

**Concordancia de las mediciones papilares
realizadas con el tomógrafo de coherencia
óptica de dominio espectral Cirrus y el
retinógrafo-OCT Cirrus Photo**

María Pilar Gil Franco

Trabajo Fin de Grado Óptica y Optometría

Universidad de Zaragoza 2013

Director: Prof. Antonio Ferreras Ámez

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. JUSTIFICACION DEL TEMA.....	2
2. HIPOTESIS.....	4
3. OBJETIVOS.....	4
4. INTRODUCCION.....	5
4.1. Pruebas funcionales y estructurales para el diagnóstico del glaucoma.....	5
4.2. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral Cirrus 4000.....	6
4.3. Retinógrafo no midriático y tomógrafo de coherencia óptica de dominio espectral Cirrus Photo 800.....	8
5. MATERIAL Y METODO.....	10
5.1. Diseño del estudio, consentimiento informado y selección de la muestra.....	10
5.2. Criterios de inclusión.....	10
5.3. Criterios de exclusión.....	10
5.4. Protocolo exploratorio.....	11
5.5. Metodología de las pruebas.....	11
5.5.1. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral adquirida con el Cirrus 4000.....	11
5.5.2. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral adquirida con el Cirrus Photo 800.....	15
5.6. Creación de la base de datos.....	17
5.7. Análisis estadístico.....	19
5.7.1. Cálculo del tamaño muestral.....	19
5.7.2. Estadística descriptiva y analítica.....	19
6. RESULTADOS.....	20
7. DISCUSION.....	23
8. CONCLUSIONES.....	25
9. REFERENCIAS.....	26

1. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

El glaucoma es una patología que afecta actualmente a 60 millones de personas en el mundo. Atendiendo a criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la segunda causa de ceguera después de la catarata pero mientras esta es curable quirúrgicamente, el daño del nervio óptico es hasta el momento irreversible, convirtiendo al glaucoma en la primera causa de ceguera irreversible en el mundo.^{1,2} Es una de las principales causas de ceguera legal irreversible en todo el mundo. La incidencia de glaucoma en personas mayores de 40 años se incrementa exponencialmente y lo más preocupante es que un 50% de todos los casos están aun sin diagnosticar. Desde el punto de vista epidemiológico es la cuarta causa de ceguera irreversible.^{3,4}

En Europa, la prevalencia estimada del tipo más común de glaucoma, es el glaucoma primario de ángulo abierto.¹ El glaucoma primario de ángulo abierto ha sido definido como una neuropatía óptica multifactorial en la que se produce una pérdida progresiva de los axones de las células ganglionares. El daño en la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) se sigue habitualmente de una serie de cambios estructurales en la papila y de defectos característicos en el campo visual.^{5,6}

La valoración del estado de la CFNR, así como el estudio de la morfología papilar, son exploraciones claves en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con glaucoma. Hasta hace unos años la prueba de referencia para evaluar la CFNR eran las fotografías monocromáticas. Sin embargo, la dificultad técnica para obtener imágenes de buena calidad, la subjetividad de su interpretación y la aparición de nuevas tecnologías de imagen, las han ido relegando a un segundo plano. Entre las tecnologías de imagen para el diagnóstico del glaucoma que evalúan la CFNR destaca la tomografía óptica de coherencia (OCT), por su precisión, rapidez y polivalencia, ya que con el mismo aparato se puede evaluar la CFNR y la morfología papilar (uso en glaucoma y neuro-oftalmología), se pueden estudiar patologías del polo anterior, enfermedades maculares y de la retina.

El OCT de dominio espectral Cirrus 4000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EEUU) se ha convertido en uno de los equipos de referencia para el diagnóstico y seguimiento de numerosas patologías retinianas y del nervio óptico. Por otra parte, en noviembre de 2012 se empezó a comercializar un nuevo equipo basado en la tecnología del OCT Cirrus, pero que además incorporaba una cámara funduscópica no midriática. Se trata del Cirrus Photo 800, que es un equipo que comparte la tecnología del OCT Cirrus 4000, pero con unas características ópticas propias, que necesitan ser validadas en la práctica clínica.

En nuestro país las principales causas de ceguera permanente son el glaucoma, la retinopatía diabética y los traumatismos oculares. Las consecuencias sociales y económicas del glaucoma son muy relevantes. Genera una importante carga asistencial, ya que alrededor del 8.5% de las visitas de pacientes a la consulta oftalmológica son por causa del glaucoma.⁷ El glaucoma es una enfermedad crónica, que una vez diagnosticada precisa tratamiento médico de por vida o intervenciones quirúrgicas, en ocasiones múltiples, y cuyo pronóstico es peor cuanto más avanzada es la enfermedad. Debido a la repercusión socio-económica del daño glaucomatoso avanzado, las mejoras en el diagnóstico precoz y seguimiento de la enfermedad conllevarán una disminución del número de ciegos legales por glaucoma, así como una reducción de los gastos directos por tratamiento y de los derivados del absentismo laboral e incapacidades, ya que sólo cuando es detectada y tratada antes de llegar a estadios avanzados la ceguera puede ser evitada. Cualquier estudio que ayude a entender mejor cómo funcionan las diferentes pruebas utilizadas en la práctica clínica y su relación con los diferentes estadios de la enfermedad, puede aportar información valiosa que mejorará sin duda la calidad de la atención clínica al paciente, facilitará el paso de información entre oftalmólogos, podrá reducir costes socio-sanitarios derivados del tratamiento de sujetos sin progresión y sin enfermedad, así como una utilización más eficiente de los recursos diagnósticos y terapéuticos en los sujetos que lo precisen.

2. HIPÓTESIS

Los espesores de la CFNR peripapilares y los parámetros de morfología papilar medidos con el Cirrus Photo 800 son equivalentes a los adquiridos con el OCT Cirrus 4000.

3. OBJETIVOS

1. Comparar la calidad de las imágenes obtenidas con el OCT Cirrus 4000 y el Cirrus Photo 800.
2. Evaluar la concordancia de las mediciones realizadas con el protocolo Optic Disc Cube 200x200 entre los OCTs Cirrus 4000 y Cirrus Photo 800.
3. Estudiar la correspondencia entre las clasificaciones codificadas por colores de ambos equipos para el análisis Optic Disc Cube 200x200.

4. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico precoz y seguimiento del daño glaucomatoso depende de la habilidad del clínico para reconocer las manifestaciones de la enfermedad puestas de manifiesto mediante la exploración de la papila óptica, CFNR, presión intraocular (PIO), campo visual y exploraciones electrofisiológicas. No existe todavía una prueba lo suficientemente sensible y específica para que se pueda usar como único método de diagnóstico precoz y seguimiento de la enfermedad.

4.1. Pruebas funcionales y estructurales para el diagnóstico del glaucoma.

Las pruebas disponibles para el diagnóstico del glaucoma se pueden dividir en dos tipos; por un lado, las que tratan de detectar el daño funcional como la perimetría automatizada convencional (blanco-blanco), la perimetría de longitud de onda corta (PALOC), o la perimetría de duplicación de frecuencia (PDF), y por otro, los métodos que evalúan el daño anatómico, basados en el estudio de la CFNR y de la morfología papilar.

Los métodos campimétricos dependen de la capacidad del paciente para reconocer los estímulos presentados y por lo tanto existen circunstancias (cansancio, falta de concentración, distracción, etc....) y/o enfermedades que pueden afectar a su rendimiento. Mientras que las pruebas morfológicas tendrán la ventaja de ser teóricamente más objetivas, ya que en ellas influye la atención y colaboración del que realiza la prueba. Sin embargo, dependen de la experiencia del examinador o de la capacidad técnica de los instrumentos para obtener imágenes de buena calidad de las estructuras analizadas. Actualmente, no existe acuerdo respecto si las pruebas funcionales o las estructurales son más sensibles a la hora de detectar los primeros cambios producidos por el glaucoma.

