

**CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE LA PRUEBA DE LA LUZ OBLICUA  
PARA TAMIZACIÓN DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ESTRECHO (GAE) Y  
CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA**

**FELIPE ZAMORA RANGEL**

**CODIGO: 05-597646**

**Trabajo de grado presentado para optar al título de Magíster en  
Epidemiología Clínica**

**DIRIGIDO POR:**

**ARIEL RUIZ**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS  
BOGOTÁ  
2009**

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

---

---

**Firma del director de tesis**

---

**Firma del jurado**

---

**Firma del jurado**

**Bogotá, noviembre de 2009**

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b>1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION</b> .....	<b>13</b>
1.1 JUSTIFICACIÓN .....	13
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	13
<b>2 MARCO TEORICO</b> .....	<b>14</b>
2.1 DEFINICIÓN DE GAE Y CAMARA ANTERIOR ESTRECHA.....	14
2.2 TAMIZACIÓN DE GAE Y CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA.....	16
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>22</b>
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....	22
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	22
<b>4 METODOLOGÍA</b> .....	<b>23</b>
4.1 DISEÑO.....	23
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....	23
4.2.1 Población blanco.....	23
4.2.2 Población a estudio.....	23
4.2.3 Criterios de inclusión.....	23
4.2.4 Criterios de exclusión y retiro .....	23
4.2.5 Muestreo .....	24
4.2.6 Tamaño de la muestra .....	24
4.2.7 Recolección de la información .....	24
4.2.8 Administración de datos.....	25
4.3 EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE LA PRUEBA DE LA LUZ OBLICUA .....	25
4.3.1 Evaluación de la Concordancia inter-observador.....	26
4.3.2 Evaluación de las covariables que pueden afectar la Sensibilidad y la Especificidad de la prueba de la luz oblicua .....	26
4.3.3 Factores asociados a GAE y/o cámara anterior estrecha .....	27
4.3.4 Revisión sistemática y Meta-analisis.....	27
4.3.5 Consideraciones éticas .....	28
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>28</b>
5.1 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA POBLACIÓN TAMIZADA .....	28
5.2 DEFECTO REFRACTIVO Y PRESIÓN INTRAOCULAR (PIO).....	29

<b>5.3</b>	<b>EVALUACIÓN DE LA CÁMARA ANTERIOR DEL OJO .....</b>	<b>30</b>
<b>5.4</b>	<b>CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DIAGNÓSTICAS DE LA PRUEBA DE LA LUZ OBLICUA .....</b>	<b>31</b>
5.4.1	Médico .....	31
5.4.2	Auxiliar de enfermería .....	33
<b>5.5</b>	<b>EVALUACION DE LAS COVARIABLES QUE PUEDEN AFECTAR LA SENSIBILIDAD Y LA ESPECIFICIDAD .....</b>	<b>33</b>
<b>5.6</b>	<b>CONCORDANCIA INTEROBSERVADORES DE LA PRUEBA DE LA LUZ OBLICUA .....</b>	<b>34</b>
<b>5.7</b>	<b>ANÁLISIS EXPLORATORIO BIVARIADO DE LAS VARIABLES POTENCIALMENTE ASOCIADAS A UNA CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA</b>	<b>35</b>
<b>5.8</b>	<b>ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MÚLTIPLE PARA CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA.....</b>	<b>35</b>
<b>5.9</b>	<b>REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y META-ANÁLISIS ..</b>	<b>37</b>
	Gráfica 5. Curva ROC simétrica .....	39
<b>5.10</b>	<b>SEGUNDA EVALUACIÓN EN PACIENTES TAMIZADOS CON CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA Y/O AUMENTO DE SU PIO.....</b>	<b>39</b>
<b>6</b>	<b><i>DISCUSIÓN</i>.....</b>	<b>40</b>
<b>7</b>	<b><i>ANEXO</i>.....</b>	<b>44</b>
	Anexo 1. Consentimiento Informado.....	44

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1. Características generales.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 2. Defecto refractivo y Presión intraocular (PIO).....</i>	<i>29</i>
<i>Tabla 3. Evaluación oftalmológica (gonioscopia indirecta) de la cámara anterior del ojo.....</i>	<i>29</i>
<i>Tabla 4. Evaluación de la cámara anterior del ojo con la prueba de la luz oblicua.....</i>	<i>30</i>
<i>Tabla 5. Características operativas diagnósticas de la prueba de la luz oblicua... </i>	<i>31</i>
<i>Tabla 6. Evaluación de las covariables para la Sensibilidad o 1-Especificidad de la prueba de la luz oblicua.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 7. Concordancia entre los evaluadores de la prueba de la luz oblicua.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 8. Análisis exploratorio bivariado de los factores potencialmente asociados a presentar cámara anterior estrecha.....</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 9. Análisis de regresión múltiple para cámara anterior estrecha.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 10. Análisis de regresión múltiple para cámara anterior estrecha (retiro de dos valores influyentes).....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 11. Revisión sistemática: Prueba de la luz oblicua.....</i>	<i>36</i>

## LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Prueba de la luz oblicua. Tomado de “Pearson, R.M. Optometric Grading Scales: For use in everyday practice. Clinical. 2003.....	18
Gráfica 2. Región de confianza rectangular (95%) para la prueba de la luz oblicua: Médico y Auxiliar de Enfermería.....	32
Gráfica 3a y 3b. Meta-análisis de la prueba de la luz oblicua: Sensibilidad y Especificidad.....	37
Gráfica 4a y 4b. Meta-análisis de la prueba de la luz oblicua – Análisis de sensibilidad: Sensibilidad y Especificidad.....	37
Gráfica 5. Curva ROC simétrica.....	38

## RESUMEN

**Introducción:** La segunda causa de ceguera a nivel mundial es la enfermedad por glaucoma, estimándose que el número de enfermos por esta condición es cercano a los 70 millones de habitantes.

**Objetivo:** Determinar las características operativas de la prueba de la luz oblicua para la tamización de ángulos estrechos.

**Métodos:** Se trata de un estudio de pruebas diagnósticas, en el cual se evaluó la prueba de la luz oblicua, en busca de ángulos estrechos u ocluibles. El patrón de oro fue la Gonioscopia Indirecta y con esta prueba, se hizo la evaluación de las características operativas de la prueba de la luz oblicua. Adicionalmente se evaluó las covariables asociadas al resultado de la prueba de la luz oblicua, la concordancia Inter-observadores y los factores asociados para cámara anterior estrecha. Adicionalmente se realizó una revisión sistemática de la literatura con meta-análisis.

**Resultados:** En 648 ojos evaluados, la sensibilidad y la especificidad de la prueba de luz oblicua, vario entre el 53.8%-48.1% (Medico-Auxiliar de enfermería, respectivamente) y del 68.5%-70.1%, respectivamente. Las covariables asociadas para la Sensibilidad fueron el género y la hipermetropía entre otras. La concordancia inter-observadores fue de 0.9. Los factores asociados a presentar cámara anterior estrecha fueron la edad y tener ojos hipermétropes. Se encontró una alta heterogeneidad entre los estudios al meta-analizar, especialmente para la Sensibilidad.

**Discusión:** Las características operativas diagnósticas de la prueba de la luz oblicua no cumplen con las características ideales para ser recomendada como una prueba de tamización de GAE y cámara anterior estrecha.

## ABSTRACT

**Introduction:** Glaucoma is worldwide the second cause of blindness, the number of people with the disease is near 70 million of inhabitants.

**Objective:** To determine the operative characteristics of the flash light test for the angle-closure screening.

**Methods:** Is a diagnostic test study, where was evaluated the flash light test to find closure angles. Gonioscopy was used as a gold standard test, and it was used for the operative characteristics of the flash light test. Covariables associated with the flash light test results were evaluated, the inter-observer concordance and the associated factors for closure anterior chamber were evaluated also. A systematic review of the literature was done with a meta-analysis.

**Results:** In 648 evaluated eyes the variation of the sensibility was 53.8%-48.1% (Physician vs Nurse) and the variation of the specificity was 68.5%-70.1%, respectively. Associated covariables for the sensibility were gender and long-sightedness. The inter-observer concordance was 0.9. Age and long-sightedness were associated factors with anterior closure angle chamber. High heterogeneity was finding between the meta-analyzed studies, especially for the sensitivity.

**Discussion:** Diagnostic operative characteristics the flash light test are not ideal to be recommended as a screening test for angle closure glaucoma and anterior closure chamber.



**DESCRIPTORES O PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL (MÁXIMO 5):**

Tamización, cámara anterior estrecha, glaucoma de ángulo estrecho, prueba de la luz oblicua y características operativas.

**TRADUCCIÓN AL INGLÉS DE LOS DESCRIPTORES:**

---

Screening, anterior closure chamber, angle closure glaucoma, flash light test and operative characteristics.

FIRMA DEL DIRECTOR: \_\_\_\_\_

Nombre(S) completo(s) del(los) autor(es) y (Año de nacimiento):

Felipe Zamora Rangel. 1976.

---

## ABREVIATURAS

GAE	<i>Glaucoma de ángulo estrecho</i>
PIO	<i>Presión intraocular</i>
RV	<i>Razón de verosimilitud</i>
ROC	“Receiver Operating Characteristic”
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
IC	<i>Intervalo de Confianza</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>

## INTRODUCCIÓN

El glaucoma, en todas sus presentaciones, es una de las principales causas de ceguera irreversible, siendo un problema de salud pública mundial (1, 2). Se estimó que para el año 2000, 6.7 millones de personas estaban ciegas por esta enfermedad (3); adicionalmente, algunos estudios indican que en las naciones desarrolladas los servicios de salud captan solo el 50% de todos los casos de personas con glaucoma, y en los países en desarrollo, como Colombia, todo indica que este porcentaje es mucho menor (4). A diferencia de otras patologías oculares (Ej. Cataratas), el glaucoma produce un tipo de ceguera irreversible (5), siendo la mejor medida para evitar que aparezca esta complicación el diagnóstico temprano, a través de programas de tamización masiva (6).

El Glaucoma de ángulo estrecho (GAE), es probablemente la presentación más común de glaucoma en todo el mundo, afectando de forma muy especial el Continente Asiático (7, 8) y la isla de Groenlandia (9, 10). Particularmente en China, se ha estimado que 28.2 millones de personas están a riesgo (ángulos estrechos) y 9.1 millones de estos tienen GAE, de los cuales 1.7 millones están ciegos de forma bilateral (7, 11).

