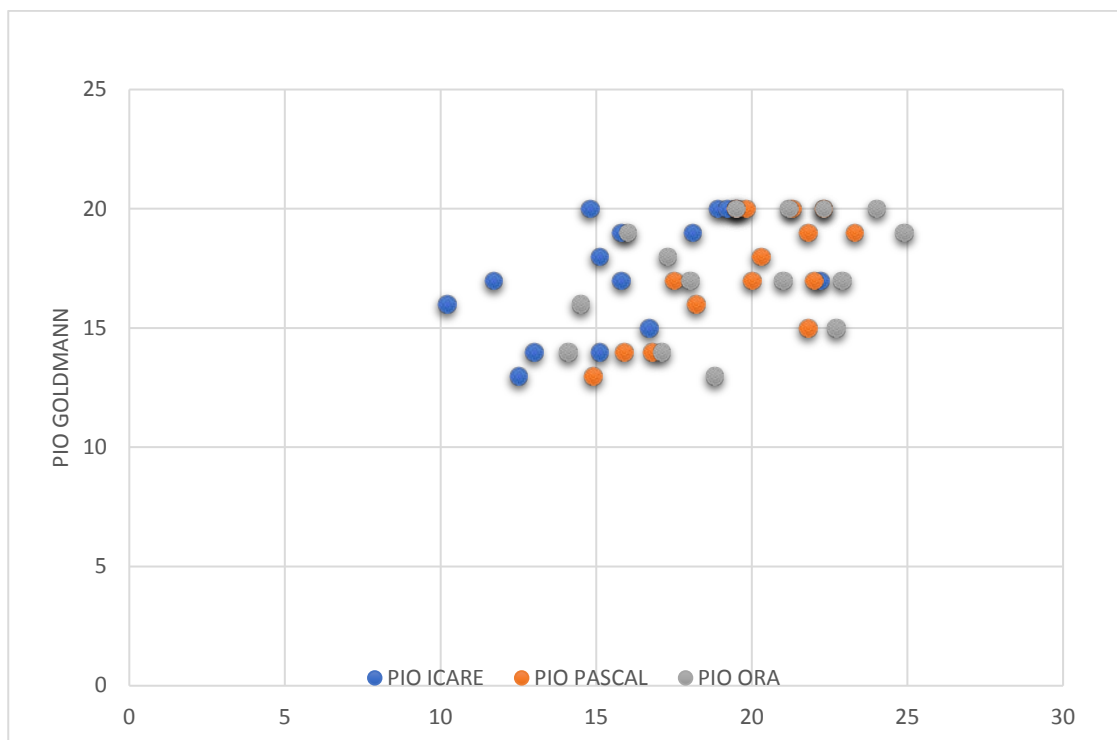


Figura 1. Dispersión de los valores de PIO ICARE, PASCAL Y PIO ORA, CON LA TAG en el grupo de pacientes con Glaucoma.

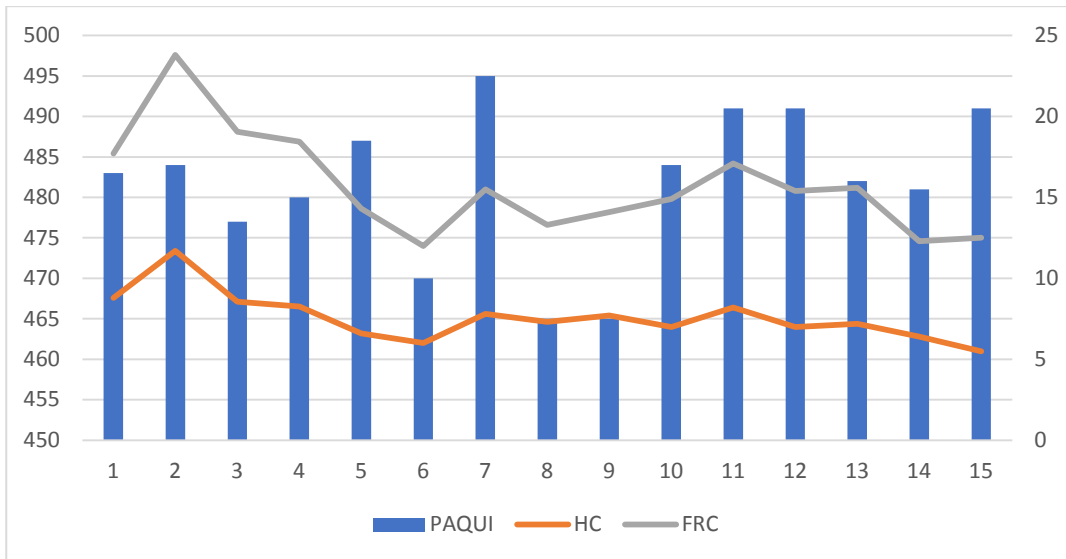


Figura 2. Representación gráfica de los valores de paquimetría, HC y FRC del grupo de pacientes con glaucoma.

## 2. RESULTADOS DEL GRUPO DE HIPERTENSOS OCULARES.

En el grupo de pacientes HTO, se reclutaron 14 pacientes, 7 varones y 7 mujeres con una edad media de  $59 \pm 10,99$ . Se calcularon los valores de las PIO medias totales (14 pacientes), PIOs en grupo de paquimetría igual o menor de 500 micras (6 pacientes) y mayor de 600 (8 pacientes). La PIO Icare media fue de  $16 \pm 4,8$ ,  $15,9 \pm 4,5$  en el primer grupo y  $21,3 \pm 3,6$  en el segundo; la PIO Pascal  $21,3 \pm 4,1$ ,  $21,3 \pm 4,9$ ,  $21,6 \pm 3,5$  respectivamente, los valores de TAG  $22,5 \pm 4,6$ ,  $19,4 \pm 4,9$  y  $24,8 \pm 3$  y los valores de Pio cc ORA  $20 \pm 5,4$ ,  $18,6 \pm 6,2$  Y  $21 \pm 4,7$ . La paquimetría media fue de  $473,6 \pm 15,5$  y  $617,7 \pm 13,5$  respectivamente, y los valores de HC y CRF en subgrupos según la paquimetría fueron de  $7,9 \pm 0,8$  y  $11,2 \pm 1,5$  la HC y  $8,35 \pm 2$  y  $12,8 \pm 1,2$  el FRC.

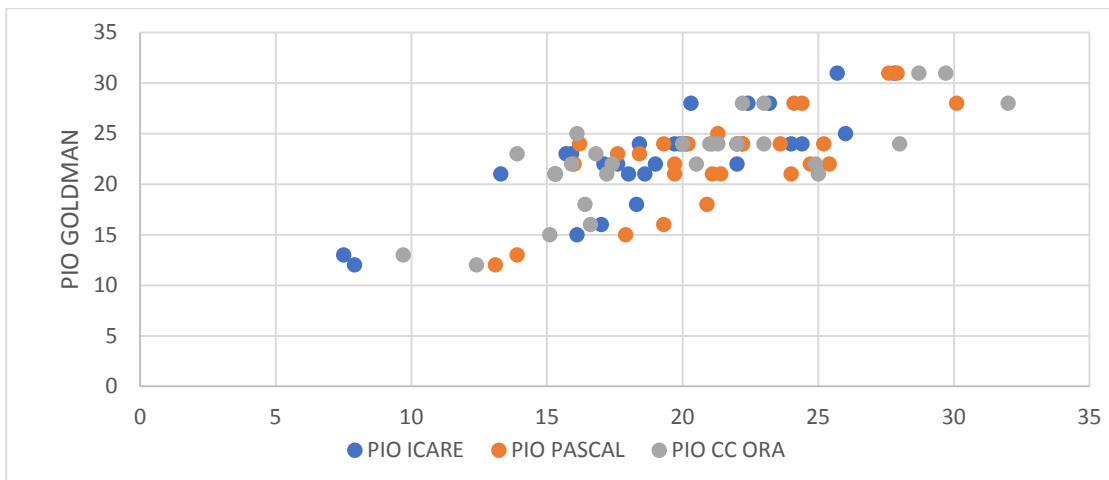


Figura 4. Dispersión de los valores de Pio Icare, Pascal y PIO cc y la TAG en el grupo de pacientes con diagnóstico de HTO.