El método más simple de evaluación estructural es el exámen minucioso de la papila con lámpara de hendidura usando una lente biconvexa de alta graduación. Sin embargo, tiene el gran inconveniente de que depende de la experiencia del examinador y difícilmente permite establecer una referencia para comparar los cambios que se pueden producir con el tiempo. En este sentido, la realización de estereofotografías papilares mejora las posibilidades diagnósticas de la exploración en lámpara de hendidura, aunque sigue siendo una técnica subjetiva, que depende de la experiencia del evaluador, y que tiene una capacidad limitada para el seguimiento de la enfermedad.

En los últimos años se han desarrollado nuevos instrumentos de imagen que son capaces de evaluar de forma objetiva y cuantitativa la morfología del disco óptico y de la CFNR, como el topógrafo papilar Heidelberg (HRT), la polarimetría láser (GDx) o la OCT. Sin embargo, la OCT destaca por su polivalencia y por la cantidad de información que puede dar con una exploración que se puede realizar en unos pocos segundos. La OCT de dominio del tiempo permitía obtener una resolución axial de 10-15 μm basándose en imágenes bidimensionales de la estructura analizada^{8,9}, pero con la llegada de los OCTs de dominio espectral está resolución ha aumentado hasta las 5 μm además de permitir el análisis en 3 dimensiones. La capacidad diagnóstica de la OCT para el glaucoma ha sido ampliamente estudiada y validada

en el pasado, habiéndose consolidado como una de las principales herramientas cuantitativas y objetivas de diagnóstico para ésta y otras enfermedades de la retina, como la degeneración macular asociada a la edad, las complicaciones de la retinopatía diabética o diversas maculopatías.^{10,11}

Uno de los equipos más empleados en el mundo es el Cirrus OCT que permite medir los espesores de la CFNR peripapilar y evaluar la morfología papilar a partir de una única exploración centrada en el disco óptico;^{9,12} así como obtener espesores y perfiles de la CFNR peripapilar, los cuales pueden ser comparados con el ojo contralateral y con una base de normalidad. La OCT ha sido considerada como una técnica capaz de hacer biopsias no invasivas de la retina, que puede determinar el espesor de la CFNR como la distancia entre la interfase vítreo-retiniana y los haces posteriores de la CFNR.¹⁰ La generalización a nivel clínico de la OCT de dominio espectral ha supuesto una revolución en el mundo del diagnóstico por imagen en la oftalmología, ya que han aumentado la resolución de las imágenes hasta las 5µm además de permitir análisis de imágenes tridimensionales.

4.2. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral Cirrus 4000.

El Cirrus HD-OCT (Figura 1) es un instrumento tomográfico y biomicroscópico de obtención de imágenes de alta resolución sin entrar en contacto con el ojo. Se considera indicado para la visualización en vivo, imágenes de cortes transversales axiales y en tres dimensiones y medición de las estructuras oculares anteriores y posteriores, incluyendo la córnea, retina, CFNR, células ganglionares más capa plexiforme interna, mácula y papila. Contiene una base de datos de normalidad, la cual es una herramienta cuantitativa que codifica los resultados por colores.



Figura 1: Equipo Cirrus OCT HD versión 4000 de Carl ZeissMeditec.

Se trata de un instrumento computarizado con un interferómetro de baja coherencia. En la interferometría de baja coherencia, la luz se envía por dos rutas ópticas. Una es la ruta de muestra (en el ojo) y la otra es la ruta de referencia del interferómetro. La fuente de luz es un diodo de emisión de luz de 840 nm. El retorno de luz desde las rutas de muestra y de referencia se combina en el detector, y éste soluciona las señales de interferencia en la profundidad de cada tomografía A mediante una transformación de Fourier. En la OCT de dominio espectral se produce la eliminación de la necesidad de mover un brazo de referencia mecánico y así se adquieren datos de imágenes de OCT como conjuntos de datos en tres dimensiones o cubos completos de datos con una elevada velocidad. En cuanto al hardware del sistema, el Cirrus HD-OCT incluye todos los componentes en una unidad, que incluye los dispositivos ópticos de adquisición de tomografías, el interferómetro y el espectrómetro, la computadora del sistema y el monitor de vídeo.

El software del Cirrus utiliza referencias anatómicas para medir el espesor de la CFNR. Primero, identifica el límite de la banda de hiperrreflectividad correspondiente al epitelio pigmentario de la retina. El siguiente paso consiste en la segmentación para identificar los límites de la CFNR. El límite interno se sitúa en la interfase vitreoretiniana y el límite externo se localiza en el área de baja reflectividad más interna que corresponde a la capa de células ganglionares.

El sistema extrae del cubo de datos 256 muestras de tomografías a lo largo del círculo de cálculo, que juntas componen la imagen tomográfica de la CFNR en la pantalla. Basándose en los límites de la CFNR en la imagen tomográfica del círculo extraída, el sistema calcula el espesor de la CFNR en cada punto a lo largo del círculo de cálculo. Los datos del espesor se incluyen en los gráficos de grosor del ojo izquierdo y del ojo derecho, y en el gráfico de comparación de simetría. Además, el sistema calcula el grosor promedio de la CFNR de cada tomografía A en píxeles, en todo el cubo de datos (excepto el disco óptico), en un cuadrado de 30 micrómetros en píxeles. Para comparar con los datos normativos, Cirrus combina 16 píxeles de tomografías A en superpíxeles compuestos por 16 tomografías A, en un cuadrado de 4 por 4. Puesto que cada tomografía A abarca un cuadrado de 30 micrómetros, Cirrus mide el grosor sobre cuadrados de superpíxeles de 120 micrómetros. De esta forma, se construye un mapa del espesor de la CFNR con un código de color, proporcionando la visualización de la CFNR dentro de los 6x6 mm² de la región peripapilar.

Los mapas de espesor de la CFNR (Figura 2) se obtienen a partir de la medición del espesor promedio en píxeles usando un patrón de color en el que los colores fríos (azules, verdes) representan las áreas más delgadas y los colores cálidos (amarillos, rojos) representan las áreas más gruesas. Los mapas excluyen el disco óptico, que aparece en color gris. El código de color expresa el espesor que va de cero (azul) a 350 micrómetros (blanco). Los mapas de desviación respecto a lo normal derivan de las mediciones de espesor promedio de superpíxeles e indican los resultados de la comparación estadística frente al rango de espesor normal de cada superpíxel, superpuestos en la imagen de fondo de ojo de OCT. Estos mapas aplican los colores rojo y amarillo (no el verde) de los datos normativos asociados a la edad a los superpíxeles que tengan un espesor promedio que se encuentre en los percentiles de distribución normal rojos y amarillos. El color verde de los datos normativos no se aplica, porque la mayor parte de los superpíxeles debería ser verde para los pacientes normales y el color verde podría oscurecer el detalle anatómico en la imagen del fondo de ojo de OCT subyacente. Cualquier región que no sea roja o amarilla está dentro o por encima de los límites normales. Una región que es amarilla es más delgada que todas a excepción del 5% de

las normales. Una región que es roja es más delgada que todas a excepción del 1% de las normales. El mapa de desviación se crea almacenando píxeles individuales de medición de grosor en superpíxeles que constan de 16 píxeles (4 píxeles o 120 μm aun lado de cada superpíxel). Existe un total de 50 por 50 (2.500) superpíxeles analizados, a pesar de que los superpíxeles en el borde o dentro del disco óptico no se consideran ni se sombrea.¹³

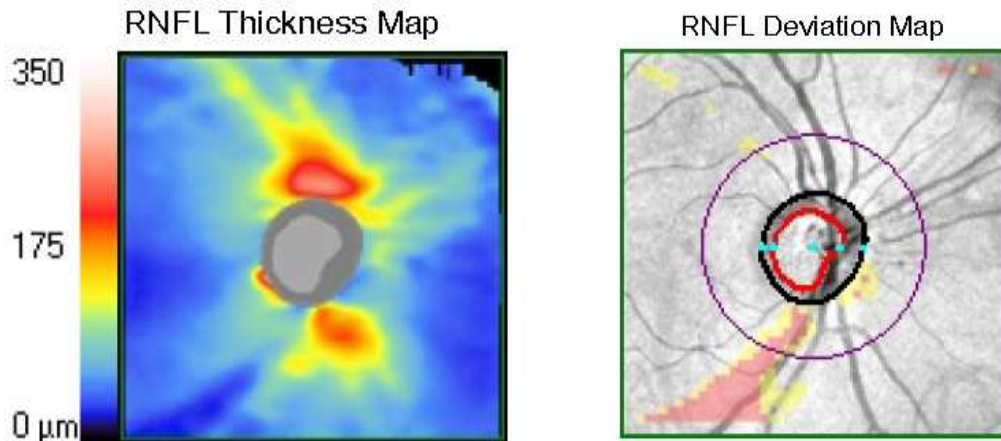


Figura 2: Mapas de espesor y de desviación del Cirrus OCT.