La carga de la enfermedad por Glaucoma en poblaciones Hispánicas ha sido pobremente estudiada y asumiendo que la población de Latino-América es algo más de 500 millones de personas se podría estimar, por las frecuencias reportadas en Europa, que el número de personas afectadas sería cercano a los dos millones (12) y si la mitad de los casos son por GAE, sería alrededor de un millón de personas.

Uno de los pocos estudios diseñados para evaluar la prevalencia de GAE en poblaciones hispánicas, concretamente en persona residentes en el sur occidente de Estados Unidos (Estado de Arizona), reportó una prevalencia del 0.1% en 4774 personas evaluadas por gonioscopia indirecta (13).

En Colombia, desafortunadamente no se tienen estadísticas exactas sobre la prevalencia de esta enfermedad, a pesar de que la segunda causa de ceguera es

el glaucoma (INCI). Uno de los pocos estudios realizados, informó una prevalencia del 4% para GAE en 1631 pacientes mayores de 40 años, en la ciudad de Bogotá (14).

Adicionalmente, se reconoce desde hace varios años que el tener un ángulo estrecho en la cámara anterior del ojo (observar menos de 90° de la malla trabecular posterior por gonioscopia indirecta, en posición primaria de la mirada y sin indentación) (15) es una condición que predispone al desarrollo del GAE (16), lo que aumenta de forma significativa el porcentaje de la población a riesgo de presentar esta enfermedad, con las consecuencias de la misma.

El reconocimiento de que una persona presente un ángulo estrecho de su cámara anterior, permite una oportunidad única para la prevención primaria del GAE y el presente trabajo de investigación se centra en las características operativas de la prueba de la luz oblicua como método de tamización para cámara anterior estrecha.

# 1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

## 1.1 JUSTIFICACIÓN

La segunda causa de ceguera a nivel mundial es la enfermedad por glaucoma (2), estimándose, que el número de enfermos por esta enfermedad es cercano a los 70 millones de habitantes, y más de 6.7 millones de personas son ciegos de forma bilateral (3). Aproximadamente la mitad de todos los casos de ceguera son debidos al GAE (3). La alta proporción de casos de ceguera por esta enfermedad, ha generado la necesidad de desarrollar y evaluar pruebas de tamización que identifiquen a personas con ángulos ocluibles y a personas con ángulos estrechos francos y GAE (12). En Colombia, se estima que el número de personas con discapacidad visual es de 1.143.992, para una prevalencia del 2.77% (17), siendo la primera causa de ceguera el trauma ocular, seguida por la enfermedad glaucomatosa. En Bogotá se ha reportado una prevalencia aproximadamente del 4% en personas mayores de 40 años para GAE y/o ángulos ocluibles (14) y en la actualidad no existe ninguna prueba de tamización para prevenir y detectar tempranamente esta enfermedad, en nuestro país. Sin embargo, la prueba de la luz oblicua aparte de ser muy sencilla de realizar y no requerir un entrenamiento especial para su realización, sin contraindicaciones y con único costo directo que es la compra de la linterna, la convierten en una prueba tamización potencialmente útil en nuestro medio.

## 1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características operativas diagnosticas de la prueba de la luz oblicua para tamización de GAE y cámara anterior estrecha?

## 2 MARCO TEORICO

### 2.1 DEFINICIÓN DE GAE Y CAMARA ANTERIOR ESTRECHA

El GAE primario se define como la oclusión del ángulo de la cámara anterior por un bloqueo pupilar, lo que genera una obstrucción de la malla trabecular que impide el drenaje del humor acuoso, con el consiguiente aumento de la presión intraocular y daño del nervio óptico (International Society for Geographical and Epidemiological Ophthalmology). Los pacientes con GAE pueden debutar con un aumento agudo de la presión intraocular (pupila dilatada, ojo rojo, náuseas, vómitos, etc.) y frecuentemente pueden presentar síntomas inespecíficos como dolor de cabeza, dolor ocular y trastornos visuales leves.

El GAE estrecho es más prevalente en el Continente Asiático (12); sin embargo, en Latino-América cada vez toma más fuerza como un problema de salud pública, estimándose que para 2010, la prevalencia global (en mayores de 40 años) para esta enfermedad será del 0.19% (18).

En la actualidad se acepta que el principal factor para el desarrollo del GAE, es presentar un ángulo estrecho en la cámara anterior (un ángulo menor a 20°), existiendo una abundante evidencia circunstancial, que con solo la detección de un ángulo estrecho, actualmente denominado sospechoso de ángulo primario cerrado (19), este debe ser tratado (iridotomía profiláctica) para prevenir su progresión a glaucoma (20).

Otros factores de riesgo para GAE son:

- Raza: Las poblaciones asiáticas, especialmente las personas de origen Esquimal y Chino, presentan un mayor riesgo de desarrollar GAE (prevalencia global estimada en mayores de 40 años de 1.20% y 1.26% respectivamente; adicionalmente, solo estos dos grupos poblaciones aportan más del 60.0% de todos los casos de GAE a nivel mundial) debido a la conformación anatómica de su cámara anterior (20). Se

estima que la prevalencia de esta enfermedad puede ser 20 a 40 veces más frecuente que en las poblaciones blancas (21).

- Edad: El aumento de la edad se asocia con un aumento en la prevalencia de GAE, debido a un aumento en el tamaño del cristalino (22). Debido a esto se recomienda empezar los programas de tamización para ángulos estrechos y/o GAE en personas mayores de 40 años (mayor prevalencia de la enfermedad) (21).
- Género: Se ha descrito en los diferentes estudios poblacionales que las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar GAE (se estima que la relación hombre mujer de GAE es 1:2.3) (21); sin embargo la explicación de este hecho es confusa, debido a que no se han encontrado diferencias en la conformación de la cámara anterior entre los hombres y las mujeres (23). Adicionalmente, los estudios donde se ha descrito que el hecho de ser mujer predispone para GAE han sido realizados en poblaciones de China, Alaska e India (8, 24, 25), sin que esto esté plenamente descrito en otro tipo de poblaciones.
- Errores refractivos: La hipermetropía se ha asociado como un factor de riesgo para el GAE (relación lineal estadísticamente significativa de  $p < .005$  entre las dioptrías y el tamaño de la cámara anterior) (26); sin embargo, se cree que esta asociación puede estar influenciada por la raza (22, 27).
- Historia familiar: La prevalencia de GAE en familiares relacionados en primer grado de consanguinidad, se ha estimado entre 1 y 12% (21). En un estudio realizado en la China, se reportó que esta enfermedad fue 6 veces más frecuente en individuos que tenían algún familiar con GAE (28).
- Factores ambientales: Varios estudios han reportado un aumento en los ataques agudos de GAE en algunas épocas del año o con algunas condiciones climatológicas. En Singapur, se ha reportado un mayor número de casos en los días calurosos (29); en Israel se ha reportado

un aumento en el número de casos durante el verano y el invierno (30). Sin embargo, no existe en el momento una explicación para el aumento en el número de casos y las condiciones climáticas.

- Diabetes Mellitus tipo 2: Un artículo publicado por el Dr. Mapstone y cols, describió una relación inversa y significativa entre el tamaño de la cámara anterior del ojo y una respuesta anormal a la prueba oral de glucosa ( $r = -0.79$ ,  $p < 0.001$ ). Aunque la explicación de este fenómeno no es clara el autor sugiere que puede estar siendo dada por la disfunción autonómica que tienen estos pacientes (31).

Por otro lado, en nuestro país se han publicado dos estudios sobre la prevalencia del GAE, uno en Medellín y otro en Bogotá. El primero es un estudio de corte transversal para determinar la prevalencia de ángulos estrechos por medio de Gonioscopia, que se llevó a cabo en octubre de 2003, en 519 personas, encontrándose una prevalencia del 6.8%, sin relación alguna entre el género, y el antecedente familiar (32). Adicionalmente, la prevalencia del GAE fue cercana al 1%, sugiriendo la necesidad de implementar programas de tamización para prevenir esta enfermedad (32).

El segundo estudio, fue una serie de casos de 1631 pacientes mayores de 40 años, los cuales fueron evaluados por Gonioscopia, encontrando 1.9% de ángulos estrechos, 0.92% con GAE y 1.13% de personas con glaucoma de mecanismo mixto, lo que da un total de 3.95% de personas con GAE y/o ángulos ocluíbles (14).

## **2.2 TAMIZACIÓN DE GAE Y CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA**

Idealmente un programa de tamización, debería identificar a todas las personas con la enfermedad o condición (100% de sensibilidad) y a su vez descartar todas las personas que no la presentan (100% de especificidad), sin embargo ninguna prueba diagnóstica presenta estas características, por lo que se busca un balance



razonable entre la Sensibilidad y la Especificidad y los costos que esta prueba genera para identificar un caso verdadero (33). Esta prueba de tamización debe ser fácil de implementar, debe poder ser realizada por personas sin mayores conocimientos técnicos, y capaz de detectar a personas asintomáticas (34).

Una prueba para la tamización en glaucoma, debe detectar la enfermedad antes de que se produzca una pérdida significativa de la función visual del individuo, por lo que “The Glaucoma Advisory Committee of Prevent Blindness America” en el año de 1996, determinó las características operativas “ideales” que debe tener una prueba para la tamización en glaucoma: Especificidad  $\geq 95\%$  y Sensibilidad  $\geq 85\%$ , para defectos moderados a severos del campo visual.

Debido a que los pacientes con glaucoma son asintomáticos, excepto en los casos GAE agudo, los programas de tamización se consideran como una meta accesible, siempre que el costo que genere no sea muy alto (35). En el año de 1968, la OMS publicó las guías que debe tener en cuenta todo programa de tamización (36):

**1. La enfermedad debe ser un problema de salud pública importante:**

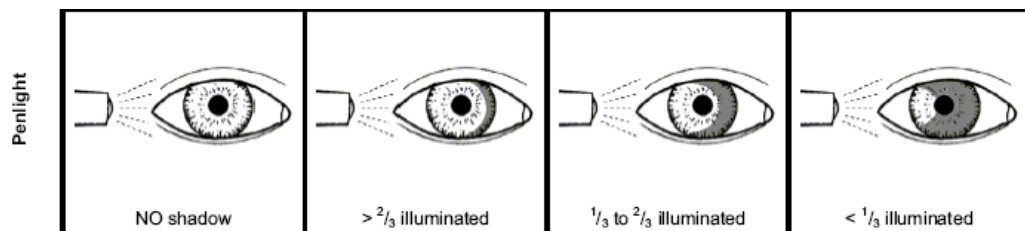
Glaucoma es la segunda causa de ceguera a nivel mundial (37). El diagnóstico de glaucoma incrementa de forma independiente el riesgo de accidentes automovilísticos serios en personas de 55 a 87 años de edad (38). Adicionalmente, aunque es posible estimar el costo del tratamiento de esta enfermedad a lo largo de toda la vida (39), el costo de una alteración visual seria y de la pérdida total de la función visual es difícil de cuantificar, debido a que la alteración visual y la terapéutica requerida para su manejo afecta todas las actividades del diario vivir (40, 41).

