



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Grado

**Variabilidad de las mediciones papilares obtenidas con  
el tomógrafo de coherencia óptica de dominio espectral**

**Cirrus Photo 800**

Autora

**Erika Süller**

Director

Antonio Ferreras Ámez

Grado en Óptica y Optometría  
Facultad de Ciencias  
Curso 2013-2014

## ÍNDICE

<b>1. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA .....</b>	<b>3</b>
<b>2. HIPÓTESIS .....</b>	<b>5</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>5</b>
<b>4. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>4.1. Pruebas funcionales y estructurales para el diagnóstico del glaucoma...</b>	<b>6</b>
<b>4.2. Retinógrafo no midriático y tomógrafo de coherencia óptica de dominio espectral Cirrus Photo 800 .....</b>	<b>8</b>
<b>5. MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>10</b>
<b>5.1. Diseño del estudio, consentimiento informado, selección de la muestra, criterios de inclusión y de exclusión .....</b>	<b>10</b>
<b>5.2. Protocolo exploratorio .....</b>	<b>11</b>
<b>5.3. Metodología de las pruebas .....</b>	<b>11</b>
<b>5.3.1. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral adquirida con el Cirrus Photo 800 .....</b>	<b>11</b>
<b>5.3.2. Creación de la base de datos .....</b>	<b>15</b>
<b>5.3.3. Estadística descriptiva .....</b>	<b>17</b>
<b>5.3.4. Estadística analítica .....</b>	<b>18</b>
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>19</b>
<b>7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>26</b>
<b>9. REFERENCIAS .....</b>	<b>27</b>

## **1.JUSTIFICACIÓN DEL TEMA**

El glaucoma o neuropatía óptica glaucomatosa es una de las principales causas de ceguera en el mundo, estando sólo por detrás de la degeneración macular asociada a la edad y de las cataratas, siendo la causa principal de la ceguera irreversible en el mundo desarrollado. Afecta en mayor proporción al sexo femenino y a la raza asiática. En los países desarrollados se calcula que el 50% de los pacientes con glaucoma está aún sin diagnosticar y se estima que 1,2 millones de personas quedarán ciegos de ambos ojos a causa del glaucoma en 2020.<sup>1,2</sup>

El glaucoma es una enfermedad crónica, que se caracteriza por la pérdida progresiva de las células ganglionares de la retina, lo que produce alteraciones morfológicas en la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y en la papila. Estos cambios se asocian con defectos característicos en el campo visual.

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. Por ello ambas estructuras deben ser bien evaluadas en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con glaucoma.

La correcta medición de los cambios estructurales a lo largo del curso de la enfermedad, favorecerá la identificación precoz de los pacientes que progresan y la instauración de tratamientos más agresivos que frenen la evolución de la enfermedad. La capacidad de una prueba diagnóstica para detectar cambios en el tiempo, dependerá directamente de la variabilidad de las mediciones realizadas con ella.<sup>3,4</sup>

Aunque los avances en imagen ocular ofrecen una información muy valiosa, las pruebas funcionales siguen teniendo un papel importante. Por ello, diversos autores sugieren la combinación de tests estructurales y funcionales para obtener el mejor rendimiento diagnóstico.<sup>5</sup>

Entre las tecnologías de imagen para el diagnóstico del glaucoma que evalúan estas estructuras destaca la tomografía óptica de coherencia de dominio espectral (OCT), por su precisión, rapidez y polivalencia.<sup>1</sup>

La plataforma del Cirrus Photo 800 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EEUU) supone un sistema de diagnóstico por imagen que abarca casi todo el espectro de pruebas estructurales necesarias en la práctica clínica. Este nuevo aparato ofrece herramientas para el diagnóstico del glaucoma y enfermedades de la retina en un solo equipo.<sup>6</sup> El principal objetivo de este estudio fue evaluar la reproducibilidad de las mediciones papilares obtenidas con este equipo.

## **2. HIPÓTESIS**

Las mediciones de la CFNR peripapilar y de la morfología del disco óptico obtenidas con el Cirrus Photo 800 tienen una variabilidad similar a las descritas para el Cirrus 4000.