4.3. Retinógrafo no midriático y tomógrafo de coherencia óptica de dominio espectral Cirrus Photo 800.

La nueva plataforma del Cirrus Photo 800 supone una plataforma de diagnóstico por imagen que abarca casi todo el espectro de pruebas necesarias en la práctica clínica. Este nuevo aparato ofrece herramientas para el diagnóstico del glaucoma y enfermedades de la retina en un solo equipo.

El Cirrus Photo 800 además de realizar OCTs de forma similar a como las realiza el Cirrus 4000, puede realizar retinografías en color de 30° y 45° o con diferentes filtros (azul, rojo y verde), angiografía fluoresceínica, angiografía con verde de indocianina o autofluorescencia. Los clínicos pueden correlacionar los datos de los cubos de imágenes en 3D obtenidos con la OCT con las imágenes de fondo de ojo, adquiridas en una sesión sin necesidad de mover al paciente.

El Cirrus Photo combina una cámara con opción midriática-no midriática con la tecnología "Cirrus HD-OCT" en un sistema compacto y versátil. Proporciona múltiples puntos de vista para la retina y atención integral del segmento posterior. Permite visualizar los resultados en diversas modalidades y logra una evaluación clínica más completa ahorrando tiempo y espacio.^{14,15}

El Cirrus Photo 800, se presentó a nivel mundial en la Academia Americana de Oftalmología celebrada en Chicago en noviembre del 2012. Aunque el Cirrus Photo utilice un sistema de OCT similar al Cirrus 4000, la óptica, el sistema de enfoque y de adquisición de las imágenes son diferentes. Una vez capturadas las imágenes por el Cirrus Photo, estas son analizadas de forma similar a como las analiza el Cirrus 4000, y el formato de presentación de los informes es el mismo. Aunque teóricamente la manera de medir y analizar de ambos instrumentos es muy similar, en este momento los datos adquiridos con cada aparato no pueden ser analizados de forma intercambiable. Se trata de una cuestión de software y de autorización por los organismos reguladores de productos médicos. El fabricante está trabajando en esta línea y se espera que en unos meses ambos equipos puedan trabajar de forma complementaria.¹⁷



Figura 3: Cirrus Photo 800 de Carl ZeissMeditec.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio, consentimiento informado y selección de la muestra.

A todos los participantes, se les solicitó permiso para ser incluidos en el estudio y se les explicó las exploraciones y/o pruebas a las que fueron sometidos. También se dejó constancia de la posibilidad de no participar en el estudio en cualquier momento del mismo. A lo largo del periodo del estudio se comentaron y explicaron los resultados obtenidos.

La muestra se seleccionó de forma prospectiva a partir de familiares, compañeros/as, sin patología oftalmológica conocida que aceptaron participar en el estudio. Todos los participantes tuvieron que cumplir los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

5.2. Criterios de Inclusión.

- Edad comprendida entre 14 y 80 años.
- Agudeza visual corregida mayor de 0,7 (Snellen).
- Defecto de refracción menor de 5 dioptrías de equivalente esférico y/o un cilindro menor de 2 dioptrías.
- Medios ópticos transparentes.
- Disponibilidad y colaboración para la realización de las pruebas.

5.3. Criterios de Exclusión.

- Cirugías intraoculares previas y/o cirugías refractivas.
- Dificultades físicas o mentales que puedan influir en la realización correcta de las tomografías.
- Malformaciones oculares, anomalías angulares o del nervio óptico.
- Retinopatías o maculopatías de cualquier tipo.
- Síndromes o enfermedades generales graves.

5.4. Protocolo exploratorio.

A todos los sujetos seleccionados se les realizó una exploración que incluyó:

1. Historia clínica general: Nombre, sexo, fecha de nacimiento (edad), enfermedades generales (diabetes, hipertensión o hipotensión arterial, enfermedades cardiovasculares, etc.), antecedentes familiares de glaucoma y tratamientos sistémicos previos o actuales.
2. Historia clínica oftalmológica: cirugías previas, traumatismos, tratamientos médicos oftalmológicos que hubieran llevado o llevaran en ese momento.
3. Exploración general ocular con lámpara de hendidura.
4. Una OCT con el Cirrus 4000 y el protocolo de escaneado Optic Disc Cube 200x200.
5. Una OCT con el Cirrus Photo 800 y el protocolo de escaneado Optic Disc Cube 200x200.

5.5. Metodología de las pruebas.

Todas las pruebas se hicieron en la misma sesión y de forma consecutiva. Primero se realizó la anamnesis y la exploración con lámpara de hendidura y después se realizaron las OCTs. El orden de realización de las OCTs fue aleatorio, de manera que en unos casos se realizó primero la exploración con el Cirrus 4000 y en otros con el Cirrus Photo 800. Ambos equipos permiten obtener imágenes tomográficas sin necesidad de dilatar la pupila y todas las imágenes adquiridas en este estudio se realizaron sin midriasis.

5.5.1. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral adquirida con el Cirrus 4000.

Se introdujeron los datos del paciente y se seleccionó el protocolo de adquisición de tomografías *Optic Disc Cube 200x200*. Este protocolo escanea un área de 6x6mm, capturando un cubo de datos de 200x200 barridos (40.000 puntos; 27.000 barridos A por segundo), siendo la resolución axial de 5 µm. El aparato detecta automáticamente el centro de la papila y crea un barrido modo B artificial en forma de círculo de 3,46 mm de diámetro que contiene 256 barridos A. Dicha tecnología, está diseñada para explorar el disco óptico y generar datos para utilizarlos en el análisis de glaucoma.

Se colocó a cada participante con la barbilla apoyada en la mentonera y las imágenes se adquirieron en condiciones de baja luz ambiental. Una vez seleccionado el protocolo del disco óptico se indicó al sujeto que mirara al punto de fijación verde con forma de estrella (Figura 4).

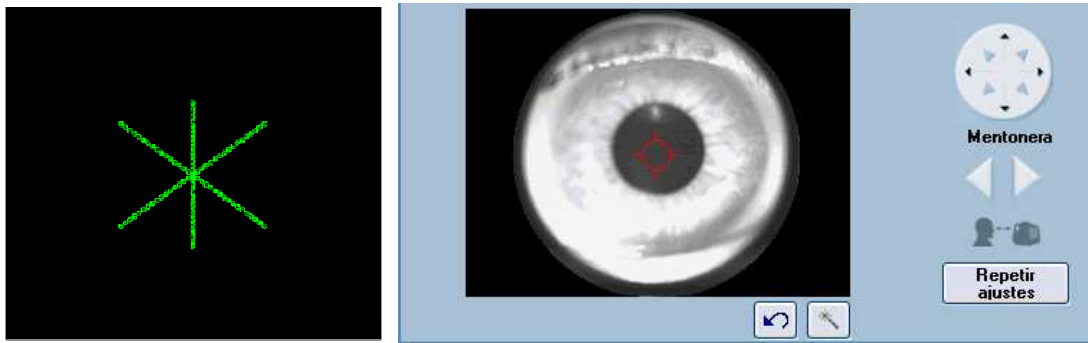


Figura 4: Estrella verde de fijación y pantalla de centrado del OCT Cirrus 4000.