**2. Debe existir una etapa temprana o latente reconocible durante la cual las personas con la enfermedad pueden ser identificadas antes de que se desarrollen los síntomas:** El GAE no agudo es clínicamente silente durante sus primeras etapas (personas con cámara anterior estrecha) y la alteración visual

solo se produce en las últimas etapas de la enfermedad (23). Se conoce que el daño del nervio óptico no es necesario para el diagnóstico de GAE, sin embargo el 75% de los pacientes con GAE tienen alteraciones en su campo visual y/o daño del nervio óptico en el momento de su diagnóstico definitivo (7, 42), lo que amerita buscar activamente a las personas a riesgo de presentar esta enfermedad.

**3. Debe existir una prueba de tamización apropiada, aceptable y razonablemente precisa para la condición o enfermedad:** La tamización para el GAE y cámara anterior estrecha, requiere la evaluación del ángulo de la cámara anterior del ojo por diferentes técnicas diagnósticas. La gonioscopia es el patrón de oro (gold standard) para la evaluación de la cámara anterior (23), sin embargo, es una prueba poco práctica para usar como método de tamización, debido a que requiere un observador muy entrenado y los lentes usados para el diagnóstico son costosos.

**3.1. Prueba de la luz oblicua (Flashlight or Penlight test):** Es una prueba para evaluar la profundidad de la cámara anterior del ojo. En esta prueba se dirige un rayo de luz, producido por una linterna, desde el lado temporal del ojo y paralelo al iris (Figura 1).



**Figura 1. Prueba de la luz oblicua. Tomado de "Pearson, R.M. Optometric Grading Scales: For use in everyday practice. Clinical. 2003"**

Si el rayo de luz ilumina la totalidad del iris ó más de las 2/3 partes del iris, se considera que la cámara anterior está abierta. Si se produce una sombra en la

región nasal del iris (<2/3 del iris iluminado), se considera una cámara anterior estrecha o cerrada.

La Sensibilidad y la Especificidad de esta prueba de tamización han sido solamente evaluadas en 5 estudios reportados en la literatura, aunque con resultados muy aceptables en términos generales. El “gold standard” en todos los estudios fue la gonioscopia indirecta. El primer estudio publicado es del año de 1973, donde se evaluó esta prueba en 138 pacientes norteamericanos (sin restricción de género o edad), encontrando que la prueba identificó correctamente 26/29 pacientes con cámara anterior estrecha (Sensibilidad: 89.7%; IC 95%: 76.8-100.0) y una proporción de Falsos positivos de 12/106 (Especificidad: 88.7%; IC: 82.2-95.2). Su Valor Predictivo Positivo fue de 68.4% y el valor predictivo Negativo de 96.9%; su RV(+): 7.9 y RV(-): 0.1 (Prevalencia en el estudio: 21.5%) (43).

Posteriormente se evaluó esta prueba en dos poblaciones de la China. El primer estudio fue realizado en 390 ojos (mayores de 50 años), obteniendo una Sensibilidad: 91.7% (IC 95%: 81.3-100.0) y una Especificidad: 91.5 (IC 95%: 88.5-94.6). Su Valor Predictivo Positivo fue 52.4% y el valor predictivo Negativo de 99.1%; su RV(+): 10.8 y RV(-): 0.09 (Prevalencia: 9.2%) (44). El segundo estudio evaluó en 251 ojos las características operativas de la prueba, reportando una Sensibilidad: 96.7% y una Especificidad: 74.5%; RV(+): 3.8 y RV(-): 0.04; y una alta concordancia interobservador (K=0.87) (45).

Finalmente, un estudio realizado en Nueva Zelanda (1996), en 96 pacientes (con edades entre 14 y 74 años), reportó una Sensibilidad del 85.7% (IC 95%: 68.4-100.0) y una Especificidad del 70.7% (IC 95%: 59.7-81.6). Su Valor Predictivo Positivo fue 45% y el valor predictivo Negativo 94.6%; su RV(+): 2.9 y RV(-): 0.2 (Prevalencia: 21.9%). La concordancia inter-observador fue K=0.74 (46).

De otro lado, los resultados no publicados de la Asociación Colombiana de Glaucoma (ACG) en 1853 pacientes que consultaron a la ACG, muestra una Sensibilidad del 100% y una Especificidad del 94.6% para la prueba de la luz oblicua, usando como gold standard la gonioscopia indirecta. Sin embargo,

cuando se discrimina esta población evaluada en pacientes mayores iguales a 40 años, la prevalencia es del 2.4%, con una Sensibilidad del 100% y una Especificidad del 91%, sin embargo, en los pacientes donde se realizó esta evaluación eran pacientes propis de la consulta de esta Asociación y el mismo evaluador (Oftalmólogo) que hacia la prueba de la luz oblicua hacia la evaluación de la cámara anterior por gonioscopia.

Es de resaltar que los resultados descritos anteriormente, potencialmente apoyan su uso como una prueba de tamización para esta condición.

### **3.2 Otras pruebas para Tamización**

**3.2.1 Ecografía Ocular:** Es una prueba que permite evaluar la profundidad de la cámara anterior, el espesor del cristalino y las longitudes axiales del ojo, por medio de la ultrabiomicroscopia (UBM), método que emplea transductores ultrasónicos de alta frecuencia (entre 50 y 100 MHz). Sin embargo, para su realización se requiere de personal especializado y entrenado, sin contar el alto costo del equipo (US\$ 30.000), lo que no lo hace una buena opción como método de tamización para nuestro país.

**3.2.2 Tomografía óptica de coherencia:** Esta otra técnica, brinda una imagen de alta resolución del segmento anterior del ojo, proporcionando el volumen de la cámara anterior, dimensiones y conformación del ángulo, dando una evaluación muy precisa en 3 dimensiones de la cámara anterior del ojo (3D). Sin embargo, este tipo de tecnología es extremadamente costosa para ser usado en nuestro país (US\$ 50.000) y requiere de personal especializado para su aplicación e interpretación.

**4. Debe existir un tratamiento aceptado y efectivo para los pacientes con la enfermedad o condición, que debe ser mas efectivo previniendo la morbilidad cuando se inicia en un estadio temprano o asintomático, que cuando se inicia tarde o en etapas sintomáticas de la enfermedad:** Se estima que existen alrededor de 28 millones de personas con ángulos estrechos (15) que

se beneficiarían de una intervención para evitar el desarrollo de GAE (11). La iridotomía periférica con LASER (IPL) es el tratamiento estándar actualmente para el GAE (47). Este tratamiento alivia el bloqueo pupilar que se genera en esta patología, siendo un procedimiento seguro y efectivo como profilaxis para el ataque agudo del GAE (48, 49), previniendo la progresión a glaucoma y por ende el daño en el nervio óptico en la mayoría de los casos (50). Estos hallazgos favorables, motivaron la realización del primer ensayo clínico para la evaluar la efectividad de la iridotomía profiláctica en pacientes con ángulos estrechos. Más de 4700 habitantes de Mongolia, mayores de 50 años, fueron aleatorizados al grupo control o al grupo de tamización. Del grupo de tamización se encontraron 160 pacientes con cámara estrecha y 156 de estos fueron llevados a cirugía (IPL) y en este momento se encuentran en seguimiento (51).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.**

Determinar las características operativas diagnósticas de la prueba de la luz oblicua para GAE y cámara anterior estrecha.

#### **3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

Determinar la Sensibilidad, Especificidad, Valores Predictivos Positivos (VPP) y Negativos (VPN), Razones de Verosimilitud (RV+/-), ROC y la región de confianza rectangular de la prueba de la luz oblicua.

Determinar las covariables que pueden afectar la Sensibilidad y Especificidad de la prueba de la luz oblicua.

Evaluar la concordancia inter-observador de la prueba de la luz oblicua.

Determinar los factores asociados con presentar cámara anterior estrecha.

Hacer una revisión sistemática (RS) y Meta-análisis (MA) de los resultados publicados con esta prueba de tamización y el presente trabajo

## **4 METODOLOGÍA**

### **4.1 DISEÑO**

Estudio de pruebas diagnósticas tipo cohorte, ciego y pareado.

### **4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **4.2.1 Población blanco**

Hombres o mujeres mayores o iguales a 40 años, residentes en Bogotá D.C. sin diagnóstico previo de GAE y/o ángulos estrechos u ocluibles.

#### **4.2.2 Población a estudio**

Personas que asistan como acompañantes o pacientes al Servicio de Consulta externa del Hospital del Simón Bolívar E.S.E.

#### **4.2.3 Criterios de inclusión**

- Hombre o Mujer  $\geq$  40 años.

#### **4.2.4 Criterios de exclusión y retiro**

- Antecedente de GAE y/o ángulos ocluibles por Historia Clínica.
- Asistir como paciente a la consulta externa del servicio de Oftalmología.
- Antecedentes de cirugía intraocular (catarata, vitrectomía, trauma ocular penetrante, cerclaje).
- No completar la evaluación de la cámara anterior por Gonioscopia indirecta

#### **4.2.5 Muestreo**

Se realizó un muestreo por conveniencia y secuencial hasta que se completó el tamaño de la muestra.

#### **4.2.6 Tamaño de la muestra**

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se utilizó el programa EPIDAT 3.1 (Programa para Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados, 2006), con los siguientes criterios (de acuerdo a la sugerencias del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional): Prevalencia de la enfermedad: 6% (32); Sensibilidad de la prueba de la luz oblicua: 95%; Error del estimador 7%, lo que dio un tamaño de muestra de 640 observaciones.