## **3. OBJETIVOS**

1. Evaluar la reproducibilidad intratest de las mediciones de la CFNR peripapilares obtenidas con el cirrus Photo 800 en individuos sanos sin glaucoma conocido.
2. Evaluar la reproducibilidad intratest de las mediciones morfológicas del disco óptico obtenidas con el cirrus Photo 800 en individuos sanos sin glaucoma conocido.
3. Comparar la variabilidad de las mediciones del protocolo de disco óptico realizadas con el Cirrus Photo 800 con las publicadas para el Cirrus 4000.<sup>4</sup>

## **4. INTRODUCCIÓN**

A la hora de diagnosticar el glaucoma encontramos dos tipos de pruebas: estructurales y funcionales. Entre los métodos objetivos de evaluación del daño anatómico, destacan la OCT, la polarimetría láser (GDX), y la oftalmoscopia confocal de barrido HRT. Por otro lado, los test funcionales más habituales son la perimetría automatizada convencional (blanco-blanco) y la perimetría de duplicación de frecuencia (PDF).

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

Una de pruebas más utilizadas es la perimetría automatizada convencional, que permite establecer el estado del campo visual de cada ojo. La localización de los defectos en la perimetría ayudan a determinar el grado del daño neurológico y su correspondencia con el defecto anatómico en la papila. Al ser una prueba subjetiva y que requiere la colaboración del paciente, es muy importante su buena realización para que pueda ser lo más fiable posible. Suele realizarse con una frecuencia variable dependiendo de cada caso, siendo lo más habitual entre los 6 meses y un año.<sup>7</sup>

La lámpara de hendidura es un instrumento simple y al alcance de cualquier oftalmólogo para evaluar la morfología del disco óptico. Con la lámpara de hendidura y la ayuda de una lente biconvexa de alta graduación se puede examinar la papila, aunque es un examen limitado por la experiencia del examinador y con poca capacidad para hacer un seguimiento de los cambios en el tiempo.<sup>8</sup>

Varios estudios han valorado la relación entre OCT y campo visual. El espesor medio de la CFNR es de  $128,4 \pm 15,4$  micras en personas sanas, en pacientes con glaucoma disminuye a  $86,5 \pm 31,5$  micras y, en sospechosos de glaucoma, es de  $102,0 \pm 25,4$  micras.<sup>9</sup> Sin embargo, estos cambios no necesariamente implican diferencia en cuanto a la función visual. Los cambios en el espesor macular detectados con OCT se correlacionan moderadamente bien con los cambios en la función visual y atrofia de la CFNR. Igualmente, las medidas del espesor de la CFNR peripapilar realizadas con OCT, también presentan correlaciones moderadas con el campo visual en pacientes con

glaucoma. Además, los parámetros papilares tienen mayor capacidad de discriminación entre ojos con y sin defectos en el campo visual que las medidas en el área macular.<sup>7</sup>

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. Es una herramienta no invasiva que ofrece imágenes de alta resolución. Ha demostrado proporcionar mediciones objetivas y reproducibles, que pueden ser utilizadas para el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades de la retina (como la degeneración macular asociada a la edad, las complicaciones de la retinopatía diabética o diversas maculopatías), así como para el glaucoma.

Los OCTs de dominio del tiempo utilizan un láser de 800 nm para explorar un solo punto en un tiempo (400 escáneres axiales por segundo) con una resolución de 10  $\mu\text{m}$ , por lo que tardan varios segundos en obtener la imagen del corte del tejido que se está explorando; con ellos es prácticamente imposible obtener una imagen tridimensional. Sin embargo, con los OCTs de dominio espectral se pueden obtener imágenes de la retina unas 50 veces más rápido y, por tanto, imágenes tridimensionales con una superficie mayor de escaneo.<sup>10,11,12</sup>

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, gracias a que su tecnología ha permitido que la definición de las imágenes haya aumentado hasta 5  $\mu\text{m}$ , incluyendo la capacidad analizar imágenes tridimensionales.<sup>13</sup> Actualmente, otros instrumentos de imagen que también pueden evaluar de forma objetiva y cuantitativa la morfología del disco óptico y de la CFNR, como el topógrafo papilar Heidelberg (HRT) o la polarimetría láser<sup>14</sup> están siendo relegados a un segundo plano por la gran polivalencia de la OCT de dominio espectral, así como sus herramientas de análisis.