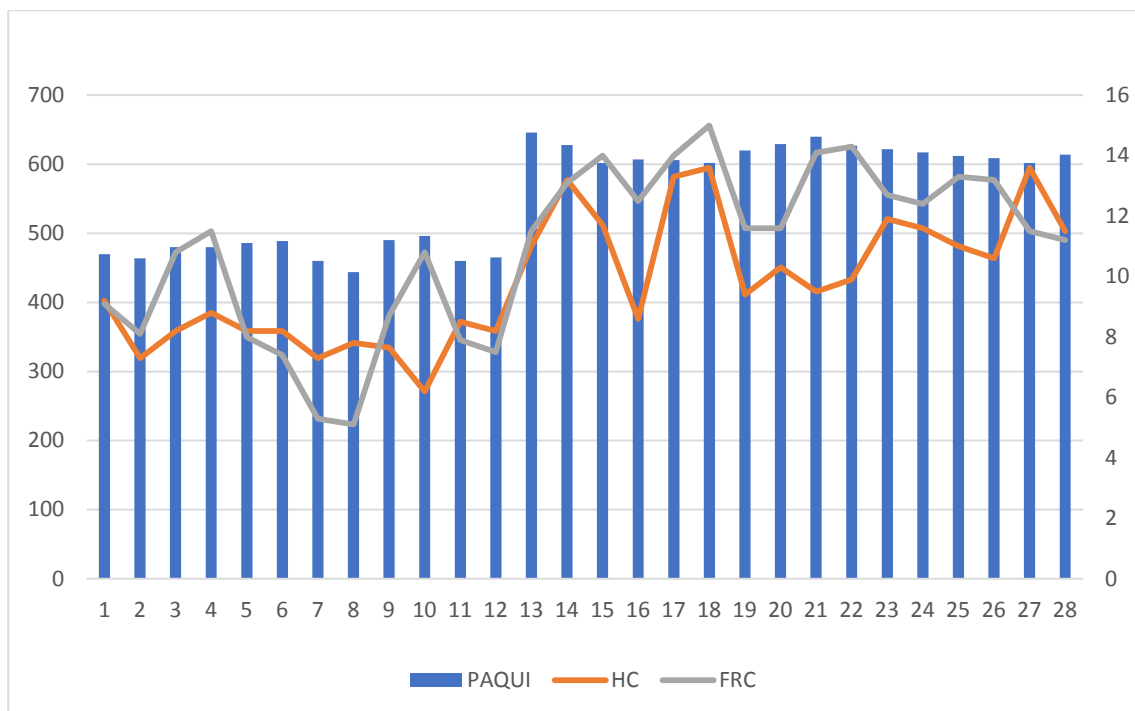


Figura 5. Representación gráfica de los valores de paquimetría, HC y FRC de los pacientes con diagnóstico de HTO.

### 3. RESULTADOS DEL GRUPO DE CONTROLES.

Se reclutaron 5 pacientes para el grupo de controles, pacientes sanos sin patología ocular previa y con las características paquimétricas de los otros dos grupos, 3 mujeres y 2 varones. La edad media fue de  $55 \pm 9,38$ . Se calcularon PIOs medias con cada tonómetro y se dividieron también en dos grupos, según el valor de la paquimetría.

La PIO Icare media fue  $13,9 \pm 2,7$ ,  $11 \pm 1,26$  en el grupo con paquimetría menor o igual de 500, y  $15,9 \pm 0,9$  en el grupo con paquimetría mayor o igual de 600. La PIO pascal  $15,8 \pm 1,6$ ,  $14,5 \pm 1,5$  y  $16,7 \pm 0,9$  respectivamente, la TAG  $16,6 \pm 2,1$ ,  $15 \pm 1,1$ ,  $17,6 \pm 1,9$  y los valores de la PIO cc ORA  $15,2 \pm 1,8$ ,  $14,7 \pm 0,8$  y  $15,6 \pm 2,32$ . Los valores de paquimetría según los dos grupos fue  $479 \pm 10,9$  y  $639 \pm 15,9$ , de HC  $8,4 \pm 0,8$  y  $11,4 \pm 1,3$  y de CRF  $7,6 \pm 0,8$  y  $11,5 \pm 1,8$ .

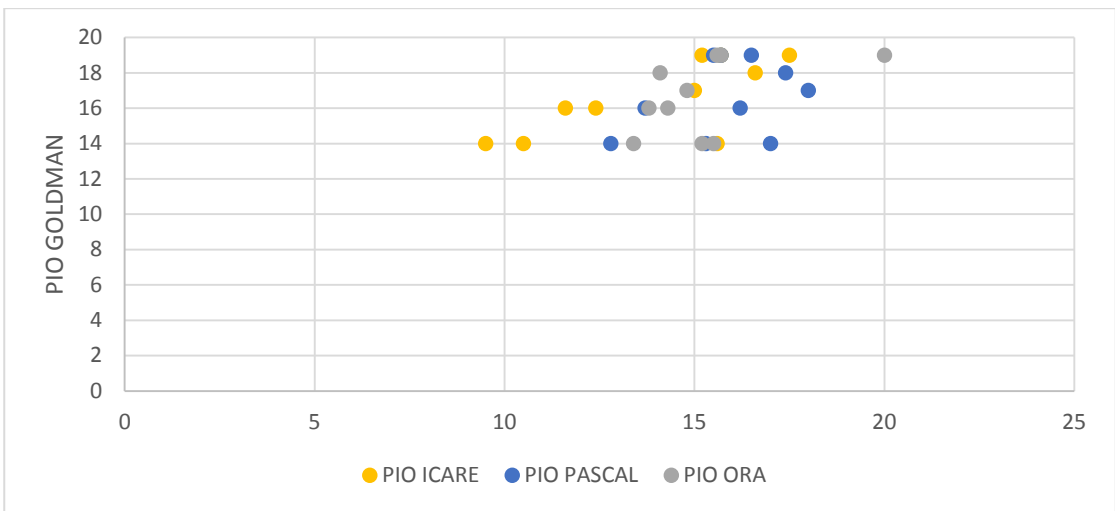


Figura 6. Dispersión de los valores de Pio Icare, Pascal y PIO cc y la TAG en el grupo de controles.

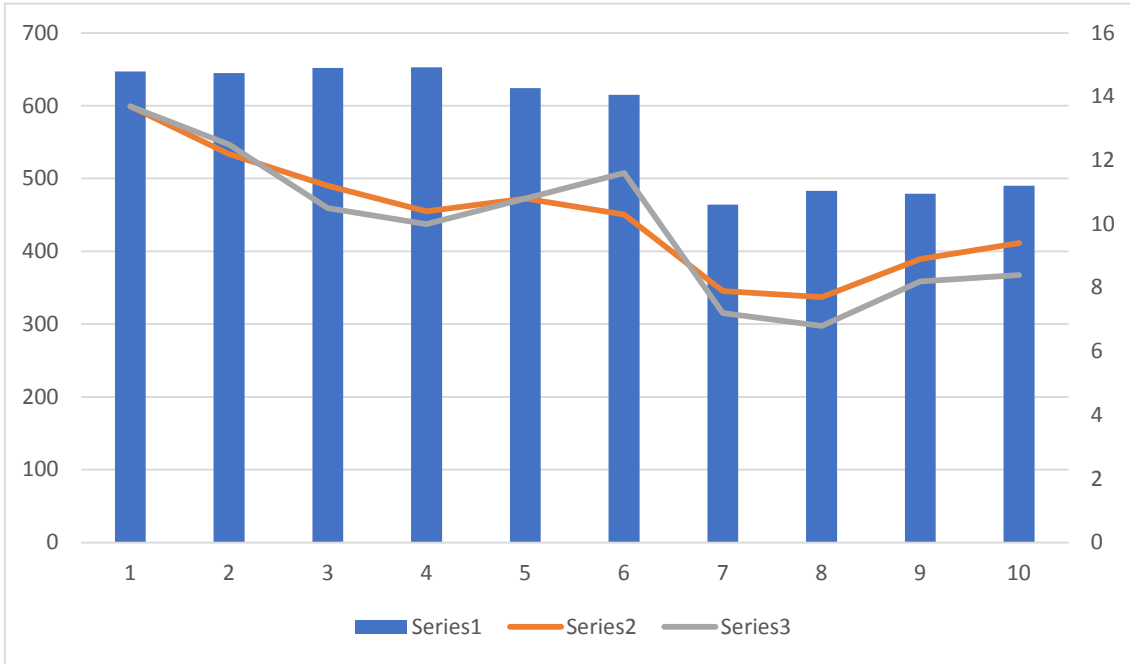


Figura 7. Representación gráfica de los valores de paquimetría, HC y CRF de los controles.