#### **4.2.7 Recolección de la información**

Una vez que los sujetos seleccionados aceptaron participar en el estudio y firmaron el respectivo consentimiento informado, se realizó la evaluación de su cámara anterior, en los siguientes pasos de manera independiente:

1. Realización de una Historia Clínica enfocada a detectar antecedentes asociados a con GAE.
2. Primera evaluación de la cámara anterior del ojo con la prueba de la luz oblicua por parte de la Auxiliar de la Enfermería
3. Segunda evaluación de la cámara anterior con la prueba de la luz oblicua y evaluación del defecto refractivo del paciente por parte del Médico.
4. Gonioscopia indirecta para diagnosticar una cámara anterior estrecha o abierta por parte del Médico Oftalmólogo del estudio y a su vez la evaluación de la presión intraocular de cada ojo.



5. Finalmente se le dio a la persona evaluada una nota por escrito sobre si su cámara estrecha se encuentra abierta o cerrada por Gonioscopia y las recomendaciones necesarias del caso.

Es pertinente recalcar que todos estos pasos fueron realizados de manera independiente entre los evaluadores y estos no le informaron bajo ninguna circunstancia al paciente o al Oftalmólogo el resultado de la evaluación de la cámara anterior del ojo. Finalmente el Médico Oftalmólogo del estudio le explicó al paciente el resultado de su evaluación y en caso del diagnóstico de GAE y/o cámara anterior estrecha y/o aumento de la presión intraocular u otra alteración en su ojo, el mismo fue citado a una segunda evaluación de manera independiente por parte de otro Médico Oftalmólogo del Servicio de Oftalmología del Hospital Simón Bolívar E.S.E. para su confirmación y tratamiento en caso de que se requiriese.

#### **4.2.8 Administración de datos**

Se diseñó una base de datos en Access® protegida por contraseñas y se realizó doble digitación de los datos de manera independiente y un árbitro administrador de los datos creó una rutina en este programa para detectar las inconsistencia entre las dos digitaciones y resolvió las mismas a partir del reporte escrito usado en este estudio. Finalmente, se generó una base de datos con toda la información del proyecto protegida por contraseñas, la cual fue entregada al Investigador principal de este estudio (FZ) para su análisis.

#### **4.3 *EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE LA PRUEBA DE LA LUZ OBLICUA***

La Sensibilidad, Especificidad y demás medidas a evaluar de la prueba de la luz oblicua (punto de corte: iluminación  $\geq 2/3$  o  $< 2/3$  del iris), se hicieron a partir de su comparación con el resultado que se obtenga en la Gonioscopia indirecta (patrón

de oro) para cámara anterior estrecha. Con base en la prevalencia de la enfermedad que se encontró en el estudio, se realizó el cálculo de los RV (+/-), los VPs, las probabilidades post-prueba, ROC (relación entre Sensibilidad y 1-Especificidad) y la región de confianza rectangular, con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%) (Todos los IC fueron calculados a partir de una distribución de probabilidades binomial exacta). Este mismo análisis se realizó para cada uno de los evaluadores (Médico residente de Oftalmología y Auxiliar de Enfermería), tomando como medida de análisis el ojo. Para todos los análisis estadísticos se utilizó el programa STATA 9.0 ®.

#### **4.3.1 Evaluación de la Concordancia inter-observador**

La evaluación en el estudio de la Concordancia inter observador se realizó con el Índice Kappa, tomando como punto de referencia la iluminación  $>2/3$  o menor a este valor de la cámara anterior (2x2).

#### **4.3.2 Evaluación de las covariables que pueden afectar la Sensibilidad y la Especificidad de la prueba de la luz oblicua**

En orden a estimar la influencia de las covariables en la sensibilidad y la especificidad de la prueba de la luz oblicua, se construyeron dos modelos regresión. Inicialmente se predijo la sensibilidad y para 1-especificidad estimados para cada uno de los individuos del estudio ( $y$ ); seguidamente se calculó el  $\ln$  (logaritmo natural) de esta variable predicha ( $\ln(y)$ ). Con esta estimación, la misma se utilizó como la variable dependiente en una regresión lineal múltiple para predecir el resultado de una prueba positiva dada las covariables (edad, género, etc). Una vez se realizó esta regresión, a los coeficientes de esta regresión se transformo en riesgos relativos (RR) para cada una de las covariables. Este mismo proceso, tanto como para cámara anterior abierta o cerrada (52).

### **4.3.3 Factores asociados a GAE y/o cámara anterior estrecha**

Para la determinación de los factores asociados a GAE y/o cámara anterior estrecha en los pacientes evaluados (la unidad de análisis para este caso es el paciente y no el ojo), se hizo inicialmente un análisis exploratorio bivarido (tomando como variable dependiente el resultado de la evaluación por gonioscopia indirecta de la cámara anterior estrecha-dicotómica) y como variables independientes (recogidas por entrevista directa con los participantes del proyecto) la edad (continua en años), género (discreta dicotómica), defecto refractivo (categórica nominal: Emétrope, hipermétrope y miope), antecedente familiar de GAE (discreta dicotómica) y el antecedente de DM tipo 2 (discreta dicotómica). Se expresó esta relación a través de Odds Ratios (OR). Posteriormente, con las variables que presentaron una relación estadísticamente significativa, se realizó un análisis de regresión logística multivariado. Adicionalmente, se realizó un análisis de regresión logística multivariado utilizando la función “stepwise forward” (P=0.1), con todas las variables mencionadas anteriormente y se compararon los resultados obtenidos en el modelo. Posteriormente, se hizo el análisis para la validación del modelo (análisis de residuos) siguiendo las recomendaciones de Hosmer y Lemeshow (53)

### **4.3.4 Revisión sistemática y Meta-analisis**

De acuerdo a una de las sugerencias de uno de los jurados de esta tesis, se realizó una revisión sistemática de la literatura en Pubmed (vía OVID), LILACS y Cochrane, mas consulta con expertos en el tema en orden a identificar todos los estudios sobre esta prueba de tamización. Posteriormente, se extrajo los resultados de cada uno de los estudios encontrados y fueron ingresados al software Meta-DiSc® (Versión 1.1.1). Se evaluó la heterogeneidad de los estudios utilizando una distribución ji cuadrado y para la estimación global se utilizó un

modelo de efectos aleatorios. Posterior a esto, se procedió a realizar un análisis de sensibilidad de acuerdo a la calidad metodológica de los mismos.

#### **4.3.5 Consideraciones éticas**

La realización del presente trabajo se realizó de acuerdo a las recomendaciones para la investigación biomédica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y de siguiendo la resolución 008430 del Ministerio de la Protección Social este estudio se consideró como de riesgo mínimo, por lo que se requirió Consentimiento informado (Anexo 1). Este proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética en investigaciones del Hospital Simón Bolívar y por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

## **5 RESULTADOS**

### **5.1 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA POBLACIÓN TAMIZADA**

En total se evaluaron 648 ojos, correspondientes a 324 voluntarios, la mayoría de sexo femenino (74.7%), todos se autodeterminaron como mestizos, con una mediana de edad de 52.2 años (Rango intercuartílico-RIQ: 46.3-58.7) (Tabla 1). Como antecedentes de importancia, los voluntarios manifestaron tener Diabetes Mellitus tipo 2 en 28.1% (IC 95%: 23.2-33.0) y refirieron tener un antecedente familiar de GAE en un 6.2% (IC 95%: 3.5-8.8) (Tabla 1).

<b>Tabla 1. Características generales</b>								
		Promedio	DE*	Mediana	RIQ**		Prueba SW***	N
					P25	P75		
<b>Edad</b>		54,2	9,8	52,3	46,8	59,0	<0,0001	324
		N	%	IC 95%*****				
<b>Genero</b>								
	Mujer	242	74,7	69,9	79,9			
<b>Etnia</b>								
	Mestizo	324	100,0					
<b>Antecedente de DM**** tipo 2</b>								
	Si	91	28,1	23,2	33,0			
<b>Antecedente familiar de GAE*****</b>								
	Si	20	6,2	3,5	8,8			

\*DE: Desviación estándar

\*\*RIQ: Rango intercuartílico

\*\*\*SW: Valor de P de la prueba de Shapiro Wilk (normalidad)

\*\*\*\*DM: Diabetes Mellitus

\*\*\*\*\*GAE: Glaucoma de ángulo estrecho

\*\*\*\*\*IC 95%: Intervalo de confianza de la proporción (binomial)

## **5.2 DEFECTO REFRACTIVO Y PRESIÓN INTRAOCULAR (PIO)**

La mayoría de los ojos evaluados por regla de esquiastopia, fueron miopes (44.6%; IC 95%: 40.8-48.4), seguido en frecuencia por ojos hipermétropes (34.6%; IC 95%: 30.9-38.2) y solo el 20.9% (IC 95%: 17.7-24.0) eran ojos emétropes (Tabla 2).

La mediana de PIO en los ojos evaluados fue 15.0 (RIQ: 13.0-17.0) y el 5.3% de los ojos evaluados presentaron un valor de PIO >20 mmHg (valor de corte para considerar un aumento significativo de la PIO) (Tabla 2).

Tabla 2. Defecto refractivo y Presión intraocular (PIO)							
PIO	Promedio	DE*	Mediana	RIQ**		Prueba SW***	N
				P25	P75		
	15,3	3,1	15,0	13,0	17,0	<0,0001	648
Defecto refractivo	N	%	IC 95%*****				
	Emетроpe	135	20,9	17,7	24,0		
	Miope	289	44,6	40,8	48,4		
	Hipermetrope	224	34,6	30,9	38,2		
	<b>Total</b>	<b>648</b>	<b>100,0</b>				
PIO estratificada	>20 mmHG	34	5,3	3,5	7,0		

\*DE: Desviación estándar

\*\*RIQ: Rango intercuartílico

\*\*\*SW: Valor de P de la prueba de Shapiro Wilk (normalidad)

\*\*\*\*IC 95%: Intervalo de confianza de la proporción (binomial)

### 5.3 EVALUACIÓN DE LA CÁMARA ANTERIOR DEL OJO

#### 5.3.1 Evaluación oftalmológica de la cámara anterior del ojo

El 8.0% (IC 95%: 6.1-10.4) de los ojos evaluados se clasificaron de acuerdo con la escala de Shaffer como grado I-II (cámara anterior estrecha) (Tabla 3).