La detección de defectos en la CFNR es clave para diagnosticar el glaucoma de manera precoz. Los OCTs ofrecen alta sensibilidad y especificidad, que aumenta en pacientes con la enfermedad en estado avanzado. Entre los inconvenientes de estos equipos se encuentran su elevado precio y la necesidad de medios ópticos relativamente transparentes.<sup>15</sup>

Uno de los equipos más empleados en el mundo es el Cirrus OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA; EEUU), 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. Este equipo determina el espesor de la CFNR como la distancia entre la interfase vítreo-retiniana y los haces posteriores de la CFNR. También permite obtener espesores y perfiles de la CFNR peripapilar, los cuales pueden ser comparados con el ojo contralateral y con una base de normalidad. 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 fundoscópica 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.

#### **4.2. Retinógrafo no midriático y tomógrafo de coherencia óptica de dominio espectral Cirrus Photo 800**

El Cirrus Photo 800 (Figura 1) incluye en un solo aparato prácticamente todas las necesidades que un clínico pueda tener a la hora de tomar y posteriormente analizar imágenes oculares de un paciente. Por un lado, engloba la tecnología Cirrus HD-OCT de su predecesor, el Cirrus 4000, con el cual comparte software de análisis de imágenes, aunque la versión de ese software es ligeramente anterior a la que utiliza el Cirrus 4000. Por otro, incluye una cámara con opción midriática-no midriática que es capaz de generar unas imágenes de gran calidad del fondo de ojo. La óptica, el sistema de enfoque y de adquisición de las imágenes son diferentes, puede realizar retinografías en color o con diferentes filtros. 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.

El clínico podrá visualizar los resultados en diversas modalidades de imagen. El Cirrus Photo 800 proporciona múltiples análisis para la retina y otras estructuras del segmento posterior. Además, ofrece la posibilidad de relacionar los datos obtenidos de los cubos de OCT de alta densidad con los resultados de las imágenes fundoscópicas en color, así como de las imágenes de angiografía con fluoresceína y con autofluorescencia de fondo de ojo. Supone una revolución en cuanto a la reducción de tiempo, debido a que en unos pocos minutos se realizan todas las pruebas necesarias y el clínico obtiene la



información en una sola sesión, con un solo equipo compacto y sin necesidad de mover al paciente. Agiliza el trabajo del profesional y facilita la colaboración por parte del paciente.<sup>6,16,17</sup>



**Figura 1: Cirrus Photo 800 de Carl Zeiss Meditec.**

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1. Diseño del estudio, consentimiento informado y selección de la muestra, criterios de inclusión y de exclusión**

El diseño del estudio siguió las directrices de la Declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas. 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 iban a ser sometidos 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:

#### **Criterios de inclusión**

- Edad comprendida entre 18 y 80 años.
- Agudeza visual corregida mayor de 0,5 (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.

#### **Criterios de exclusión**

- Cirugías intraoculares previas y/o cirugías refractivas.
- Paciente con glaucoma conocido.
- 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.

## **5.2. Protocolo exploratorio**

La exploración se realizó sin dilatar la pupila. Al ser una técnica exenta de efectos secundarios conocidos en la actualidad, no fue necesario firmar un consentimiento informado, aunque todos los participantes vinieron voluntariamente y dieron su consentimiento verbal para participar en este estudio.

- 1) Primero se introdujeron los datos del paciente.
- 2) A continuación se eligió el tipo de examen a realizar con el protocolo Optic Disc Cube 200 x 200.
- 3) Los participantes colocaron la cabeza en el equipo con la barbilla y la frente bien apoyadas.
- 4) Se realizaron tres medidas consecutivas de cada ojo dentro de la misma sesión, separadas al menos por 3 minutos.

Se utilizó el sistema de fijación interna del equipo, ya que todos tuvieron una buena fijación central (agudeza visual mayor o igual a 0,5). Los participante vieron dentro del objetivo del instrumento un campo rectangular rojo con una estrella luminosa de color verde.