	N Válidos	Media	Desv. típ.
PIO GOLDMAN	53	19,92	4,636
ICARE	53	17,196	4,5202
PIO PASCAL	53	19,828	3,9191
PIO ORA	53	19,004	4,7620
PAQUI >600	22	623,590	16,9900
PAQUI <500	31	478,26	12,460
HC	53	9,297	2,1607
FRC	53	9,960	2,6881

Figura 8. Datos totales de los tres grupos.



#### 4. ANALISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS TOTALES.

Se analizó la diferencia media, la asociación y la concordancia entre las lecturas de los distintos tonómetros. Las lecturas entre TAG-ICARE, tenían una **diferencia media** de  $2,7283 \pm 2,78$  ( $P < 0,001$ ), con un **coeficiente de correlación** de Pearson de 0,816 ( $P < 0,001$ ) y un **coeficiente de correlación inter-clase CCI** de 0,695 ( $P < 0,001$ ). Entre TAG-PIO PASCAL la **diferencia media** encontrada fue de  $0,0962 \pm 3,134$  ( $P = 0,824$ ), con un **coeficiente de correlación** de 0,744 ( $P < 0,001$ ) y un **CCI** de 0,737 ( $P < 0,001$ ). Y entre TAG-PIO cc ORA fue de  $0,9208 \pm 3,814$  ( $P = 0,085$ ), con un **coeficiente de correlación** de 0,671 ( $P < 0,001$ ) y un CCI de 0,710 ( $P < 0,001$ ).

	PIO GOLDMAN-PIO ICARE	PIO GOLDMAN-PIO PASCAL	PIO GOLDMAN-PIO cc ORA
DIFERENCIA MEDIA	$2,7283 \pm 2,78$ ( $P < 0,001$ )	$0,0962 \pm 3,134$ ( $P = 0,824$ )	$0,9208 \pm 3,814$ ( $P = 0,085$ )
CORRELACIÓN	0,816	0,744	0,671
CCI	0,695	0,737	0,710
	<b><math>P &lt; 0,001</math></b>	<b><math>P &lt; 0,001</math></b>	<b><math>P &lt; 0,001</math></b>

FIGURA 9. Tabla de diferencias medias totales, correlación y concordancia entre PIO

Las diferencias medias encontradas fueron mayores con tonómetro ICARE que con el tonómetro ORA y Pascal, con los que no se encontraron diferencia significativa ( $P = 0,824$ ,  $P = 0,085$ ). Las lecturas de TAG fueron mayores pero similares a la PIO PASCAL y PIOcc ORA y con mayor diferencia con PIO ICARE. El coeficiente de correlación fue mayor entre TAG-ICARE, que con PIO PASCAL y por último con PIOcc ORA y la concordancia medida por el CCI fue de mayor a menor TAG-PASCAL, TAG-PIOcc ORA Y TAG-PIO ICARE, todas altas.

#### 5. ANALISIS ESTADÍSTICO EN CADA GRUPO DE ESTUDIO.

Al realizar este análisis por grupos las **diferencias medias** de TAG-PIO ICARE en el grupo de **glaucoma** fue  $1,360 \pm 2,863$  ( $P = 0,089$ ) con un **coeficiente de correlación** 0,524 ( $P = 0,045$ ), y **CCI** 0,485 ( $P = 0,024$ ), para el grupo de **HTO**  $3,493 \pm 2,785$  ( $P < 0,001$ ), el **coeficiente de correlación** 0,827 ( $P < 0,001$ ) y **CCI** 0,662 ( $P < 0,001$ ) y en el grupo de **Controles**  $2,64 \pm 1,862$  ( $P = 0,002$ ), un **coeficiente de correlación** de 0,735 ( $P = 0,015$ ) y un **CCI** de 0,476 ( $P = 0,007$ ).

Las lecturas entre TAG-PIO PASCAL en el grupo de **glaucoma** la **diferencia media** fue  $-2,426 \pm 1,90$  ( $P < 0,001$ ), **correlación**  $0,706$  ( $P = 0,003$ ), **CCI**  $0,494$  ( $P = 0,001$ ), en el grupo de **HTO**  $1,20 \pm 3,241$  ( $P = 0,060$ ), **correlación**  $0,735$  ( $P < 0,001$ ) y **CCI**  $0,720$  ( $P < 0,001$ ) y en el grupo de **controles**  $0,790 \pm 2,159$  ( $P = 0,277$ ), **correlación**  $0,354$  ( $P = 0,316$ ) y **CCI**  $0,343$  ( $P = 0,153$ ).

Por ultimo para TAG-PIO cc ORA en el grupo de **glaucoma** la **diferencia media** fue  $-2,35 \pm 3,17$  ( $P = 0,012$ ), **correlación**  $0,454$  ( $P = 0,089$ ) y **CCI**  $0,346$  ( $P = 0,049$ ), en el grupo de **HTO**  $2,518 \pm 3,573$  ( $P = 0,001$ ), **correlación**  $0,763$  ( $P < 0,001$ ), **CCI**  $0,686$  ( $P < 0,001$ ) y en el **grupo de controles**  $1,36 \pm 2,02$  ( $P = 0,062$ ), **correlación**  $0,488$  ( $P = 0,152$ ) y **CCI**  $0,420$  ( $P = 0,066$ ).

		<b>PIO GOLD- MAN-PIO ICA- RE</b>	<b>PIO GOLD- MAN-PIO PASCAL</b>	<b>PIO GOLD- MAN-PIO cc ORA</b>
<b>GLAUCOMA</b>	<b>Diferencia me- dia</b>	$1,360 \pm 2,863$ $P = 0,089$	$- 2,426 \pm 1,9$ $P < 0,001$	$-2,35 \pm 3,17$ $P = 0,012$
	<b>Correlación</b>	$0,524$ $P = 0,045$	$0,706$ $P = 0,003$	$0,454$ $P = 0,089$
	<b>CCI</b>	$0,485$ $P = 0,024$	$0,494$ $P = 0,001$	$0,346$ $P = 0,049$
<b>HTO</b>	<b>Diferencia me- dia</b>	$3,492 \pm 2,785$ $P < 0,001$	$1,20 \pm 3,241$ $P < 0,001$	$2,518 \pm 3,573$ $P < 0,001$
	<b>Correlación</b>	$0,827$ $P < 0,001$	$0,735$ $P < 0,001$	$0,763$ $P < 0,001$
	<b>CCI</b>	$0,662$ $P < 0,001$	$0,720$ $P < 0,001$	$0,686$ $P < 0,001$
<b>CONTROLES</b>	<b>Diferencia me- dia</b>	$2,64 \pm 1,862$ $P = 0,012$	$2,518 \pm 3,573$ $P < 0,001$	$1,36 \pm 2,02$ $P = 0,062$
	<b>Correlación</b>	$0,452$ $P = 0,089$	$0,763$ $P < 0,001$	$0,488$ $P = 0,152$
	<b>CCI</b>	$0,476$ $P = 0,007$	$0,343$ $P = 0,153$	$0,420$ $P = 0,066$

TABLA 10. Tabla de diferencia medias entre TAG-ICARE, TAG-PASCAL- TAG-ORA, Correlación y Concordancia por grupos de pacientes.

Por grupos, las diferencias medias aumentaron salvo para TAG-PIO ICARE en el grupo de glaucoma que fue menor. Por parejas de medición, la diferencia mayor fue con TAG-PIO ICARE, que con los otros dos. La TAG fue siempre mayor a las otras lecturas salvo en el grupo de glaucoma, que fue menor que PIO PASCAL Y PIOcc ORA. El coeficiente de correlación de Pearson se mantuvo similar en el grupo de HTO, pero disminuyó en los otros dos grupos, así como la concordancia medida por el CCI que fue menor en todos los grupos (menor N).