Tabla 3. Evaluación oftalmológica (gonioscopia indirecta) de la cámara anterior del ojo*				
	N	%	IC 95%**	
I-II	52	8,0	6,1	10,4
III-IV	596	92,0	89,9	94,1
<b>Total</b>	<b>648</b>	<b>100,0</b>		

\*Clasificación de Shaffer: I-II: Cámara estrecha; III-IV: Normal

\*\*IC 95%: Intervalo de confianza de la proporción (binomial)

### 5.3.2 Evaluación por medio de la prueba de la luz oblicua de la cámara anterior del ojo

La evaluación realizada por el médico de este estudio, mostró que el 33.3% (IC 95%: 63.0-70.3) de los ojos tuvieron una iluminación  $<2/3$  de su cámara anterior, y en el caso de la auxiliar de enfermería esta evaluación mostró que el 31.3% (IC 95%: 27.7-34.9) de los ojos evaluados cumplieron con el criterio anterior, es decir se consideraron cámaras anteriores estrechas (Tabla 4).

	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>IC 95%*</b>	
<b>Médico</b>				
No sombra o iluminación $\geq 2/3$	432	66,7	63,0	70,3
Iluminación $<2/3$	216	33,3	29,7	37,0
<b>Total</b>	<b>648</b>	<b>100,0</b>		
<b>Auxiliar de enfermería</b>				
No sombra o iluminación $\geq 2/3$	445	68,7	65,1	72,3
Iluminación $<2/3$	203	31,3	27,7	34,9
<b>Total</b>	<b>648</b>	<b>100,0</b>		

\*IC 95%: Intervalo de confianza de la proporción (binomial)

## 5.4 CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DIAGNÓSTICAS DE LA PRUEBA DE LA LUZ OBLICUA

### 5.4.1 Médico

La sensibilidad de la prueba fue 53.8% (IC 95%: 39.5%-67.8%), con una especificidad del 68.5% (IC 95%: 64.6- 72.2%), valor predictivo (VP) positivo de 13.0% (IC 95%: 8.8%-18.32%) y un VP negativo de 94.4% (IC 95% 91.8-96.4);

con un área bajo la curva ROC de 0.6 (IC 95%: 0.54-0.68), con un RV+ = 1.7 y un RV- = 0.7. La, prevalencia de cámaras anteriores estrechas fue del 8.0% (Intervalo de Confianza-IC 95%: 6.1%-10.4%) (Tabla 5).

<b>Tabla 5. Características operativas diagnósticas de la prueba de la luz oblicua</b>			
		<b>Gonioscopia Indirecta</b>	
		I-II	III-IV
<b>Prueba de la luz oblicua Médico</b>	Iluminada*<2/3	28	188
	Iluminada*≥2/3	24	408
		<b>IC***o</b>	<b>RC**** 95%</b>
<b>Sensibilidad (%)</b>	53,8	39,5	67,8
<b>Especificidad (%)</b>	68,5	64,6	72,2
<b>VP** Positivo (%)</b>	13,0	8,8	18,2
<b>VP** Negativo (%)</b>	94,4	91,8	96,4
<b>Diagnósticos correctos (%)</b>	67,3		
<b>Area ROC ((S+E)/2)</b>	0,6	0,5	0,7
<b>LR+</b>	1,7	1,3	2,3
<b>LR-</b>	0,7	0,5	0,9
<b>Odds Ratio (LR+/LR-)</b>	2,5	1,4	4,5
<hr/>			
		<b>Gonioscopia Indirecta</b>	
		I-II	III-IV
<b>Prueba de la luz oblicua Auxiliar de enfermería</b>	Iluminada*<2/3	25	178
	Iluminada*≥2/3	27	418
		<b>IC***o</b>	<b>RC**** 95%</b>
<b>Sensibilidad (%)</b>	48,1	34,0	62,4
<b>Especificidad (%)</b>	70,1	66,3	73,8
<b>VP** Positivo (%)</b>	12,3	8,1	17,6
<b>VP** Negativo (%)</b>	93,9	91,3	96,0
<b>Diagnósticos correctos (%)</b>	68,4		
<b>Area ROC ((S+E)/2)</b>	0,6	0,5	0,7
<b>LR+</b>	1,6	1,2	2,2
<b>LR-</b>	0,7	0,6	1,0
<b>Odds Ratio (LR+/LR-)</b>	2,2	1,2	3,8
<b>Prevalencia</b>	8,0	6,1	10,4

\*Iluminada: Iluminación de la cámara anterior del ojo

\*\*VP: Valor predictivo

\*\*\*IC: Intervalo de Confianza

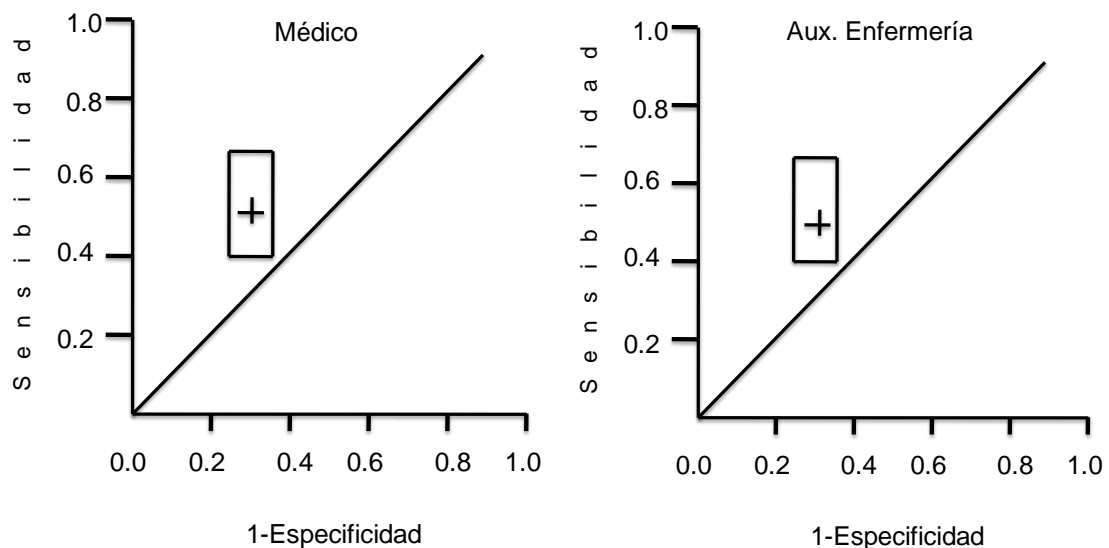
\*\*\*\*RC: Regiones de confianza



### 5.4.2 Auxiliar de enfermería

La sensibilidad de la prueba fue 48.1% (IC 95%: 34.0%-62.4%), con una especificidad del 70.1% (IC 95%: 66.3-73.8%), VP positivo de 12.3% (IC 95%: 8.1%-17.6%) y un área bajo la curva ROC de 0.6 (IC 95%: 0.5-0.7), con un RV+ = 1.6 y un RV- = 0.7 (Tabla 5). La región de confianza rectangular se muestra en la Figura 2 para Médico y Auxiliar de enfermería.

**Gráfica 2.** Región de confianza rectangular (95%) para la prueba de la luz oblicua: Médico y Auxiliar de Enfermería.



### 5.5 EVALUACION DE LAS COVARIABLES QUE PUEDEN AFECTAR LA SENSIBILIDAD Y LA ESPECIFICIDAD

Las covariables que afectaron la Sensibilidad (expresadas con RR) fueron la edad, género (femenino), el antecedente de DM tipo 2 y el ser hipermétrope (Tabla). Para el caso de 1-Especificidad, todas las covariables se asociaron con un aumento o disminución en la probabilidad de que la prueba sea negativa.

<b>Tabla 6. Evaluación de las covariables para la Sensibilidad o 1-Especificidad de la prueba de la luz oblicua</b>				
<b>Evaluación de las covariables para la Sensibilidad de la prueba de la luz oblicua</b>				
<b>Covariable</b>	<b>RR*</b>	<b>IC 95%</b>		<b>P</b>
Edad	1,01	1,00	1,01	<0,0001
Género	1,83	1,74	1,93	<0,0001
Antecedente familiar de GAE	1,05	0,92	1,21	0,452
Antecedente de DM tipo 2	0,74	0,69	0,80	<0,0001
Miopía	0,94	0,83	1,05	0,256
Hipermetropía	1,49	1,34	1,66	<0,0001
<b>Evaluación de las covariables para 1-Especificidad de la prueba de la luz oblicua</b>				
<b>Covariable</b>	<b>RR*</b>	<b>IC 95%</b>		<b>P</b>
Edad	1,01	1,01	1,01	<0,0001
Género	2,67	2,64	2,70	<0,0001
Antecedente familiar de GAE	0,92	0,90	0,94	<0,0001
Antecedente de DM tipo 2	0,76	0,75	0,77	<0,0001
Miopía	0,95	0,94	0,96	<0,0001
Hipermetropía	1,81	1,78	1,83	<0,0001

\*Riesgo Relativo

## **5.6 CONCORDANCIA INTEROBSERVADORES DE LA PRUEBA DE LA LUZ OBLICUA**

El acuerdo entre el Médico y la Auxiliar de enfermería fue del 95.8%, con un kappa de 0.90 (P<0.0001) (Tabla 7).

<b>Tabla 7. Concordancia entre los evaluadores de la prueba de la luz oblicua</b>						
		Auxiliar de enfermería		Acuerdo	Kappa	P
		Iluminado >2/3	Iluminado <2/3			
Médico	Iluminado >2/3	425	7	95,8%	0,90	<0,0001
	Iluminado <2/3	20	196			

### 5.7 ANÁLISIS EXPLORATORIO BIVARIADO DE LAS VARIABLES POTENCIALMENTE ASOCIADAS A UNA CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA

Una vez realizada la evaluación oftalmológica, solo la edad (OR=1.05; IC 95%: 1.01 - 1.09; P= 0.015) y los defectos refractivos hipermetropía (OR= 7.87; IC 95%: 2.36 - 26.2; P= 0.01) y miopía (OR= 0.48; IC 95%: 0.26 – 0.89; P= 0.019) en comparación con ser emétrope, presentaron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de una cámara anterior estrecha (Tabla 8).