Se centró el equipo manteniendo el círculo rojo de captura en el área pupilar y luego se enfocó la imagen con los botones disponibles para ello, que en el caso del cirrus 4000 se controlan a través de un ratón. Se comprobó que el disco óptico quedaba centrado y enfocado en la pantalla antes de adquirir las imágenes. En caso contrario, se centró de forma manual (Figura 5).

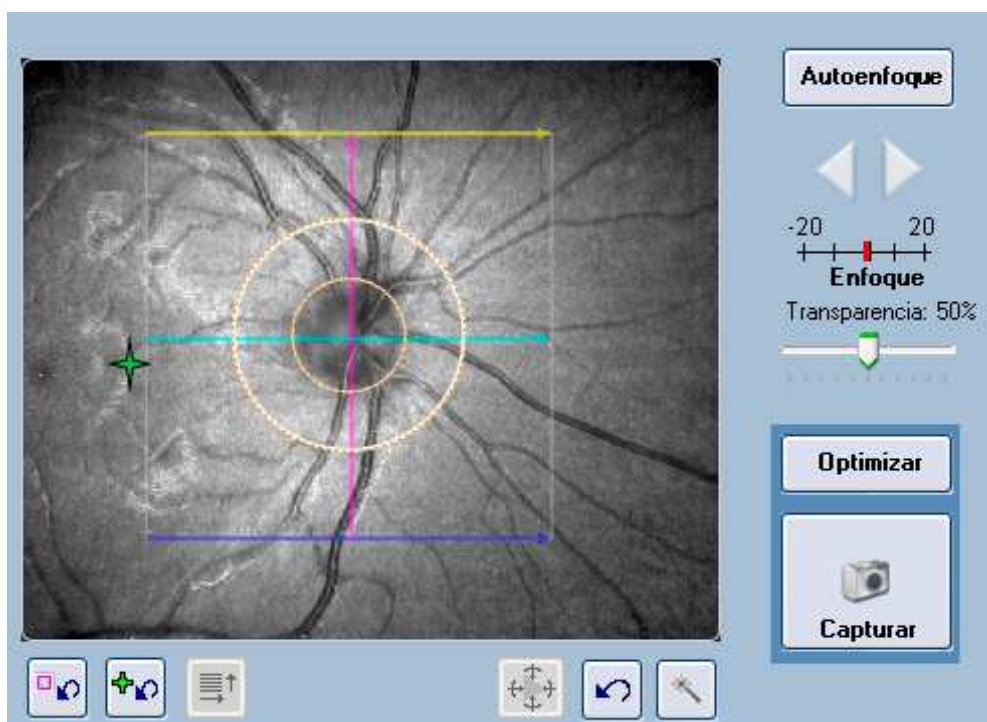


Figura 5: Pantalla de centrado del disco óptico del Cirrus 4000.

Se optimizó la señal seleccionando la opción “*Optimizar*” y se capturó la imagen tomográfica. Sólo se guardaron imágenes con una relación señal/ruido mayor de 0,6. En caso de obtener una calidad inferior, la prueba fue repetida y si al tercer intento no se logró mejorar la calidad, ese ojo fue desechado y no incluido en los análisis estadísticos. Las imágenes adquiridas fueron analizadas con el protocolo “ONH and RNFL OU Analysis” (versión 6.0.2). Este informe contiene el análisis combinado de los espesores de la CFNR peripapilar y de la morfología papilar de ambos ojos. El informe generado fue exportado en formato PDF.

El aparato contiene una base de datos que proporciona datos de normalidad para la CFNR de sujetos sanos mayores de 18 años a la cual se aplica un código cromático que indica los percentiles de distribución normal. Cada pixel del mapa del espesor de la CFNR es entonces analizado con referencia a dicha base y esto nos proporciona un mapa de desviación del espesor de la CFNR. Además los parámetros de espesores de la CFNR peripapilar, los espesores en los 4 cuadrantes y el espesor promedio también vienen codificados por colores. Así mismo, todos los parámetros morfométricos papilares vienen coloreados según la comparación con la base de normalidad, excepto el área de disco que siempre aparece en gris (Figura 6).¹⁶

Name:

OD

OS



ID: CZMI1817964188

Exam Date: 4/10/2013

4/10/2013

Hosp. Miguel Servet

DOB: 10/14/1990

Exam Time: 5:41 PM

5:42 PM

Gender: Female

Serial Number: 4000-2774

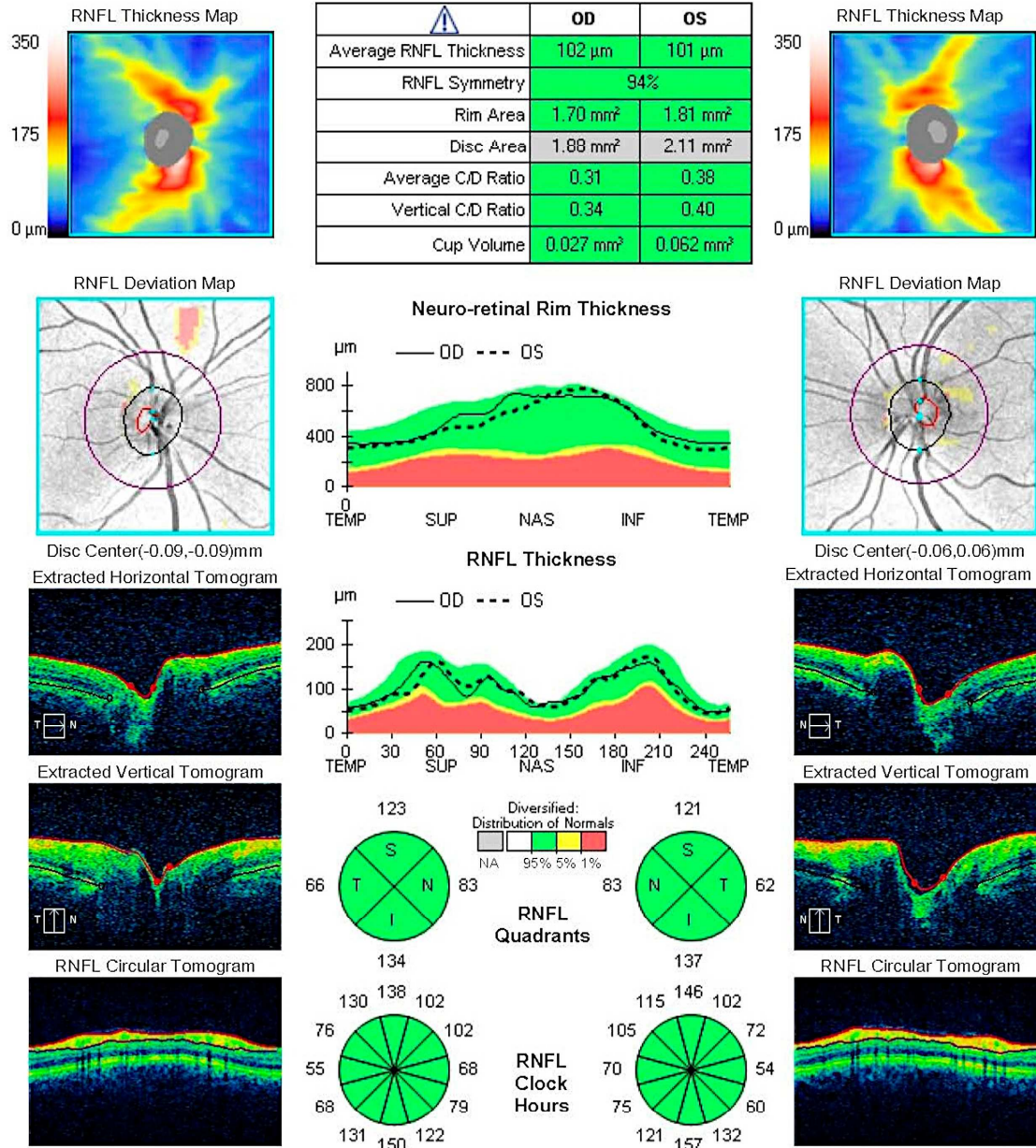
4000-2774

Doctor:

Signal Strength: 8/10

8/10

ONH and RNFL OU Analysis: Optic Disc Cube 200x200 OD OS



Comments

Doctor's Signature

SW Ver: 6.0.2.81
Copyright 2012
Carl Zeiss Meditec, Inc
All Rights Reserved
Page 1 of 1

Figura 6: Informe del disco óptico generado por el Cirrus 4000.