Se realizaron gráficos de Bland-Altman entre valores promedio y diferencias medias de TAG-ICARE, TAG-PASCAL y TAG-PIOcc ORA. Los resultados se muestran en las figuras 12,13 y 14.

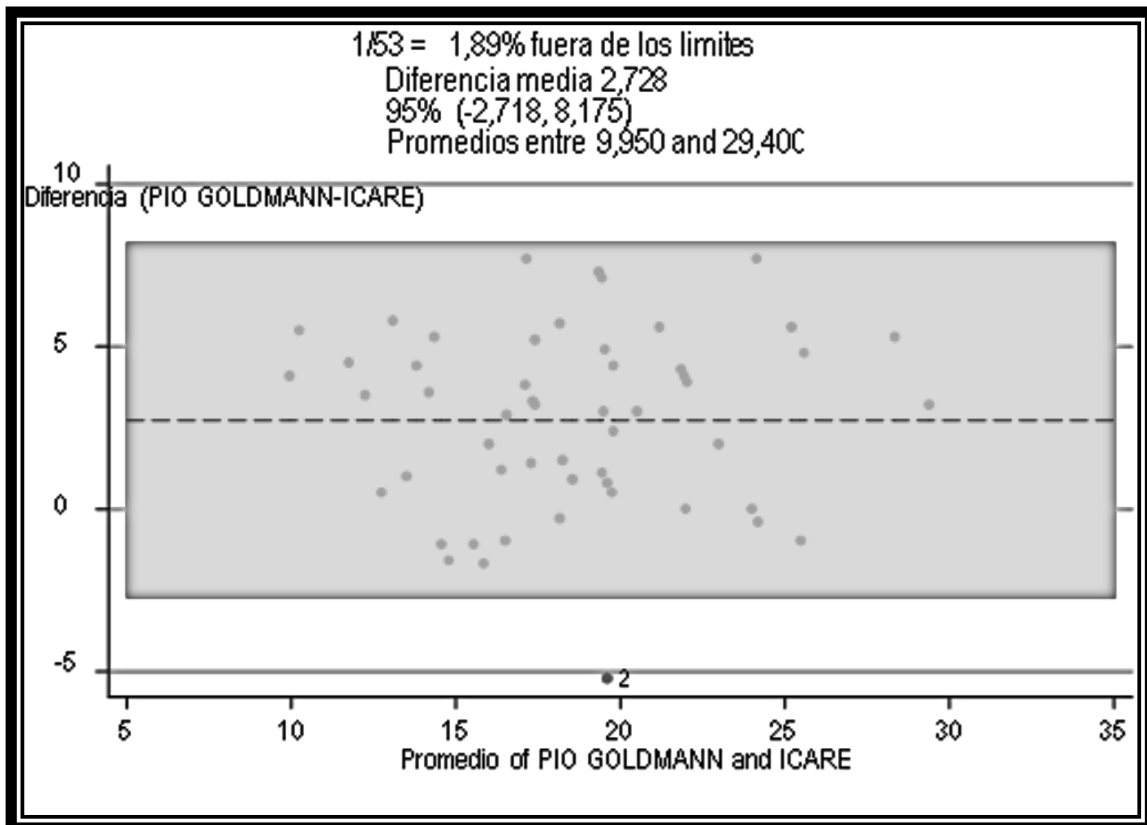


Tabla 12. Tabla de diferencia medias TAG-ICARE Y PROMEDIOS.

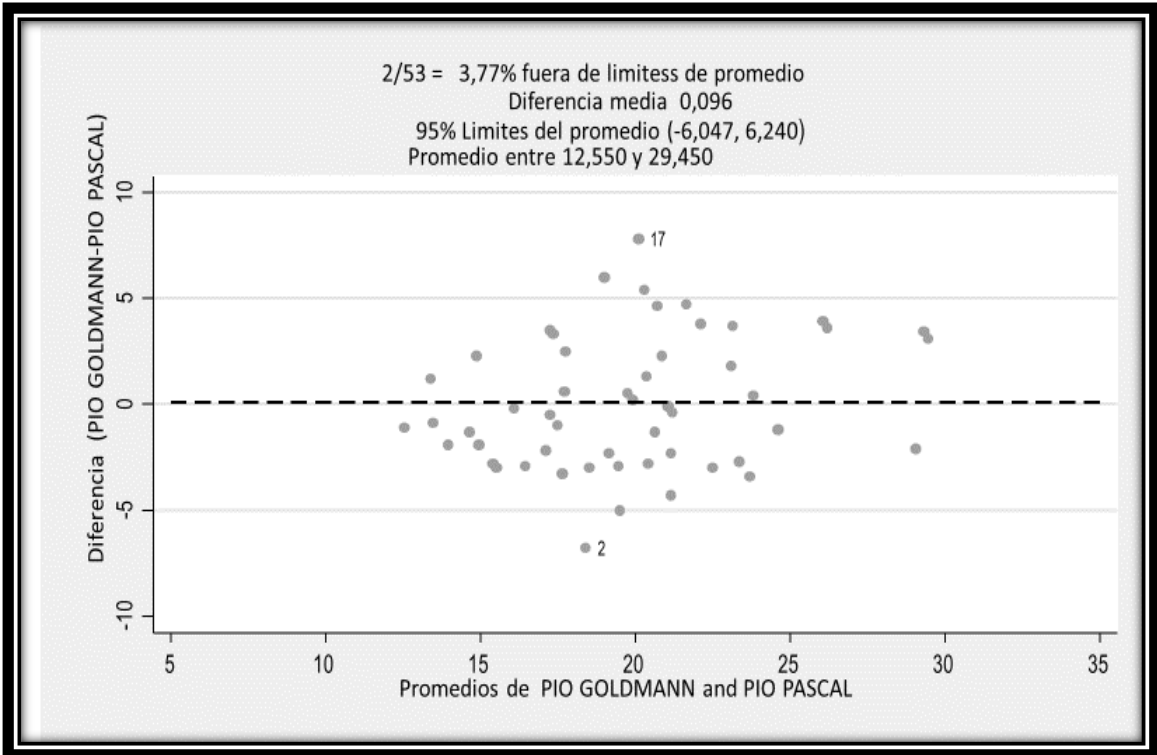


Tabla 13. Tabla de diferencias medias TAG-PASCAL Y PROMEDIOS.

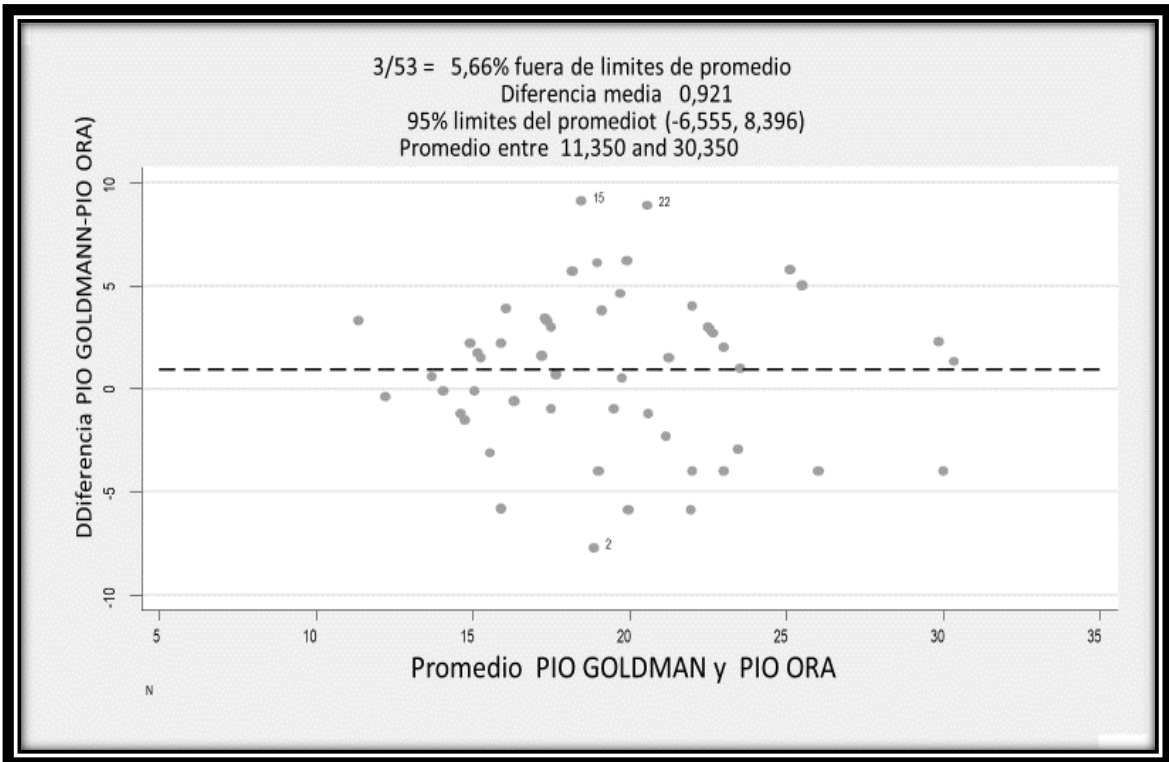


Figura 14. Tabla de diferencias medias TAG-PIO cc ORA Y PROMEDIOS.