<b>Tabla 8. Análisis exploratorio bivariado de los factores potencialmente asociados a presentar cámara anterior estrecha</b>				
	<b>OR</b>	<b>IC*** 95%</b>		<b>P</b>
<b>Edad</b>	<b>1,05</b>	1,01	1,08	0,014
<b>Defecto refractivo (comparado contra emétrope)</b>				
Hipermétrope	<b>4,04</b>	2,22	7,33	<0,001
Miope	<b>0,48</b>	0,26	0,89	0,019
<b>Género</b>	0,61	0,26	1,43	0,259
<b>Antecedente familiar de GAE*</b>	0,59	0,08	4,57	0,611
<b>Antecedente DM** tipo 2</b>	0,59	0,21	1,61	0,300

\* GAE: Glaucoma de ángulo estrecho

\*\*DM: Diabetes Mellitus

\*\*\*IC: Intervalo de confianza

### 5.8 ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MÚLTIPLE PARA CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA

Posterior al análisis univariado se procedió a realizar el análisis multivariado utilizando las dos variables que se asociaron con tener una cámara anterior estrecha y la única variable que se asocio estadísticamente con esta condición fue la hipermetropía (OR= 3.68) (Tabla 9). Seguidamente se repitió este mismo

análisis usando la función “stepwise forward” (Stata®) con todas las variables descritas en la Tabla 6, encontrando igual resultado al descrito en la Tabla 7.

<b>Tabla 9. Análisis de regresión logística múltiple para cámara anterior estrecha</b>				
	<b>OR</b>	<b>IC* 95%</b>		<b>P</b>
<b>Edad</b>	<b>1,04</b>	1,00	1,08	0,067
<b>Defecto refractivo (comparado contra emétrope)</b>				
Hipermétrope	<b>3,68</b>	1,53	8,87	0,004

\*IC: Intervalo de confianza

Seguidamente se validó el modelo de regresión logística múltiple de la siguiente manera:

1. Prueba de “Hosmer and Lemeshow's goodness-of-fit”: Valor de P= 0.5910 (Hosmer-Lemeshow  $\chi^2(8) = 6.50$ ); este resultado que el modelo se ajusta a los datos.
2. Observaciones influyentes: Se calcularon los residuos de Pearson y su versión estandarizada, los residuos de “Deviance”, leverage entre otros; seguidamente se hicieron las correspondientes gráficas para su análisis visual, encontrando consistentemente dos residuos que podrían estar apalancando el modelo, y se corrió el modelo nuevamente retirando estos dos residuos (Deviance >3.7) (Tabla 10). Prueba Hosmer and Lemeshow's goodness-of-fit”: Valor de P= 0.2694 (Hosmer-Lemeshow  $\chi^2(8) = 9.94$ ). Al retirar estas dos observaciones influyentes la variable edad se hace significativa la variable dependiente cámara anterior estrecha.

<b>Tabla 10. Análisis de regresión logística múltiple para cámara anterior estrecha (retiro de dos valores influyentes)</b>				
	<b>OR</b>	<b>IC* 95%</b>		<b>P</b>
<b>Edad</b>	<b>1,04</b>	1,00	1,09	0,038
<b>Defecto refractivo (comparado contra emétrope)</b>				
Hipermétrope	<b>4,71</b>	1,79	12,44	0,002

\*IC: Intervalo de confianza

## 5.9 REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y META-ANÁLISIS

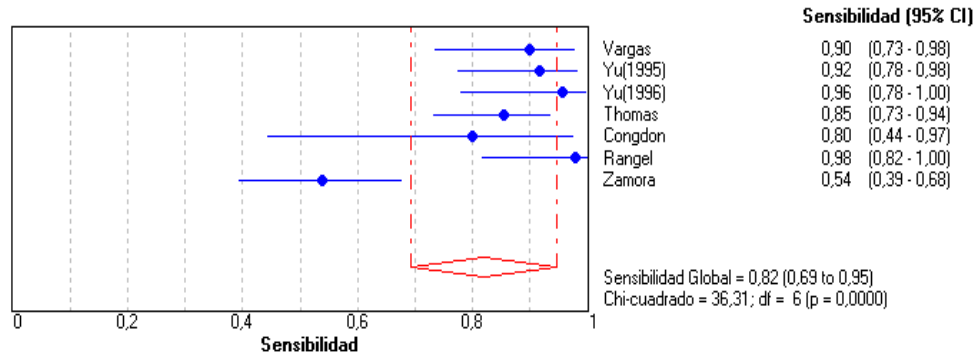
En total se evaluaron 6 estudios (Tabla 11) posterior a la búsqueda sistemática de la literatura, pudiéndose evaluar para el análisis de sensibilidad 3 artículos (sin incluir el presente estudio). Posterior a esto se realizó el meta-análisis de esta prueba diagnóstica (Grafica 3a y 3b), encontrando heterogeneidad entre los estudios, debido a la diferencia entre los diseños y sesgos de los estudios, por lo que se realizó un análisis de sensibilidad, retirando los estudios de mas baja calidad metodológica (Yu 1995-96, Vargas 1976 y Rangel (no publicado)), disminuyendo la heterogeneidad para la Sensibilidad (Sensibilidad global= 65%) y no encontrándose la misma para la Especificidad (Especificidad global= 69%) (Grafica 4a y 4b). El área bajo la curva ROC simétrica fue de 0.77.

**Tabla 11. Revisión sistemática: Prueba de la luz oblicua**

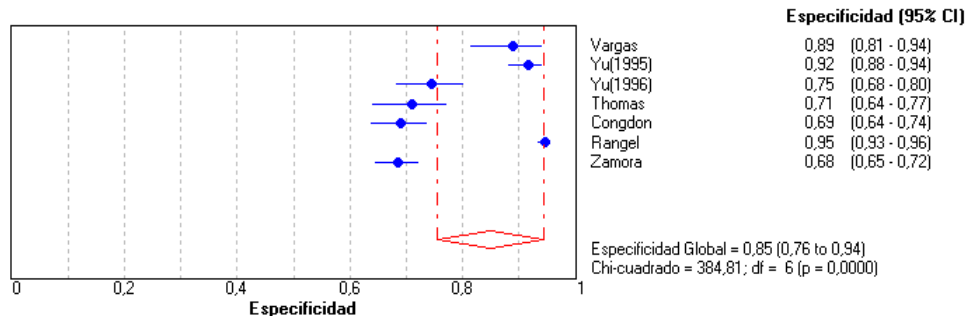
	#	Términos de búsqueda (Pubmed vía OVID: 09 de Noviembre de 2009)	Resultado
<b>Población</b>	1	exp Glaucoma, Angle-Closure/ (glaucoma adj angle adj closure).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	1706
	2	[mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	1713
	3	1 or 2	1713
<b>Prueba de la luz oblicua</b>	4	(flashlight or penlight).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	222
	5	(flash adj light).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	86
	6	(pen adj light).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	6
	7	4 or 5 or 6	314
	<b>8</b>	<b>3 and 7</b>	<b>8</b>
Búsqueda manual y/o consulta a expertos			2
<b>Escogidos</b> (después de revisar título, abstract)			<b>6*</b>

\*Texto completo: 3; Abstract (artículos en mandarín): 2; Resultados no publicados: 1

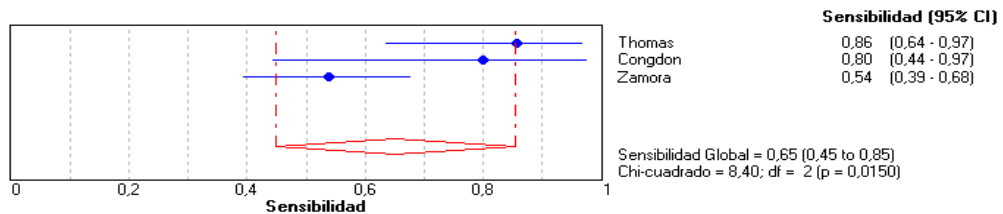
### Grafica 3a. Meta-análisis de la prueba de la luz oblicua: Sensibilidad



### 3b. Especificidad

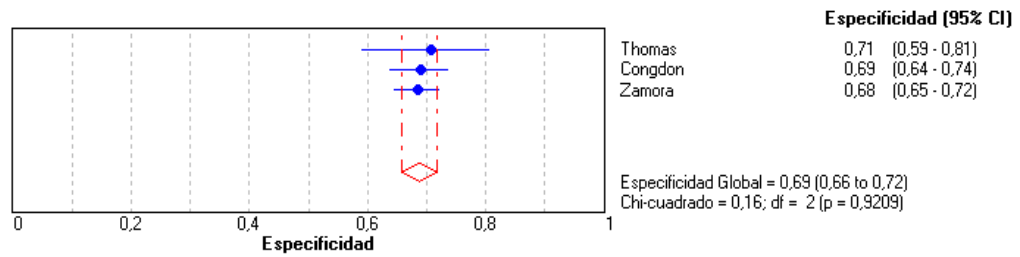


### Gráfica 4a. Meta-análisis de la prueba de la luz oblicua - Análisis de sensibilidad: Sensibilidad



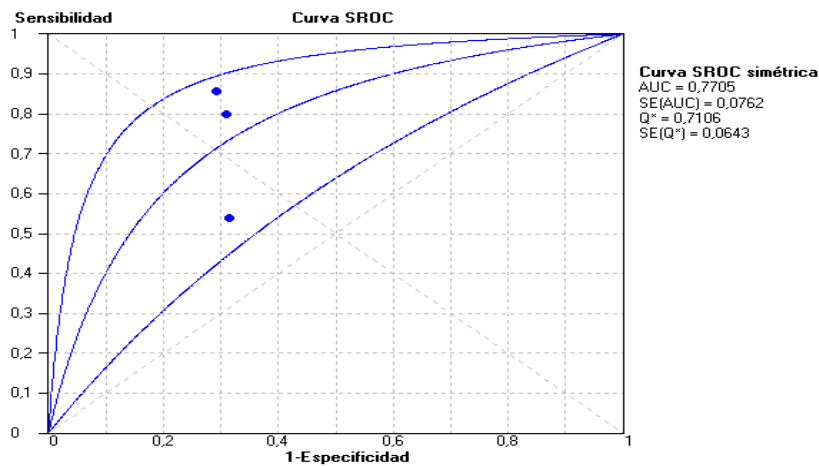
**Opciones del análisis:**  
 Añadir 1/2 sólo a los estudios con ceros  
 Filtro ACTIVO (Calidad EQ 0)  
 Intervalo de Confianza corregido por sobredispersión

## 4b. Especificidad



**Opciones del análisis:**  
 Añadir 1/2 sólo a los estudios con ceros  
 Filtro ACTIVO (Calidad EQ 0)

## Gráfica 5. Curva ROC simétrica



**Opciones del análisis:**  
 Añadir 1/2 sólo a los estudios con ceros  
 Filtro ACTIVO (Calidad EQ 0)  
 La curva SROC simétrica ha sido ajustada mediante el modelo de DerSimonian-Laird.  
 Definición de región relevante: Todo el espacio ROC

## 5.10 SEGUNDA EVALUACIÓN EN PACIENTES TAMIZADOS CON CÁMARA ANTERIOR ESTRECHA Y/O AUMENTO DE SU PIO

Todos los voluntarios (41 pacientes) que presentaron alguna o las dos condiciones anteriormente señaladas (cámara estrecha y/o aumento de su PIO), fueron citados a una segunda evaluación de forma independiente para definir su conducta

terapéutica o de seguimiento por parte de un Médico Oftalmólogo (SQ) diferente al Médico Oftalmólogo (OC) que ayudó a realizar este estudio de tamización.