5.5.2. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral adquirida con el Cirrus Photo 800.

El protocolo de adquisición y preparación previa es muy similar al utilizado con el Cirrus 4000, aunque el software de captura es diferente. El programa de análisis de OCT del Cirrus Photo es similar al del Cirrus 4000, aunque la versión disponible de software de análisis es anterior a la del cirrus 4000 (versión 5.2 para el cirrus Photo, frente a la versión 6.0.2 del cirrus 4000).

La colocación del paciente en la mentonera es similar a la ya descrita para el Cirrus 4000, aunque el centrado con el Cirrus Photo se realiza con un joystick. El punto de fijación también es una estrella verde pero la pantalla de control del enfoque es diferente. Se pueden elegir 2 modos de captura: un modo basado en la visualización de la imagen funduscópica infrarroja y otro modo basado en la visualización de las imágenes tomográficas (corte de OCT). En este estudio se utilizó el modo infrarrojo que exige colocar 2 puntos blancos entre las 2 rayas amarillas discontinuas que aparecen en la pantalla de enfoque (Figura 7).

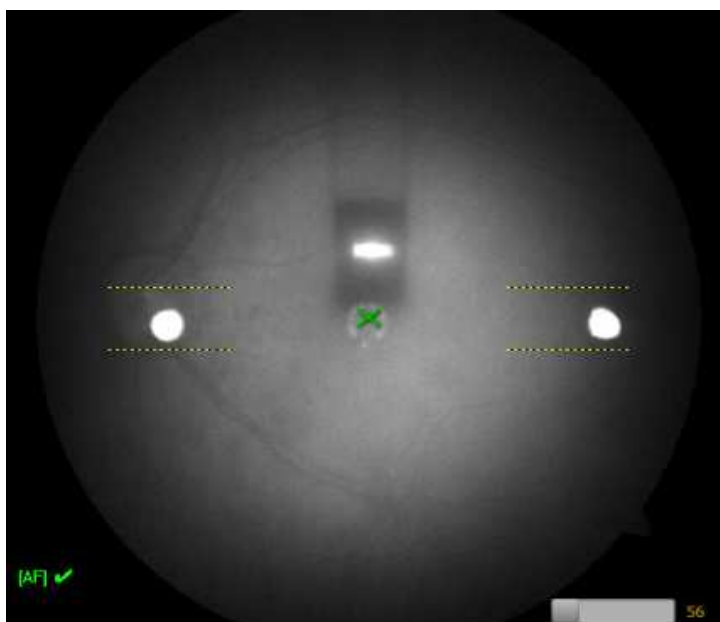


Figura 7: Pantalla de enfoque del Cirrus Photo 800.

El Cirrus Photo permite seleccionar 3 modos de captura: retinografía, retinografía + OCT y sólo OCT. En este estudio se utilizó el modo sólo OCT. El sistema autofocus del equipo estuvo activo en todo momento y en caso necesario se utilizó la rueda de enfoque manual que se encuentra en el lateral del equipo.

Tras adquirir las imágenes, se comprobó la calidad de las mismas antes de guardarlas. Si ésta fue menor de 0,6 se repitieron las capturas siguiendo una metodología similar a la descrita para el Cirrus 4000. El análisis de las tomografías también se realizó de un modo similar al descrito para el Cirrus 4000: protocolo "ONH and RNFL OU Analysis" (versión 5.2). El informe generado fue exportado en formato PDF (Figura 8).

Name: **OD OS**
 ID: CZMI1817964188 Exam Date: 4/10/2013 4/10/2013 Sample institute
 DOB: 10/14/1990 Exam Time: 8:36 PM 8:37 PM
 Gender: Female Serial Number: 800-1058714 800-1058714
 Doctor: Signal Strength: 8/10 9/10



ONH and RNFL OU Analysis: Optic Disc Cube 200x200 **OD** **OS**

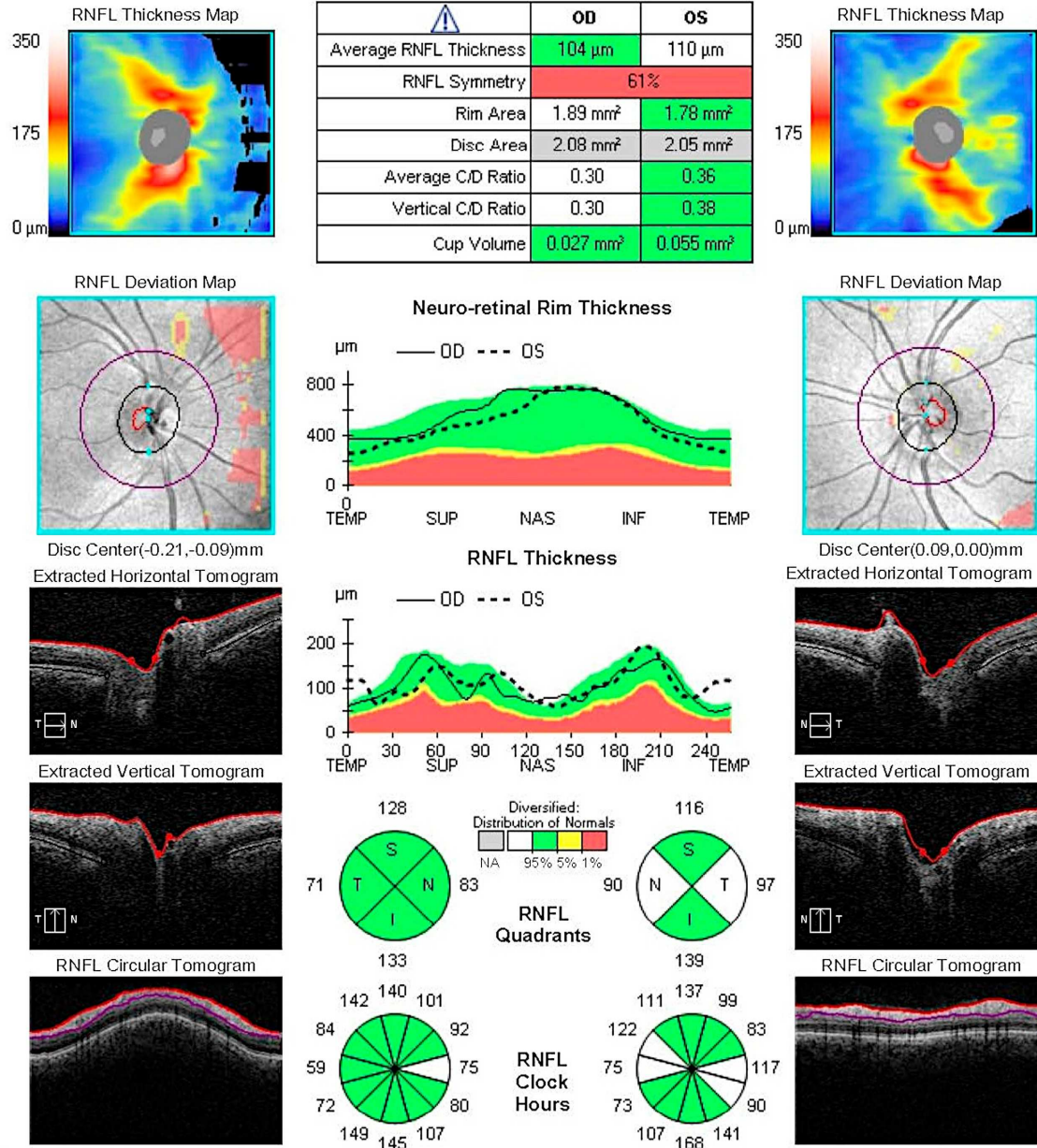


Figura 8: Informe del disco óptico generado por el Cirrus Photo 800 para el mismo sujeto de la Figura 6.