## 6. ANALISIS ESTADISTICO SEGÚN PAQUIMETRIAS.

Se analizaron también los parámetros de diferencias medias entre las distintas lecturas de PIO, la correlación y la concordancia separando a los pacientes por grosor de paquimetría, en pacientes con paquimetría menor o igual de 500 micras o mayor de 600 micras.

En las lecturas de TAG-ICARE la diferencia media fue para el grupo de  $\leq 500$  micras  $2,5 \pm 2,86$  ( $P < 0,001$ ), correlación de 0,717 ( $P < 0,001$ ), CCI 0,600 ( $P < 0,001$ ), y para el grupo de  $> 600$  micras  $3,03 \pm 2,685$  ( $P < 0,001$ ), correlación de 0,790 ( $P < 0,001$ ), CCI 0,634 ( $P < 0,001$ ).

Para TAG-PIO PASCAL la diferencia media fue para el grupo de paquis  $\leq 500$  micras  $-1,83 \pm 1,899$  ( $P < 0,001$ ), correlación 0,886 ( $P < 0,001$ ), CCI 0,794 ( $P < 0,001$ ) y para el grupo de paquimetría  $> 600$  micras  $2,82 \pm 2,421$  ( $P < 0,001$ ), correlación 0,825 ( $P < 0,001$ ) y CCI 0,670 ( $P < 0,001$ ).

Entre TAG-PIOcc ORA para el grupo  $\leq 500$  micras  $0,816 \pm 3,39$  ( $P = 0,190$ ), correlación 0,701 ( $P < 0,001$ ), y CCI 0,682 ( $P < 0,001$ ). En el grupo de paquimetría  $> 600$  micras la diferencia media fue  $3,368 \pm 2,97$  ( $P < 0,001$ ), correlación 0,795 ( $P < 0,001$ ) y CCI 0,635 ( $P < 0,001$ ).

		TAG-PIO ICA- RE	TAG-PIO PAS- CAL	TAG-PIO cc ORA
Paquimetría $\leq 500$ micras	<b>Diferencia media</b>	$2,50 \pm 2,867$ $P < 0,001$	$-1,838 \pm 1,89$ $P < 0,001$	$0,816 \pm 3,36$ $P = 0,190$
	<b>Correlación</b>	0,717 $P < 0,001$	0,886 $P < 0,001$	0,701 $P < 0,001$
	<b>CCI</b>	0,600 $P < 0,001$	0,794 $P < 0,001$	0,682 $P < 0,001$
Paquimetría $> 600$ micras	<b>Diferencia media</b>	$3,036 \pm 2,68$ $P < 0,001$	$2,822 \pm 2,421$ $P < 0,001$	$3,36 \pm 2,97$ $P < 0,001$
	<b>Correlación</b>	0,790 $P < 0,001$	0,825 $P < 0,001$	0,795 $P < 0,001$
	<b>CCI</b>	0,634 $P < 0,001$	0,670 $P < 0,001$	0,635 $P < 0,001$

Figura 15. Tabla de diferencias medias, correlación y CCI entre PIOs por paquimetría.

Analizando por grosor de paquimetría se observó que las diferencias medias aumentaban salvo la diferencia TAG-PIO ICARE en el grupo de paquimetría menor de 500 micras y no se encontró diferencia significativa entre TAG Y PIOcc ORA en el grupo de paquimetrías menor o igual de 500 micras ( $P=0,190$ ). La correlación aumento en casi todos los grupos y para todas las parejas de PIO, salvo en TAG-ICARE, que disminuyo. La concordancia medida por el CCI disminuyo levemente para todas las medidas salvo en TAG-PASCAL en paquimetrías menores de 500 micras, que aumento. En general mantuvieron unos valores de correlación de Pearson y un CCI altos.

## 7, ANALISIS DE CORRELACIÓN DE PIO CON PAQUIMETRIA, HC Y FRC.

Se realizo estudio de la correlación (Rho de Sperman), de los distintos tonómetros con los marcadores de biomecánica corneal, Paquimetría, HC y FRC.

Al analizar la correlación de la PIO con la paquimetría, se objetivo una correlación significativa de la TAG y PIO ICARE con la Paquimetría ( $r=0,489$   $P<0,001$ ,  $r=0,446$   $P=0,001$ ), y no significativa con PIO PASCAL Y PIO cc ORA ( $r=0,061$   $P= 0,53$ ,  $r= 0,140$   $P=0,317$ ).

También se observó una correlación significativa entre TAG, PIO ICARE Y HC ( $r=0,395$   $P=0,003$  y  $r=0,331$   $P=0,016$ ), y no significativa con PIO PASCAL Y PIO cc ORA.

El FRC, presento una correlación significativa con todas las PIOS analizadas, aunque mayor con TAG y Icare, con TAG  $r=0,727$   $P<0,001$ , PIO Icare  $r=0,698$   $P<0,001$ , PIO Pascal  $0,389$   $P=0,004$  y PIOcc ORA  $r=0,374$   $P=0,006$ .

## 8, ANALISIS DE DIFERENCIA ESTADÍSTICAS ENTRE GRUPOS.

Se realizo Prueba de Mann-Whitney para analizar si habia diferencias significativas entre los tres grupos en PAQUIMETRIA, PIOS , HC Y HRC. Entre los grupos **Glaucoma-HTO** se encotraron diferencias significativas en TAG, ICARE, PAQUIMETRIA , HC Y CRF, siendo todos significativamente menores en el grupo de Glaucoma.

Grupo	N Válidos	Media	Mediana	Desv. típ.	
PIO GOLDMAN	1 Glaucoma	15	17,27	17,00	2,434
	2 HTO	28	22,54	23,00	4,663
	3 Controles	10	16,60	16,50	2,119
ICARE	1 Glaucoma	15	15,907	15,800	3,2801
	2 HTO	28	19,043	18,800	4,7880
	3 Controles	10	13,960	15,100	2,7427
PIO PASCAL	1 Glaucoma	15	19,69	20,00	2,534
	2 HTO	28	21,34	21,20	4,128
	3 Controles	10	15,81	15,95	1,607
PIO ORA	1 Glaucoma	15	19,620	19,500	3,4197
	2 HTO	28	20,018	20,250	5,4718
	3 Controles	10	15,240	15,000	1,8530
PAQUI	1 Glaucoma	15	481,73	483,00	9,246
	2 HTO	28	473,6 617,7	602,00	73,951
	3 Controles	10	479 639	619,50	83,881
HC	1 Glaucoma	15	7,600	7,300	1,4727
	2 HTO	28	9,866	9,450	2,1043
	3 Controles	10	10,250	10,350	1,8710
FRC	1 Glaucoma	15	8,133	7,900	1,8074
	2 HTO	28	10,936	11,500	2,7625
	3 Controles	10	9,970	10,250	2,2916

Figura 15. Tabla de valores PIOs, PAQUIMETRIA, HC Y CRF por grupos.