## 6 DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta los resultados de este trabajo, la prueba de la luz oblicua no cumple con las características operativas “ideales” para ser recomendada como una prueba de tamización para GAE y/o cámara anterior estrecha, debido a su baja sensibilidad (principal requisito de cualquier prueba que sea empleada en programas de tamización) y moderada especificidad, a pesar de la buena concordancia entre los evaluadores de la misma. Adicionalmente y teniendo en cuenta los IC de la Sensibilidad y Especificidad (al igual que para los RV+/- que idealmente deben ser  $>10$  y  $<0.1$ , respectivamente), son bastante amplios situación que puede ser explicada por el tamaño de muestra, y su estimador real en el mejor de los casos, para estos dos parámetros podría estar alrededor del 68% y 72%, respectivamente.

Otro elemento llamativo en los resultados de este trabajo, es el resultado obtenido en Especificidad, el cual es más alto en comparación con el resultado de Sensibilidad, lo cual nos podría estar diciendo que cuando se ilumina toda o la mayor parte de la cámara anterior del ojo, es un buen indicativo que el ángulo de la misma está abierto y de alguna manera nos estaría descartando la posibilidad del que paciente tenga un GAE o tenga cámara anterior estrecha y esto puede ser debido a que la observación de la cámara anterior es mas “fácil” de reconocer cuando se ilumina la totalidad o la mayoría del ojo.

Una potencial explicación para estos resultados, podría ser que los dos evaluadores hayan clasificado erróneamente (sesgo de medición) la cámara anterior del ojo, sin embargo se consideró poco plausible esta explicación debido a la buena concordancia entre los mismos (es poco probable que los evaluadores de manera independiente se equivocaran de la misma forma consistentemente) y al



hecho que usaron el mismo tipo de linterna (linterna de “bolsillo”) para la evaluación.

Estos resultados contrastan con los hallazgos publicados, donde la sensibilidad varió entre un 85.7% y un 100.0% y la especificidad entre un 70.7% y un 94.6%, con diferentes valores de prevalencia de esta patología y por ende con diferentes valores predictivos de la prueba. En el presente estudio se obtuvo una muy buena concordancia entre los evaluadores, situación ideal en un proyecto de tamización y similar a la reportada en el trabajo de Yu y cols (44).

Una de las posibles explicaciones para estos resultados, de acuerdo con uno de los evaluadores de esta prueba (FR), es la dispersión del haz de luz de la linterna sobre la cámara anterior del ojo, situación que se corregiría con una fuente que envíe el haz de luz de forma paralela y sin dispersión. Sin embargo, el uso de este sofisticado aparato, haría que se pierda la posibilidad de usar una linterna y por ende perdería sentido la tamización para esta patología, con un aparato ampliamente disponible, de fácil uso y mantenimiento.

Un hallazgo relevante para este estudio, es la prevalencia de cámara anterior estrecha (8.0%), valor más alto que el informado por el grupo de Medellín (6.8%) y en el del trabajo de Montenegro (4.0%), en una población de pacientes “sanos” que asistían como pacientes o acompañantes al servicio de consulta externa del Hospital Simón Bolívar y que no pertenecían al servicio de Oftalmología del mismo hospital. Sin embargo, es posible también que esta alta prevalencia de esta condición sea debida a un sesgo de selección, dado por el hecho que en este trabajo de investigación no se utilizó un muestreo aleatorio sino por conveniencia (aunque se utilizó como criterio exclusión para los potenciales participantes el pertenecer a la consulta del servicio de Oftalmología); pero a pesar de esta consideración (sobreestimación de la prevalencia), se debe llamar la atención sobre la alta frecuencia de esta condición en nuestro país, con todas las

consecuencias que puede generar (Ej. ceguera o discapacidad visual permanente).

De otra parte, si la prevalencia de esta condición fuera más alta en nuestro medio (Ej. 20%) y la Sensibilidad y Especificidad de la prueba estuviera en sus “mejores” condiciones (68% y 70% respectivamente) evidentemente se mejoraría el VP positivo de la prueba, pudiendo llegar a niveles cercanos al 36% (aumento en 16 puntos porcentuales en su probabilidad postprueba de tener la enfermedad) y sin mayor compromiso del VP negativo (el cual estaría alrededor del 90%), lo cual aunque todavía no cumpliría con las características “ideales”, si se acercaría y teniendo en cuenta que esta herramienta diagnóstica no está hecha ni concebida para que sea utilizada por un Oftalmólogo e incluso por personal de la salud no Médico, podría tener algún impacto en zonas del país apartadas sin acceso directo a un Oftalmólogo y podría tamizar las personas a riesgo para una evaluación posterior (como todo programa de tamización), por parte de este Especialista de la medicina, sin todos los costos y requerimientos de las otras pruebas para la evaluación de la cámara anterior (y eso sin contar que estos equipos requieren de personal entrenado-entiéndase Oftalmólogo- para su aplicación).

Un sesgo potencial de este trabajo, como ya se menciona previamente, puede ser el sesgo de medición de la cámara anterior usando la linterna, debido a la dispersión del haz de luz; sin embargo, esta situación es inherente a la prueba y no es fácil de ser corregido, a menos que se utilice un instrumento que genere un haz de luz sin dispersión, lo cual hipotéticamente (no tengo datos experimentales que apoyen esta afirmación) permitiría una mejor y más precisa evaluación de la cámara anterior. Otro potencial sesgo, puede ser dado por el hecho de que la mayoría de las pacientes evaluadas en este trabajo son del género femenino (población donde se ha descrito una mayor predisposición para desarrollar GAE, espacialmente en mujeres provenientes de China, Alaska e India) sin embargo en el análisis bivariado la variable género no se asoció a cámara anterior estrecha (probablemente es una característica ligada a la raza). Adicionalmente, en este

estudio se encontró en el análisis exploratorio que las variables como la edad (debido a un aumento en el tamaño del cristalino) y el ser hipermetrope (una de las causas por las cuales una persona puede ser hipermetrope, es tener un globo ocular es demasiado pequeño) se asociaron con una cámara anterior estrecha del ojo, como se ha reportado previamente en la literatura (22, 27).

Se hace necesario buscar y evaluar otras pruebas y estrategias para la tamización de GAE y/o cámara anterior estrecha y a su vez estudiar de forma más profunda la prevalencia de esta condición en la población Colombiana, con el fin de ofrecer una atención oportuna, que evite todas las posibles complicaciones derivadas del aumento de la presión intraocular (agudas o crónicas) como la ceguera, sin descartar del todo el uso de esta prueba en nuestro medio.

## **7 ANEXO**

### **Anexo 1. Consentimiento Informado**

#### **“Características operativas de la prueba de la luz oblicua para tamización de Glaucoma de ángulo estrecho (GAE) y cámara anterior estrecha”**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:**

##### **Introducción**

El glaucoma es la segunda causa de ceguera a nivel mundial y se caracteriza por un daño progresivo e irreversible del principal nervio de la visión, el nervio óptico, lo cual causa pérdida de la visión. Este proceso puede ser muy rápido o ser de lenta progresión y, sin tratamiento efectivo, tiene como resultado final e inevitable la ceguera.

El glaucoma cursa sin ningún síntoma en la mayoría de las ocasiones, por eso se le denomina “el ladrón silencioso de la visión”, por lo que es muy importante realizar exámenes de evaluación, aunque no se tenga ningún malestar.

Un examen de tamizaje es una evaluación que se realiza en una población en la cual se identifican personas sanas y personas que podrían tener una determinada enfermedad. En éste caso, las personas deben asistir a una segunda evaluación para confirmar o descartar dicha enfermedad.

##### **Procedimientos**

Usted es elegible para participar en este estudio, porque vive en Bogotá D.C. y/o en su zona Metropolitana y tiene características que hacen más probable que pueda presentar el glaucoma.

Queremos solicitarle comedidamente nos autorice a realizar tres evaluaciones de la parte anterior de los ojos, que serán llevadas a cabo por personas debidamente entrenadas para este fin.

La primera evaluación será realizada por un médico general, quien le hará una Historia Clínica, una evaluación de la cámara anterior de sus ojos por medio de

una linterna y después una evaluación de la presión de los ojos. Seguidamente Usted, pasará a la evaluación por el Médico Oftalmólogo, usando un lente especial. En ésta evaluación se podrá definir si Usted presenta cámara anterior estrecha en sus ojos. La última evaluación la hará una Auxiliar de Enfermería usando una linterna.

Al terminar estas tres evaluaciones se le entregará un reporte por escrito del resultado de su evaluación del Médico Oftalmólogo y se le explicará claramente el resultado del mismo. En caso de que su evaluación reporte una cámara estrecha en uno o en sus dos ojos, se le aclararán discutirán las posibles consecuencias de los resultados de la prueba y el procedimiento a seguir para garantizar su atención por parte de los Médicos de su EPS o ARS.