Una de las ventajas de Cirrus Photo frente a otros equipos de diagnóstico es que permite combinar el análisis de OCT con imágenes del fondo de ojo. Así, se pueden estudiar cambios o alteraciones en la OCT basada en el aspecto funduscópico (Figura 9).¹⁴

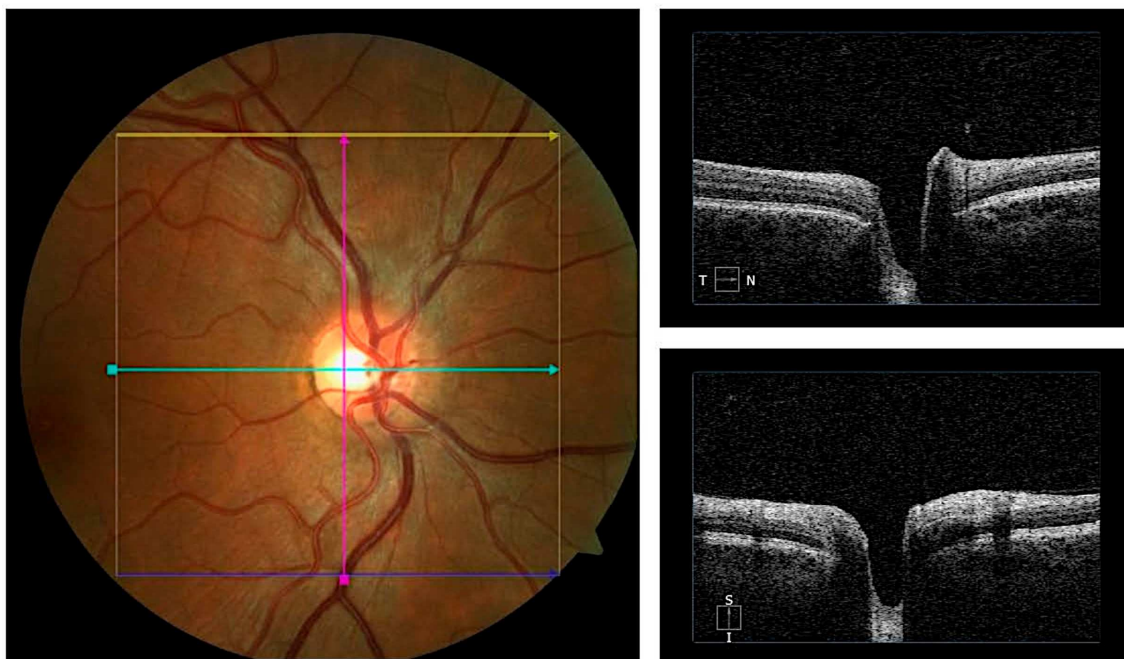


Figura 9: Imagen combinada del Cirrus Photo para el análisis papilar.

5.6. Creación de la base de datos.

Se diseñó una base de datos a partir de una tabla Excel (Microsoft Office 2007). Para cada uno de los ojos a estudio, se recogieron diversas variables distribuidas en tres bloques:

- Primer bloque: datos demográficos.
- Segundo bloque: resultados de la exploración de la CFNR y papila con el Cirrus 4000.
- Tercer bloque: resultados de la exploración de la CFNR y papila con el Cirrus Photo 800.

Bloque 1: datos demográficos.

Se recogieron nombre, apellidos, sexo, ojo a estudio, nº historia clínica, y fecha de nacimiento.

Bloques 2 y 3: resultados de la exploración de la CFNR y papila con el Cirrus 4000 y Cirrus Photo 800.

Al registrar los datos en la base, las medidas de los espesores de la CFNR en los 12 sectores horarios fueron convertidas a un formato de ojo derecho (Figura 10). De este modo, el segmento horario de las 3 horas correspondió a posición nasal, el segmento horario de las 6 horas a la posición inferior, el segmento horario de las 9 horas a la posición temporal y el segmento horario de las 12 horas a la posición superior.

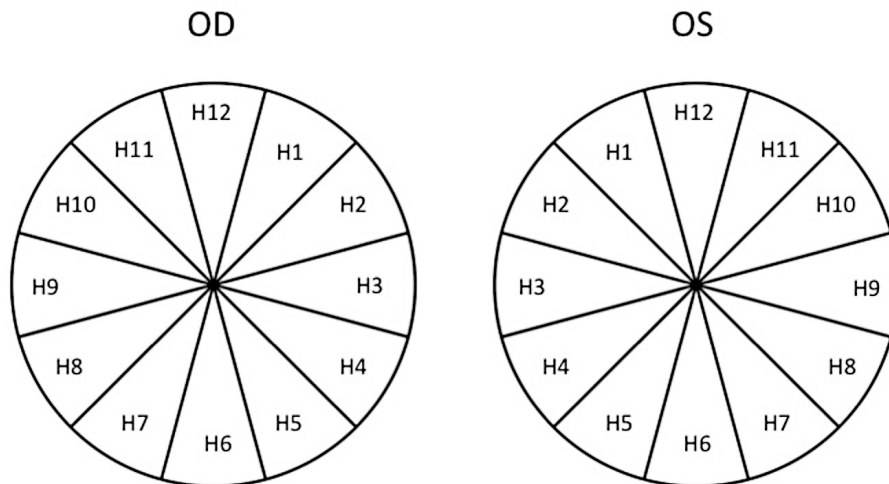


Figura 10: Codificación usada en este estudio para los espesores de la CFNR peripapilares según la lateralidad del ojo evaluado.

Los colores de la base de normalidad se registraron según la siguiente numeración:

Color verde = 1.

Color amarillo = 2.

Color rojo = 3.

Color blanco = 4.

Los parámetros de OCT que se registraron para ambos equipos fueron:

- Fecha de exploración.
- Espesor medio de la CFNR en cada una de las 12 posiciones horarias en sentido horario para el ojo derecho. En caso de tratarse de un ojo izquierdo se utilizó el sentido antihorario.
- Espesor medio de la CFNR en cada cuadrante (superior: 46-135 grados, nasal: 136-225 grados, inferior: 226-315 grados y temporal: 316-345 grados)
- Espesor medio de la CFNR (*averagethickness*).
- Codificación por color según la base de normalidad del software en cada segmento horario (del 1 al 12 segmentos horarios).

- Codificación por color según la base normativa del software para cada cuadrante (superior, inferior, temporal, nasal).
- Codificación por color según la base normativa del software para el espesor medio de la CFNR.
- Parámetros morfométricos papilares: área de anillo, área de disco, relación excavación/disco promedio, relación excavación/disco vertical y volumen de la excavación.
- Calidad de la señal de la imagen (relación señal/ruido).

5.7. Análisis estadístico.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con los programas estadísticos SPSS (versión 21.0; IBM Corporation, Somers NY, EEUU) y MedCalc12.7.

5.7.1. Cálculo del tamaño muestral.

El tamaño mínimo de la muestra se calculó con el programa MedCalc 12.7 (MedCalc software, Mariakerke, Bélgica). Los cálculos se basaron en los resultados del estudio de Mwanza y col.¹⁷ Considerando un coeficiente de correlación intraclase de 0,986 para el espesor promedio de la CFNR (variabilidad intertest), ajustando el error de tipo I (alfa) al 0,01 con una potencia del 95% (error tipo II). Así, se necesitaría una población mínima de 7 individuos.