	PIO GOLDMAN	ICARE	PIO PASCAL	PIO ORA	PAQUI	HC	FRC
U de Mann-Whitney	58,000	110,000	159,500	208,000	120,500	75,500	87,500
W de Wilcoxon	178,000	230,000	279,500	614,000	240,500	195,500	207,500
Z	-3,888	-2,549	-1,287	-,051	-2,282	-3,431	-3,123
Sig. asintót. (bilatera)	,000	,011	,198	,959	,022	,001	,002

Figura 16. Estadística de contraste entre los grupos Glaucoma e HTO

Entre los grupos **Glaucoma y Controles** se encontraron diferencias significativas en las lecturas de PIO PASCAL Y PIOcc ORA, así como en PAQUIMETRIA, HC y en el límite de la significación en CRF. Las lecturas de PIO PASCAL y PIO cc fueron significativamente mayores en el grupo de glaucoma y los de HC y PAQUIMETRIA significativamente menores, respecto al de Controles sanos. Los valores de FRC se mantuvieron en el límite de la significación ( $P=0,05$ ).

	PIO GOLDMAN	ICARE	PIO PASCAL	PIO ORA	PAQUI	HC	FRC
U de Mann-Whitney	60,000	49,000	17,000	19,500	37,500	17,500	40,500
W de Wilcoxon	115,000	104,000	72,000	74,500	157,500	137,500	160,500
Z	-,843	-1,443	-3,218	-3,079	-2,083	-3,191	-1,917
Sig. asintót. (bilateral)	,399	,149	,001	,002	,037	,001	,055
Sig. exacta [2*(Sig. unila	,428	,160	,001	,001	,036	,001	,050

Figura 17. Estadística de contraste entre los grupos Glaucoma y Controles.

Entre los grupos **HTO y los Controles** las diferencias fueron significativas en las lecturas de PIOS, TAG, ICARE, PASCAL Y PIOcc ORA, no fueron significativas en PAQUIMETRIA, HC Y CRF.

	PIO GOLDMAN	ICARE	PIO PASCAL	PIO ORA	PAQUI	HC	FRC
U de Mann-Whitney	36,500	38,500	28,500	48,500	98,000	122,000	103,500
W de Wilcoxon	91,500	93,500	83,500	103,500	504,000	528,000	158,500
Z	-3,449	-3,365	-3,697	-3,034	-1,393	-,597	-1,211
Sig. asintót. (bilateral)	,001	,001	,000	,002	,164	,550	,226
Sig. exacta [2*(Sig. unila	,000	,000	,000	,002	,172	,568	,230

Figura 18. Estadística de contraste entre los grupos HTO y Controles



## DISCUSIÓN.

El tonómetro Goldmann es el más utilizado para la medición de la PIO y el definido internacionalmente como tonómetro de referencia. Sin embargo, tiene muchas limitaciones en su interpretación y en su utilización<sup>5-9</sup>, por lo que durante los últimos años se han desarrollado distintos tonómetros que en teoría están menos influenciados por las propiedades biomecánicas de la córnea y cuya utilización es menos compleja. Hay numerosos estudios que analizan la fiabilidad de los tonómetros ICARE, PASCAL Y ORA, pero en general, estos estudios se han realizado en pacientes con valores de paquimetría entre 500 y 600 micras<sup>5,6,10-15,26</sup>.

Nuestro estudio pretende analizar la fiabilidad de estos tonómetros en pacientes con medidas de espesor corneal fuera de los valores medios normales. No se encontró diferencia significativa entre TAG-PASCAL ( $P=0,824$ ) ni entre TAG-ORA ( $P=0,085$ ), con un coeficiente de correlación de 0,744 y 0,671 y un CCI de 0,737 y 0,710 respectivamente. La diferencia entre TAG-ICARE si resulto significativa ( $2,728 \pm 2,78$   $P<0,001$ ), pero con una concordancia aceptable ( $r=0,816$  CCI de 0,695). Hay numerosos estudios que han encontrado una buena correlación entre estos tonómetros y el tonómetro Goldmann<sup>10-15,26</sup>, en general con una diferencia entre TAG-ICARE o no significativa o menor que la encontrada en nuestro estudio y con diferencias significativas entre TAG-PASCAL Y ORA. Sin embargo, cuando medimos estas diferencias por grupos, las diferencias aumentan, siendo similares a las publicadas en estos estudios, pero manteniendo siempre una diferencia mayor con el tonómetro ICARE. La TAG encontrada en general fue superior a las otras tres mediciones, sobre todo a la PIO ICARE en todos los grupos salvo en el grupo de Glaucoma, donde la PIO PASCAL Y ORA fueron mayores a la TAG y la diferencia con PIO ICARE fue menor. José Martínez de la Casa et al<sup>15</sup> en su estudio en una población de sujetos con Glaucoma e HTO, encuentra una buena correlación entre TAG, Icare y Pascal, con una diferencia entre Icare-GAT  $1,4 \pm 2,7$  y entre Pascal-TAG de  $4,4 \pm 2,6$ . J. Moreno-Montañes et al,<sup>27</sup> encuentran unas diferencias similares a las nuestras en cuanto TAG, ICARE Y ORA, en una población de sujetos sanos con paquimetría normales.

Al analizar la correlación de PIO con la paquimetría, la HC y el FRC, en el presente estudio se objetivo una correlación significativa de la TAG y PIO ICARE con la Paquimetría ( $r=0,489$   $P<0,001$ ,  $r=0,446$   $P=0,001$ ), y no significativa con PIO PASCAL Y PIO cc ORA ( $r=0,061$   $P= 0,53$ ,  $r= 0,140$   $P=0,317$ ), como en general esta descrito en otros muchos estudios<sup>9,15-16, 25-30</sup>. José M. Martínez de la casa et al<sup>15</sup> describe en su estudio en pacientes con glaucoma e HTO, una correlación entre TAG y Paquimetría de  $r=0,167$   $P=0,044$  y con PIO ICARE  $r=0,232$   $P=0,005$ , y no encontró correlación significativa con PIO PASCAL  $r=0,003$   $P=0,970$ . F. Carbonaro et al<sup>28</sup> también describe unos resultados simila-

res en su estudio, con una correlación con TAG  $r = 0,13$   $P < 0,001$  y no correlación con PIO cc ORA y PASCAL ( $r = 0,02$   $P = 0,67$  y  $r = 0,06$   $P = 0,14$ ).

También se observó una correlación significativa entre TAG, PIO ICARE Y HC ( $r = 0,395$   $P = 0,003$  y  $r = 0,331$   $P = 0,016$ ), y no significativa con PIO PASCAL Y PIO cc ORA. Hay muchos estudios que han observado estos mismos datos, lo que sugiere que los factores biomecánicos de la córnea influyen más en la PIO Icare y TAG, mientras que apenas influye en la PIO Pascal y la PIO cc Ora<sup>25-27,29-30</sup>. Behrooz Kouchaki et al<sup>26</sup> en su estudio en voluntarios sanos encuentra una correlación significativa también con PIO Icare y no significativa con los otros tonómetros. J. Moreno-Montañes et al<sup>27</sup> refiere en su estudio mediante análisis de regresión múltiple una asociación significativa entre PIO Icare, TAG y HC.

El otro indicador de la biomecánica corneal analizado, el FRC, presenta una correlación significativa con todas las PIOs analizadas, con TAG  $r = 0,727$   $P < 0,001$ , PIO Icare  $r = 0,698$   $P < 0,001$ , PIO Pascal  $r = 0,389$   $P = 0,004$  y PIOcc ORA  $r = 0,374$   $P = 0,006$ , aunque sobre todo con los dos primeros. Otros estudios encuentran unos resultados similares a estos. J. Moreno-Montañes et al<sup>27</sup> encuentra en su estudio similares resultados en cuanto TAG y Icare. Johghoo Shin et al<sup>29</sup> en su estudio realizado en pacientes con glaucoma normotensivo y en sujetos normales, encuentra correlación sobre todo entre PIO Icare y FRC, pero también, aunque menor, con TAG.

Correlaciones		PAQUI	HC	FRC
PIO GOLDMANN	Coefficiente de correlación	,489	,395	,727
	Sig. (bilateral)	,000	,003	,000
	N	53	53	53
ICARE	Coefficiente de correlación	,446	,331	,698
	Sig. (bilateral)	,001	,016	,000
	N	53	53	53
PIO PASCAL	Coefficiente de correlación	,061	-,017	,389
	Sig. (bilateral)	,666	,903	,004
	N	53	53	53
PIO ORA	Coefficiente de correlación	,140	-,150	,374
	Sig. (bilateral)	,317	,283	,006
	N	53	53	53

Figura 19. Correlación PIOs, con Paquimetría, HC y FRC.