### **Riesgos y Beneficios**

Si usted decide participar, deberá tener presente la siguiente información:

- a) La evaluación del ojo por medio de una linterna no tiene ningún tipo de riesgo para su visión.
- b) La medición de la presión del ojo hace parte de los exámenes que normalmente realiza el oftalmólogo en la consulta. Este examen se realiza con un instrumento denominado Tonómetro y para poderlo colocar apropiadamente en sus ojos se le aplicará una gota de anestésico tópico (local). Este anestésico tiene una duración media de un minuto. Muy rara vez hay personas alérgicas al anestésico (Benoxinato 0.4%).
- c) Cuando el oftalmólogo evalúa el ángulo del ojo usa una solución viscosa (metilcelulosa), que puede generar visión borrosa y un leve malestar; sin embargo, estas molestias son temporales y desaparecen en forma total. Adicionalmente, este procedimiento se considera muy seguro y no tiene ningún tipo de contraindicación o efecto indeseable sobre la visión.

- d) El principal beneficio que Usted obtendría de esta evaluación es la posibilidad de detectarle tempranamente el glaucoma. Además obtendrá gratuitamente un examen oftalmológico.

**Derechos**

Si usted decide participar, tiene los siguientes derechos:

- a) Los registros que lo puedan identificar serán mantenidos confidencialmente de acuerdo con las leyes colombianas y a las Buenas Prácticas Clínicas en investigación.
- b) Su participación en esta investigación es completamente voluntaria y puede retirarse en cualquier momento.
- c) Cualquier pregunta o duda por favor comuníquese con el Dr. Felipe Zamora, al Teléfono (571) 6767940 ext. 212.

Con su firma Usted certifica que ha leído o alguien le ha leído el presente formato de consentimiento informado; que le han sido resueltas todas sus preguntas satisfactoriamente y que acepta voluntariamente participar en el estudio.

\_\_\_\_\_  
Lugar y fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo I

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo II

\_\_\_\_\_  
Firma

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Congdon N, O'Colmain B, Klaver C, Klein R, Muñoz B, Friedman D, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(4):477-85.
2. Pizzarello L, Abiose A, Ffytche T, Duerksen R, Thulasiraj R, Taylor H, et al. VISION 2020: The Right to Sight: a global initiative to eliminate avoidable blindness. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(4):615-20.
3. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*. 1996 May;80(5):389-93.
4. Coffey M, Reidy A, Wormald R, Xian WX, Wright L, Courtney P. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol*. 1993 Jan;77(1):17-21.
5. Nduaguba C, Lee RK. Glaucoma screening: current trends, economic issues, technology, and challenges. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006 Apr;17(2):142-52.
6. Yanoff M, Duker J. Epidemiology of Glaucoma. In: Mosby, editor. *Ophthalmology*: Elsevier; 2008.
7. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Glaucoma in Mongolia. A population-based survey in Hovsgol province, northern Mongolia. *Arch Ophthalmol*. 1996 Oct;114(10):1235-41.
8. Dandona L, Dandona R, Mandal P, Srinivas M, John RK, McCarty CA, et al. Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology*. 2000 Sep;107(9):1710-6.
9. Van Rens GH, Arkell SM, Charlton W, Doesburg W. Primary angle-closure glaucoma among Alaskan Eskimos. *Doc Ophthalmol*. 1988 Oct-Nov;70(2-3):265-76.
10. Arkell SM, Lightman DA, Sommer A, Taylor HR, Korshin OM, Tielsch JM. The prevalence of glaucoma among Eskimos of northwest Alaska. *Arch Ophthalmol*. 1987 Apr;105(4):482-5.
11. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol*. 2001 Nov;85(11):1277-82.

12. Quigley HA, Congdon NG, Friedman DS. Glaucoma in China (and worldwide): changes in established thinking will decrease preventable blindness. *Br J Ophthalmol*. 2001 Nov;85(11):1271-2.
13. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol*. 2001 Dec;119(12):1819-26.
14. Montenegro MH, editor. Distribución gonioscópica en adultos latinos: serie de casos; 2002; Cartagena. Sociedad Colombiana de Oftalmología.
15. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002 Feb;86(2):238-42.
16. Tornquist R. Shallow anterior chamber in acute glaucoma; a clinical and genetic study. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1953;39:1-74.
17. DANE. Discapacidad visual en Colombia; 2005 Contract No.: Document Number|.
18. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006 Mar;90(3):262-7.
19. Casson RJ. Anterior chamber depth and primary angle-closure glaucoma: an evolutionary perspective. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008 Jan-Feb;36(1):70-7.
20. Alsbirk PH. Primary angle-closure glaucoma. Oculometry, epidemiology, and genetics in a high risk population. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1976(127):5-31.
21. Congdon N, Wang F, Tielsch JM. Issues in the epidemiology and population-based screening of primary angle-closure glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1992 May-Jun;36(6):411-23.
22. Erie JC, Hodge DO, Gray DT. The incidence of primary angle-closure glaucoma in Olmsted County, Minnesota. *Arch Ophthalmol*. 1997 Feb;115(2):177-81.
23. Coleman A, Wilson M. Risk factor assessment and glaucoma screening. *Ophthalmology Clinics of North America*. 2000;13(3):349-59.



24. Xu L, Zhang L, Xia CR, Li JJ, Hu LN, Ma K, et al. [The prevalence and its effective factors of primary angle-closure glaucoma in defined populations of rural and urban in Beijing.]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005 Jan;41(1):8-14.
25. Alsbirk PH. Angle-closure glaucoma surveys in Greenland Eskimos. A preliminary report. *Can J Ophthalmol*. 1973 Apr;8(2):260-4.
26. Xu L, Cao WF, Wang YX, Chen CX, Jonas JB. Anterior chamber depth and chamber angle and their associations with ocular and general parameters: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2008 May;145(5):929-36.
27. Salmon JF, Mermoud A, Ivey A, Swanevelder SA, Hoffman M. The prevalence of primary angle closure glaucoma and open angle glaucoma in Mamre, western Cape, South Africa. *Arch Ophthalmol*. 1993 Sep;111(9):1263-9.
28. Hu CN. [An epidemiologic study of glaucoma in Shunyi County, Beijing]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 1989 Mar;25(2):115-9.
29. Seah SK, Foster PJ, Chew PT, Jap A, Oen F, Fam HB, et al. Incidence of acute primary angle-closure glaucoma in Singapore. An island-wide survey. *Arch Ophthalmol*. 1997 Nov;115(11):1436-40.
30. David R, Tessler Z, Yassur Y. Epidemiology of acute angle-closure glaucoma: incidence and seasonal variations. *Ophthalmologica*. 1985;191(1):4-7.
31. Mapstone R, Clark CV. Prevalence of diabetes in glaucoma. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985 Jul 13;291(6488):93-5.
32. Gaviria M, Garcés L. Prevalencia del ángulo camerular estrecho y del glaucoma crónico de ángulo abierto en una población mayor de cuarenta años de la ciudad de Medellín. *Revista SCO*. 2004;37:28-38.
33. Gottlieb LK, Schwartz B, Pauker SG. Glaucoma screening. A cost-effectiveness analysis. *Surv Ophthalmol*. 1983 Nov-Dec;28(3):206-26.
34. Shields MB. The challenge of screening for glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1995 Dec;120(6):793-5.
35. Sponsel WE, Ritch R, Stamper R, Higginbotham EJ, Anderson DR, Wilson MR, et al. Prevent Blindness America visual field screening study. The Prevent

Blindness America Glaucoma Advisory Committee. *Am J Ophthalmol*. 1995 Dec;120(6):699-708.

36. Wilson J, Jungner Y. Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1968;65(4):281-393.

37. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel G, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004;82(11):844-51.

38. Owsley C, G GJM, Ball K. Vision impairment, eye disease, and injurious motor vehicle crashes in the elderly. *Ophthalmic Epidemiol*. 1998;5(2):101-13.

39. Kobelt G, Jonsson L, Gerdtham U, Krieglstein GK. Direct costs of glaucoma management following initiation of medical therapy. A simulation model based on an observational study of glaucoma treatment in Germany. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998 Nov;236(11):811-21.

40. Gutierrez P, Wilson MR, Johnson C, Gordon M, Cioffi GA, Ritch R, et al. Influence of glaucomatous visual field loss on health-related quality of life. *Arch Ophthalmol*. 1997 Jun;115(6):777-84.

41. Parrish RK, 2nd, Gedde SJ, Scott IU, Feuer WJ, Schiffman JC, Mangione CM, et al. Visual function and quality of life among patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997 Nov;115(11):1447-55.

42. Congdon NG, Quigley HA, Hung PT, Wang TH, Ho TC. Screening techniques for angle-closure glaucoma in rural Taiwan. *Acta Ophthalmol Scand*. 1996 Apr;74(2):113-9.

43. Vargas E, Drance SM. Anterior chamber depth in angle-closure glaucoma. Clinical methods of depth determination in people with and without the disease. *Arch Ophthalmol*. 1973 Dec;90(6):438-9.

44. Yu Q, Xu J, Zhu S, Liu Q. [A role of oblique flashlight test in screening for primary angle closure glaucoma]. *Yan Ke Xue Bao*. 1995 Dec;11(4):177-9.

45. Yu Q, Li S, Ye T. Evaluation for grading standard of oblique flashlight test. *Yan Ke Xue Bao*. 1996;12(2):98-102.

46. Thomas R, George T, Braganza A, Muliyl J. The flashlight test and van Herick's test are poor predictors for occludable angles. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1996 Aug;24(3):251-6.
47. Aung T, Chew PT. Review of recent advancements in the understanding of primary angle-closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002 Apr;13(2):89-93.
48. Wilensky JT, Ritch R, Kolker AE. Should patients with anatomically narrow angles have prophylactic iridectomy? *Surv Ophthalmol.* 1996 Jul-Aug;41(1):31-6.
49. Ang LP, Aung T, Chew PT. Acute primary angle closure in an Asian population: long-term outcome of the fellow eye after prophylactic laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology.* 2000 Nov;107(11):2092-6.
50. Johnson GJ, Foster PJ. Can we prevent angle-closure glaucoma? *Eye (Lond).* 2005 Oct;19(10):1119-24.
51. Nolan WP, Baasanhu J, Undraa A, Uranchimeg D, Ganzorig S, Johnson GJ. Screening for primary angle closure in Mongolia: a randomised controlled trial to determine whether screening and prophylactic treatment will reduce the incidence of primary angle closure glaucoma in an east Asian population. *Br J Ophthalmol.* 2003 Mar;87(3):271-4.
52. Pepe MS. *The Statistical Evaluation of Medical Tests for Classification and Prediction.* Oxford Statistical Science Series; 2003.
53. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression.* John Wiley & Sons Inc; 2000.