5.7.2. Estadística descriptiva y analítica.

Para describir las características de la muestra y de los parámetros estudiados se utilizaron la media y la desviación estándar, así como el rango (mínimo y máximo).

Previo al estudio de las variables cuantitativas se realizó un test de Kolmogorov-Smirnov, para comprobar el ajuste a la normalidad de las variables del estudio. Se compararon las diferencias de los parámetros analizados mediante la t de Student, ya que todas las variables siguieron una distribución normal. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando la p fue menor de 0,05.

También se correlacionaron los parámetros de CFNR y de morfología pailar de ambas técnicas mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson (r).

Finalmente, se calcularon los porcentajes de clasificación como normal, límite, o fuera de límites normales, según la clasificación por colores incluida en el aparato.

6. RESULTADOS

ESTADISTICA DESCRIPTIVA.

Características de la muestra del estudio.

Se analizaron 41 ojos de 25 personas. Se incluyeron 20 ojos derechos y 21 ojos izquierdos. La edad media de la muestra fue de $32,19 \pm 17,9$ años (rango: 15-80 años).

La Tabla 1 muestra los valores medios de los parámetros de la CFNR y morfología papilar medidos con ambos equipos.

	Cirrus 4000				Cirrus Photo 800				p*
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
H1	65	167	114,46	23,56	69	162	113,32	22,21	0.430
H2	50	172	94,51	23,08	56	186	94,00	24,19	0.753
H3	36	130	63,88	17,01	39	138	64,49	17,02	0.583
H4	38	140	78,80	19,81	38	137	79,07	19,88	0.889
H5	50	147	110,39	21,93	54	145	105,12	21,11	0.003
H6	66	190	141,68	28,84	64	174	136,05	26,11	0.014
H7	98	181	136,34	19,32	82	182	133,34	20,57	0.121
H8	43	112	65,32	13,84	44	90	64,44	11,04	0.539
H9	35	71	50,98	8,81	36	117	54,00	12,94	0.067
H10	48	126	75,98	14,31	7	126	74,78	17,49	0.580
H11	78	157	125,80	17,79	86	161	125,80	17,54	1.000
H12	61	212	127,34	31,47	65	204	127,07	29,28	0.890
Cuadrante superior	81	175	122,51	18,70	82	175	122,10	17,89	0.684
Cuadrante inferior	76	160	129,37	16,72	74	153	124,85	16,08	<0.001
Cuadrante nasal	44	147	79,10	17,98	45	151	78,66	17,84	0.719
Cuadrante temporal	45	103	64,07	11,02	44	97	65,88	11,28	0.103
Espesor medio CFNR	70	125	98,88	10,50	70	127	98,02	10,65	0.180
Área del anillo	1,03	1,89	1,43	0,21	0,93	2,53	1,49	0,28	0.043
Área del disco óptico	1,18	2,74	1,83	0,33	1,15	2,84	1,91	0,34	<0.001
Excavación/disco media	0,11	0,72	0,42	0,15	0,15	0,73	0,44	0,15	0.001
Excavación/disco vertical	0,08	0,70	0,41	0,14	0,08	0,72	0,42	0,14	0.054
Volumen de la excavación	0,002	0,628	0,11	0,15	0,006	0,628	0,12	0,15	<0.001
Señal/ruido	0,6	1,0	0,78	0,12	0,6	1,0	0,85	0,12	0.001
N	41				41				

Tabla 1. Valor medio y desviación estándar (DE), mínimo y máximo de los parámetros papilares obtenidos con el Cirrus 4000 y el Cirrus Photo 800. Las diferencias entre aparatos se muestran en la columna p (t de Student).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los valores medios obtenidos con ambos equipos, excepto en los espesores de la CFNR en H5, H6, cuadrante inferior, área del anillo, área del disco óptico, relación excavación/disco promedio y volumen de la excavación.

La relación señal/ruido fue ligeramente mejor en las imágenes adquiridas con el Cirrus Photo.

ESTADISTICA ANALITICA.

Correlaciones de Pearson.

Se calcularán los coeficientes de correlación de Pearson para las variables de CFNR y morfología papilar entre el Cirrus 4000 y Cirrus Photo.

	Correlación de Pearson	P
H1	0,921	<0,001
H2	0,905	<0,001
H3	0,914	<0,001
H4	0,809	<0,001
H5	0,882	<0,001
H6	0,875	<0,001
H7	0,817	<0,001
H8	0,757	<0,001
H9	0,610	<0,001
H10	0,643	<0,001
H11	0,759	<0,001
H12	0,921	<0,001
Cuadrante superior	0,938	<0,001
Cuadrante inferior	0,899	<0,001
Cuadrante nasal	0,906	<0,001
Cuadrante temporal	0,807	<0,001
Espesor medio de la CFNR	0,928	<0,001
Área del anillo	0,784	<0,001
Área del disco óptico	0,953	<0,001
Relación excavación/disco promedio	0,978	<0,001
Relación excavación/disco vertical	0,952	<0,001
Volumen de la excavación	0,994	<0,001

Tabla 2. Coeficientes de correlación de Pearson para los valores de CFNR y morfología papilar medidos con Cirrus 400 y Cirrus Photo 800.

Se encontraron correlaciones fuertes para todos los parámetros ($>0,7$), excepto para el espesor de la CFNR en H9 y H10 (zona nasal del anillo neuroretiniano).

Concordancia de la clasificación codificada por colores en función de la base de normalidad incluida en cada aparato.

Los datos de los informes de ambos instrumentos vienen codificados de acuerdo con la leyenda de Figura 11:

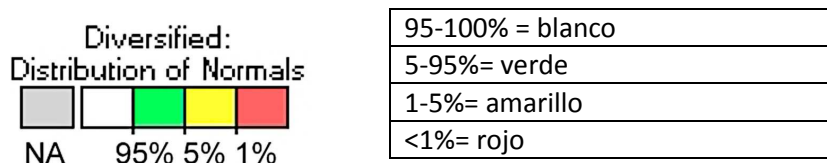


Figura 11: Codificación por colores usada en ambos OCTs.

Las Tablas 3 y 4 muestran la concordancia de la clasificación de las diferentes variables papilares según la base de normalidad incluidas en ambos OCTs. En 3 ojos la clasificación según la base de normalidad no pudo ser obtenida, ya que tuvieron menos de 18 años, y de momento, estos equipos no incluyen valores de normalidad para menores de 18 años. Además en casos excepcionales, la base de datos no proporcionó codificación por colores para algunos parámetros, por eso los porcentajes totales mostrados no siempre coinciden entre ambos aparatos.

		Cirrus 4000	Cirrus Photo
Área del anillo	5-100%	36 (100%)	35 (97,2%)
	1-5%	0	1 (2,8%)
	<1%	0	0
Relación excavación/disco promedio	5-100%	30 (93,8%)	31 (93,9%)
	1-5%	2 (6,3%)	2 (6,1%)
	<1%	0	0
Relación excavación disco/vertical	5-100%	31 (93,9%)	30 (93,8%)
	1-5%	2 (6,1%)	2 (6,3%)
	<1%	0	0
Volumen de la excavación	5-100%	35 (97,2%)	35 (97,2%)
	1-5%	1 (2,8%)	1 (2,8%)
	<1%	0	0

Tabla 3: Concordancia de los parámetros morfométricos papilares (excepto el área de disco) según la clasificación de la base de normalidad incluida en el Cirrus 4000 y Cirrus Photo.

Se observó una excelente concordancia entre ambos equipos (diferencia <3% para todos los parámetros de morfología papilar). El área de disco no se analizó porque no viene codificada por colores.