En la comparativa entre grupos, entre el grupo de Glaucoma e Hipertensos oculares, se objetivo diferencias significativas en TAG y PIO Icare ( $P < 0,001$ ,

$P=0,011$ ), así como en Paquimetría, HC Y FRC ( $P=0,022$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ), siendo todos ellos significativamente mayores en el grupo de HTO.

El grupo de pacientes con Glaucoma tenían un significativo menor valor de Paquimetría, HC y CRF ( $P=0,022$ ,  $P=0,001$ ,  $P=0,002$ ) lo cual está en la línea de muchos trabajos que encuentran que un valor menor de estos tres parámetros de biomecánica corneal aumenta la susceptibilidad para el desarrollo de Glaucoma y a una progresión más rápida de este. Jonghoo Shin et al<sup>29</sup> en su estudio en una población de sujetos con glaucoma normotensivo y otra de sujetos sanos, encuentran unos parámetros de paquimetría, HC Y FRC significativamente menores en el grupo de glaucoma. D. Pensyl et al<sup>30</sup> describen en su estudio en una población de sujetos con diagnóstico de Glaucoma primario de ángulo abierto y otra de Hipertensos oculares, que en el grupo de pacientes con Glaucoma el valor de HC es significativamente menor para todos los subgrupos de paquimetría.

Entre el grupo de pacientes con Glaucoma y los controles, se encontraron diferencias significativas entre las lecturas de PiO Pascal, PIO ORA, Paquimetría y HC y con un valor FRC en el límite de la significación ( $P=0,001$ ,  $P=0,001$ ,  $P=0,036$ ,  $P=0,001$ ,  $P=0,050$ ), siendo HC, Paquimetría y FRC significativamente menores en el grupo de Glaucoma. No encontramos diferencias significativas en los valores de TAG y PIO Icare.

Entre el grupo de pacientes con HTO y el grupo de controles, las diferencias significativas las encontramos en los valores de PIO, TAG, Icare, Pascal y ORA ( $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<001$ ,  $P=0.002$ ), siendo significativamente mayores en el grupo de HTO. No encontramos diferencias significativas en los valores de biomecánica corneal.

La limitación principal de nuestro estudio ha sido el reducido número de pacientes obtenido debido a la dificultad en encontrar pacientes con las características corneales establecidas. Es necesario más estudios con un mayor número de pacientes para poder comprobar los resultados encontrados.

## CONCLUSIONES

1. Los tonómetros Icare, Pascal y ORA, presentan una buena concordancia con el tonómetro Goldmann en pacientes con corneas extremas (CCI 0,695, CCI 0,737, CCI 0,710).
2. La Paquimetría, HC y FRC fueron significativamente menores en el grupo de Glaucoma respecto a los otros dos grupos. No se encontraron diferencias significativas entre HTO y Controles sanos.
3. Se encontró una correlación significativa entre PIO Goldmann, PIO Icare y Paquimetría e HC, así como FRC con todas las tonometrías.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Kingman S (2004); Glaucoma is second leading cause of blindness globally. Bull World Health Organ 82: 887.
2. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80: 389-393.
3. Chang TC, Congdon NG, Wojciechowski R, Muñoz B, Gilbert D, Chen P et al. Determinants and heritability of intraocular pressure and cup-to-disc ratio in a defined older population. Ophthalmology 2005; 112: 1186-1191.
4. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. Br J Ophthalmol 2002; 86: 238-242.
5. Kaufmann C, Bachmann LM & Thiel MA (2004): Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry. Invest Ophthalmol Vis Sci 45: 3118-3121.
6. Roszkowska AM, De Grazia L, Cirone M, Ferreri G. Comparison of Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry in the measurement of intraocular pressure in eyes with different corneal thicknesses. Ophthalmologica 2009; 223: 244-249.
7. Brubaker RF. Tonometry and corneal thickness. Arch Ophthalmol 1999; 117: 104-105.
8. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol (Copenh) 1975; 53: 34-43.
9. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120: 714-720.
10. Brusini P, Salvat ML, Zeppieri M, Tosoni C & Parisi L (2006): Comparison of Icare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. J Glaucoma 15: 213217.
11. Pakrou N, Gray T, Mills R, Landers J & Craig J (2008): Clinical comparison of the Icare tonometer and Goldmann applanation tonometry. J Glaucoma 17: 43-47.

12. Moreno-Montañes J, Martínez de la Casa JM, Sabater AL, Morales Fernandez L, Sáenz García Feijoo J (2015): Clinical Evaluation of the next rebound tonometers Icare Pro and Icare One compared with the Goldmann tonometer. *J Glaucoma* 24: 527-532.
13. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Comparison of Dynamic Contour Tonometry with Goldmann Applanation Tonometry. *Invest Ophthalm Vis Sci* 2004; 45: 3118-3121.
14. Pache M, Wilmsmeyer S, Lautebach S, Funk J. Dynamic contour tonometry versus Goldmann applanation tonometry: a comparative study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Mar 9; [Epub ahead of print].
15. José M. Martínez-de-la-Casa, M.D, PhD, Julián García-Feijoo, MD. PhD, Eva Vico, MD, Ana Fernández-Vidal, José M. Benítez del Castillo, MD. Effect of Corneal Thickness on Dynamic Contour, Rebound, and Goldmann Tonometry. *Ophthalmology* 2006; 113:2156-2162.
16. Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM, Bowd C, Aihara M, Weinreb RN. Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2003;136: 805-13.
17. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20; discussion 829-30.
18. Brandt JD, Gordon MO, Gao F, Beiser JA, Miller JP, Kass MA. Adjusting intraocular Pressure for Central Corneal Thickness Does not improve prediction models for Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2011.
19. Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, Grover D, Quigley HA. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 868-75.
20. Park JH, Jun RM, Choh KR. Significance of corneal biomechanical properties in patients with progressive normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2015.
21. Anand A, De Moraes CG, Teng CC, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Lower Corneal Hysteresis Predicts Laterality in Asymmetric Open Angle Glaucoma. *Investigative Ophthalmology & visual science* 2010.
22. De Moraes CG, Hill V, Tello C, Liebmann JM, Ritch R, Lower Corneal Hysteresis is Associated with More Rapid Glaucomatous Visual Field Progression. *Journal of Glaucoma* 2011.

23. Kida T, Liu JH, Winreb RN. Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement. *Investigative ophthalmology & Visual science* 2006; 47: 4422-6.
24. Kida T. Liu JH, Winreb RN. Effects of aging on corneal biomechanical properties and their impact on 24-hour measurement of intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:576-72.
25. Weinreb RN, Brandt JD, Radcliffe NM, Medeiros FA, Myers JS, Realini t, Gross RL and et. Taking Glaucoma Risk Assessment the Next Level: The Role of Corneal Hysteresis. *Review of Optometry*, July 2015.
26. Behrooz Kouchaki, Hassan Hashemi, Abbasali Yekta, Mehdi Khabazkhoob. Comparison of current tonometry techniques in measurement of intraocular pressure. *Journal of Current Ophthalmology* 29 (2017), 92-97.
27. J. Moreno-Montañes, I. Gosende, J. Caire and M. Garcia Granero. Comparison of the new rebound tonometer IOPen and the Goldmann tonometer and their relationship to corneal properties. *Eye* 2011 25, 50-56.
28. F. Carbonaro, T. Andrew, DA Mackey, TD Spector and CI Hammond. Comparison of three methods of intraocular pressure measurement and their relation to central corneal thickness. *Eye* (2010) 24, 1165-1170.
29. Jonghoo Shin, Ji. Woong Lee, Eun-Ah Kim and Joseph Caprioli. The Effect of Corneal Biomechanical Properties on Rebound tonometer in patients with Normal Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2015; 159:144-154.
30. D. Pensyl, M. Sullivan-Mee, M. Torres Monte, K. Halverson and C. Qualls. Combining corneal hysteresis with central corneal thickness and intraocular pressure for glaucoma risk assessment. *Eye* (2012) 26; 1349-1356.