		Cirrus 4000	Cirrus Photo
H1	5-100%	36 (94,8%)	34 (89,4%)
	1-5%	2 (5,3%)	4 (10,5%)
	<1%	0	0
H2	5-100%	36 (94,7%)	36 (94,8%)
	1-5%	1 (2,6%)	2 (5,3%)
	<1%	1(2,6%)	0
H3	5-100%	36 (94,7%)	37 (97,3%)
	1-5%	1 (2,6%)	1 (2,6%)
	<1%	1 (2,6%)	0
H4	5-100%	35 (92,1%)	37 (97,4%)
	1-5%	2 (5,3%)	0
	<1%	1 (2,6%)	1 (2,6%)
H5	5-100%	36 (94,8%)	36 (94,7%)
	1-5%	0	0
	<1%	2 (5,3%)	2 (5,3%)
H6	5-100%	36 (94,8%)	36 (94,7%)
	1-5%	0	0
	<1%	2 (5,3%)	2 (5,3%)
H7	5-100%	38 (100%)	37 (97,4%)
	1-5%	0	1 (2,6%)
	<1%	0	0
H8	5-100%	37 (97,4%)	37 (97,4%)
	1-5%	1 (2,6%)	1 (2,6%)
	<1%	0	0
H9	5-100%	35 (92,1%)	36 (94,7%)
	1-5%	3 (7,9%)	1 (2,6%)
	<1%	0	1 (2,6%)
H10	5-100%	35 (92,1%)	35 (92,1%)
	1-5%	2 (5,3%)	2 (5,3%)
	<1%	1 (2,6%)	1 (2,6%)
H11	5-100%	35 (92,1%)	36 (94,7%)
	1-5%	2 (5,3%)	2 (5,3%)
	<1%	1 (2,6%)	0
H12	5-100%	35 (92,1%)	35 (92,1%)
	1-5%	0	1 (2,6%)
	<1%	3 (7,9%)	2 (5,3%)
Cuadrante superior	5-100%	33 (86,8%)	33 (86,8%)
	1-5%	3 (7,9%)	3 (7,9%)
	<1%	2 (5,3%)	2 (5,3%)
Cuadrante inferior	5-100%	36 (94,8%)	36 (94,7%)
	1-5%	0	0
	<1%	2 (5,3%)	2 (5,3%)
Cuadrante nasal	5-100%	35 (92,1%)	37 (97,4%)
	1-5%	1 (2,6%)	1 (2,6%)
	<1%	2 (5,3%)	0
Cuadrante temporal	5-100%	36 (94,8%)	36 (94,7%)
	1-5%	1 (2,6%)	1 (2,6%)
	<1%	1 (2,6%)	1 (2,6%)
Espesor medio de la CFNR	5-100%	36 (94,7%)	36 (94,8%)
	1-5%	0	0
	<1%	2 (5,3%)	2 (5,3%)

Tabla 4: Concordancia de los espesores de la CFNR peripapilares según la clasificación de la base de normalidad incluida en el Cirrus 4000 y Cirrus Photo.

En general, la concordancia de los parámetros de la CFNR fue excelente entre ambos OCTs.

7. DISCUSIÓN

Numerosos estudios han demostrado la utilidad clínica del OCT Cirrus 4000 en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. Sin embargo, dada la reciente presentación del Cirrus Photo en el mercado apenas existen estudios realizados con este equipo.

En este estudio se ha evaluado si existe una similitud suficiente entre las mediciones papilares obtenidas con el Cirrus Photo y el Cirrus 4000. De demostrarse esta opción, las medidas de ambos aparatos podrían considerarse como intercambiables.

Aunque ambos instrumentos compartan una tecnología y un fabricante común, los aparatos y ópticas utilizadas no son los mismos. Cirrus Photo utiliza la óptica del retinógrafo para adquirir las imágenes mientras que el cirrus 4000 utiliza exclusivamente elementos ópticos propios de la OCT.

La mayoría de las variables estudiadas no mostraron diferencias significativas entre ambos aparatos y las correlaciones entre ellas fueron fuertes. Las pequeñas diferencias encontradas en algunas variables fueron muy pequeñas y en ningún caso mayores que la variabilidad descrita para estas variables en estudios previos para el OCT Cirrus 4000. Por ejemplo, a nivel del espesor de la CFNR en el cuadrante inferior, la diferencia encontrada fue menor de 5 micras, que aunque en nuestro estudio fue una diferencia significativa, estas 3 micras no tienen repercusión clínica y entran dentro de la variabilidad descrita para este parámetro.^{17,18,19}

En general, el Cirrus Photo consiguió imágenes de mayor calidad, con una relación señal ruido mejor para los mismos pacientes. Quizás el hecho de que Cirrus Photo lleve una óptica fotográfica podría beneficiar a este instrumento a la hora de obtener ese mejor rendimiento.

Hay que tener presente algunas limitaciones del estudio. Todos los pacientes fueron sanos, colaboradores y con medios ópticos transparentes. Estas condiciones no siempre se dan en la práctica clínica y serán necesarios otros estudios para confirmar los hallazgos de éste.

8.CONCLUSIONES

1. La calidad de las imágenes obtenidas con el protocolo Optic Disc Cube 200x200 mediante el Cirrus 4000 y el Cirrus Photo fue excelente. Cirrus Photo presentó una mejor relación señal/ruido que Cirrus 4000.
2. Las diferencias obtenidas para todos los espesores de la CFNR y para todos los parámetros papilares entre Cirrus 4000 y Cirrus Photo con el protocolo Optic Disc Cube 200x200 no superaron la variabilidad de las mediciones publicadas para el OCT Cirrus 4000.
3. La concordancia de la clasificación basada en la base de normalidad para el protocolo de análisis Optic Disc Cube 200x200 entre el Cirrus 4000 y el Cirrus Photo fue excelente.

9. REFERENCIAS.

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma Worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmology* 2006;90:262-267.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull world Health Organ* 2004;82(11):844-51.
3. Kroese M, Burton H, Vardy S, Rimmer T, McCarter D. Prevalence of primary open angle glaucoma in general ophthalmic practice in the United Kingdom. *Br J Ophthalmology* 2002;86:978-80.
4. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmology* 1996; 80: 389-93.
5. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern. Primary open-angle glaucoma. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2005:3.
6. Quigley HA. Neuronal death in glaucoma. *ProgRetin Eye Res* 1999;18:39-57.
7. Lee PP, Levin LA, Walt JG, et al. Cost of patients with primary open-angle glaucoma. A retrospective study of commercial insurance claims data. *Ophthalmology* 2007;114:1241-1247.
8. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C et al. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomography for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmology* 2004;122:827-37.
9. Ferreras A, Pablo LE, Pajarín AB, Larrosa J, Polo V, Honrubia FM. Logistic regression analysis for early glaucoma diagnosis using optical coherence tomography. *Archives Ophthalmology* 2008;126:465-470.
10. Drexler W, Fujimoto JG-State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *ProgRetin Eye Res* 2008;27:45-88.
11. van Velthoven ME, Faber DJ, Verbraak FD, van Leeuwen TG, de Smet MD. Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:57-77.
12. Sihota R, Sony P, Gupta V, et al. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatons retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmology Vis Sci* 2006;47:2006-10.
13. Carl Zeiss Meditec. Manual Cirrus HD-OCT. Modelos 400, 4000. Alemania;2011.
14. Carl Zeiss Meditec. CIRRUS photo (CIRRUS photo 600 and CIRRUS photo 800). Software description. Germany;2012.

15. Carl Zeiss Meditec. Cirrus photo. Certainty meets versatility;2012.
16. Carl Zeiss Meditec. Cirrus HD-OCT: How to read the Cirrus reports. USA;2011.
17. Mwanza JC, Chang RT, Budenz DL, et al. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameters measured with Cirrus HD-OCT in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmology Vis Sci* 2010;51:5724-5730.
18. Kyu Hwa R, Jin Wook J, Ki Ho P, et al. Long-Term Reproducibility of Cirrus HD Optical Coherence Tomography Deviation Map in Clinically Stable Glaucomatous Eyes. *Ophthalmology* 2013;120:969–977.
19. Carol Yim LC, Christopher Kai SL, Dusheung L et al. Relationship between Retinal Nerve Fiber Layer Measurement and Signal Strength in Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2008;115:1347–1351.