## ANEXO 1.

### IOBA Consentimiento Informado

Influencia de la histéresis corneal en la tonometría de rebote Icare en córneas extremas en pacientes con Glaucoma o Hipertensión ocular

**Equipo Investigador:** Fernando Ussa Herrera  
M.<sup>a</sup> Isabel Herrero Durán  
Carolina Meneses  
Ramón Juberías Sánchez

#### 1. PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Está siendo usted invitado a participar en un estudio de investigación cuyo objetivo es Evaluar la influencia de la histéresis corneal en la tonometría de rebote Icare en corneas extremas en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular. El tonómetro ICARE, no requieren del uso de gotas anestésicas ni lámpara de hendidura, siendo muy útil en pacientes no colaboradores. Se basa en tonometría por rebote en la que se utiliza una sonda muy ligera y de movimiento muy lento que entra en contacto con la córnea, esto produce una desaceleración de la sonda que depende de la PIO. El ANALIZADOR DE RESPUESTA OCULAR (ORA) es un tonómetro que utiliza un impulso rápido de aire, y con un avanzado sistema electroóptico registra dos mediciones de presión por aplanación, una cuando la córnea se mueve hacia el interior, y la otra cuando retorna. Este tonómetro nos aporta el valor de la HISTERESIS CORNEAL (CH), que es el resultado de la depresión elástica del tejido corneal, la presión intraocular compensada (PIOcc) que está menos afectada por las características corneales que otros tonómetros, como el Goldman, y el Factor de resistencia corneal (CRF), que es un indicador de la resistencia total de la córnea. Estos factores nos pueden ayudar a predecir el desarrollo y progresión de glaucoma en pacientes con corneas de espesores extremos.



## **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este programa es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Puede plantear todas las dudas que considere sobre su participación en este estudio.

## **CONDICIONES DEL ESTUDIO**

Si decide participar, se le realizara una exploración con toma de agudeza visual, examen con lámpara de hendidura y toma de presión intraocular con los dispositivos mencionados. En total la exploración durara aproximadamente entre 10-15 minutos. Los dispositivos se utilizarán según condiciones aprobadas de uso. Se le solicita su consentimiento para que los datos obtenidos sean empleados para mejorar el conocimiento médico y científico del manejo del glaucoma.

Su identidad permanecerá anónima en todo momento y únicamente el equipo investigador tendrá acceso a sus datos personales.

Ni el promotor ni el IOBA ofrecen ningún tipo de contraprestación económica, ni de ninguna otra naturaleza por la participación en el estudio.

La información obtenida se recogerá en una base de datos anonimizada por lo que no se tratarán datos de carácter personal.

Los datos serán guardados de forma indefinida, lo que permitirá que puedan ser utilizados por el grupo del investigador principal en estudios futuros de investigación relacionados con la línea de trabajo arriba expuesta. Dichos datos podrán ser cedidos a otros investigadores designados por el Investigador Principal para trabajos relacionados con esta línea, siempre al servicio de proyectos que tengan alta calidad científica y respeto por los principios éticos. En estos dos últimos casos, se solicitará antes autorización al CEIC (Comité Ético de Investigación Clínica) del Área de Salud Valladolid Este.

La falta de consentimiento o la revocación de este consentimiento previamente otorgado no supondrá perjuicio alguno en la asistencia sanitaria que Vd. recibe/recibirá.

Es posible que los estudios realizados aporten información relevante para su salud o la de sus familiares. Vd. tiene derecho a conocerla y trasmitirla a sus familiares si así lo desea.

Sólo si Vd. lo desea, existe la posibilidad de que pueda ser contactado en el futuro para completar o actualizar la información asociada al estudio.

## **DESCRIPCIÓN DE LAS VISITAS**

Este estudio se realizará en una sola visita.

A todos los pacientes se les realiza una exhaustiva exploración oftalmológica, que incluye recogida de datos de la historia clínica con enfermedades previas y medicaciones, antecedentes familiares, medida de la agudeza visual, toma de presión intraocular con tonómetro ICARE y luego tras la instalación con una gota de anestésico, el tonómetro de Goldman y el Analizador de la respuesta Ocular, examen con lámpara de hendidura del segmento anterior y polo posterior y paquimetría. Se recogerán mediciones de PIO, CH, PIOcc, FRC, espesor corneal con ORA y paquimetría.

## **RIESGOS Y MOLESTIAS PREVISIBLES PARA EL PACIENTE**

Es posible que usted no tenga ningún beneficio directo del estudio, excepto aquel relacionado con el conocimiento médico y científico de los datos que se proporcionen.

Los riesgos asociados a la exploración son los relacionados con la toma de presión intraocular con tonómetro Goldman. Estos riesgos son leve dolor, enrojecimiento de los ojos, aumento de la producción lagrimal, malestar general, sensación de cuerpo extraño en el ojo. La aplicación de gotas oftálmicas para la anestesia local de la córnea, durante la medición de la presión intraocular, puede provocar lagrimeo e irritación.

## **INTERRUPCIÓN VOLUNTARIA DEL ESTUDIO**

El investigador podrá decidir retirarle del estudio por su propia seguridad. Si se le excluye del estudio, el investigador le expondrá los motivos de tal exclusión. Así mismo, usted podrá abandonar el estudio en cualquier momento, sin expresar ninguna razón, sin que esto condicione su atención médica normal.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Según la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y el Real Decreto, 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de Desarrollo de la LOPD, le informamos que sus datos van a formar parte de un fichero automatizado y manual denominado Pacientes cuyo responsable es el IOBA (Fundación General de la Universidad de Valladolid). Sus datos serán tratados para la finalidad de prestarle la asistencia sanitaria necesaria, para realizar la gestión administrativa y también, para fines de investigación y docencia médica. Atendiendo al artículo

14.2 del R.D. 1720/2007, le informamos que, si en el plazo de 30 días no manifiesta su oposición, entenderemos que consiente a que podamos notificarle información sobre nuestras actividades y servicios por vía electrónica o postal; usted podrá revocar este consentimiento en cualquier momento. Y podrá ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición dirigiéndonos una solicitud con copia de su DNI a La Fundación General de la Universidad de Valladolid en Plaza de Santa Cruz, 5 bajo del 47002 de Valladolid o al mail [protecciondatos@funge.uva.es](mailto:protecciondatos@funge.uva.es).

### **PERSONAS DE CONTACTO**

Se le anima a que consulte con el personal encargado del estudio cualquier duda que tenga debiendo recibir respuestas satisfactorias a todas sus preguntas. Puede ponerse en contacto con:

Fernando Ussa Herrera      (+34) 983184734      [ussa@ioba.med.uva.es](mailto:ussa@ioba.med.uva.es)

Isabel Herrero Durán (+34)

Se le entregará una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento para sus propios archivos antes de su participación en el estudio.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

**Título del estudio:** Influencia de la histéresis corneal en la tonometría de rebote Icare en córneas extremas en pacientes con Glaucoma o Hipertensión ocular.

Yo, \_\_\_\_\_

(nombre y apellidos de paciente o representante legal)

He leído la información que me ha sido entregada.

He recibido la hoja de información que me ha sido entregada.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado del estudio con \_\_\_\_\_

(nombre y apellidos del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1.- Cuando quiera.
- 2.- Sin tener que dar explicaciones.
- 3.- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Por la presente, otorgo mi consentimiento informado y libre para participar en esta investigación.

Accedo a que los médicos del IOBA contacten conmigo en el futuro en caso de que se necesite obtener nuevos datos.  SI  NO (marcar con una X lo que proceda)

Accedo a que los médicos del HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID contacten conmigo en caso de que los estudios realizados sobre mis datos aporten información relevante para mi salud o la de mis familiares.  SI  NO (marcar con una X lo que proceda)

Una vez firmada, me será entregada una copia del documento de consentimiento.

FIRMA DEL PACIENTE / REPRESENTANTE LEGAL                      NOMBRE Y APELLIDOS                      FECHA  
 EN CALIDAD DE (Parentesco, tutor legal, etc.)

Yo he explicado por completo los detalles relevantes de este estudio al paciente nombrado anteriormente y/o la persona autorizada a dar el consentimiento en nombre del paciente.

---

FIRMA DEL INVESTIGADOR                      NOMBRE Y APELLIDOS                      FECHA

**APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO  
(CONTACTAR CON EL INVESTIGADOR PRINCIPAL)**

Yo \_\_\_\_\_ revoco el consentimiento de participación en el estudio, arriba firmado con fecha \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_