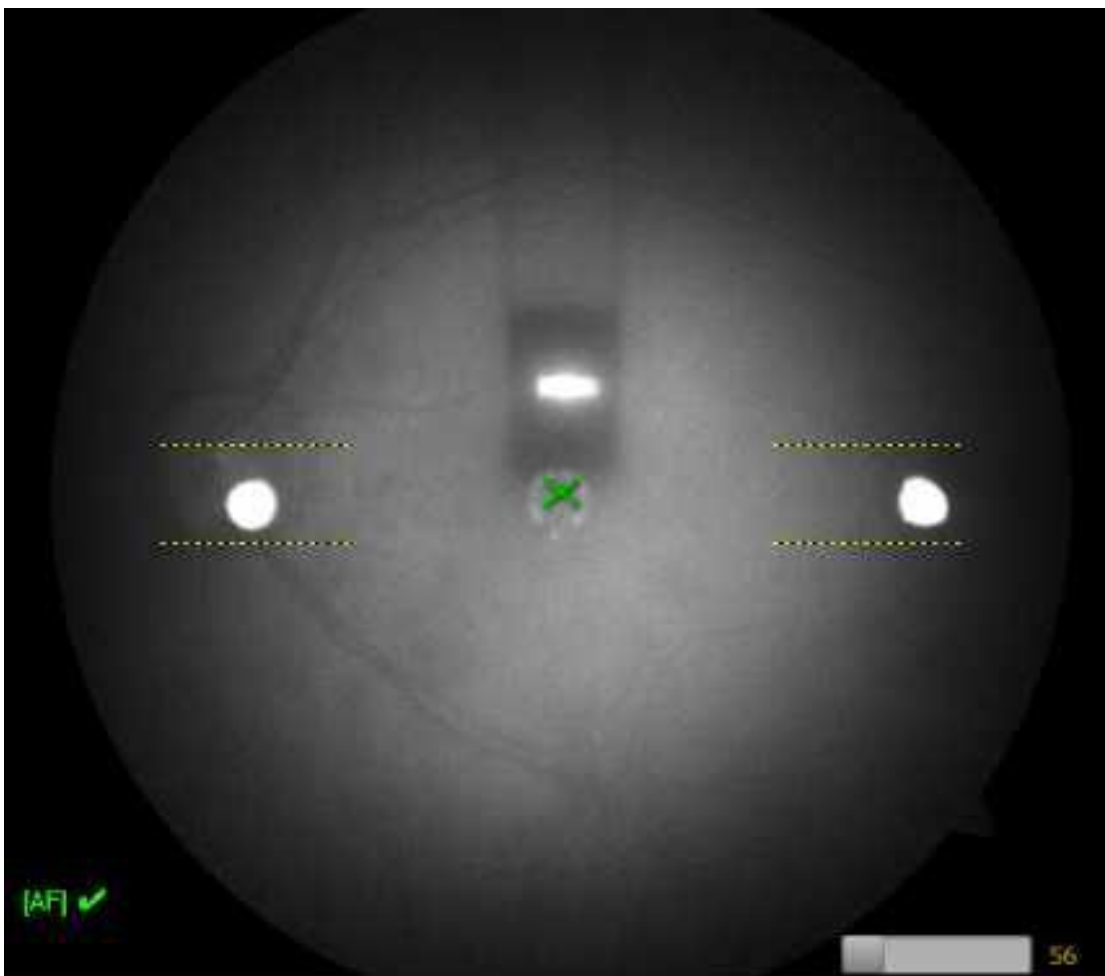
## **5.3. Metodología de las pruebas**

Todas las imágenes se adquirieron con el mismo equipo, por el mismo operador, de la misma manera estandarizada y sin midriasis. Primero se realizó la anamnesis y la exploración con lámpara de hendidura y después se realizaron las OCTs.

### **5.3.1. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral adquirida con el Cirrus Photo 800**

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. En el Cirrus Photo 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 2). El centrado se realizó usando el joystick del equipo. Se optimizó la señal seleccionando la opción “*Optimizar*” y se capturó la imagen tomográfica.



**Figura 2: Pantalla de enfoque del Cirrus Photo 800.**

El protocolo usado, *Optic Disc Cube 200x200*, escaneó un área de 6x6 mm, capturando un cubo de datos de 200x200 barridos (40.000 puntos; 27.000 barridos A por segundo), siendo la resolución axial de 5  $\mu$ m. El aparato detectó automáticamente el centro de la papila y creó un barrido en modo B artificial en forma de círculo de 3,46 mm de diámetro que incluyó 256 barridos A. Dicha tecnología, está diseñada para explorar el disco óptico y generar datos para utilizarlos en el análisis de glaucoma.

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 7.0.1). Este informe incorporó el análisis combinado de los espesores de la CFNR peripapilar y de la morfología del disco óptico de ambos ojos (Figura 3). El informe generado fue exportado en formato PDF.

El aparato incluye una base de datos que proporciona los valores 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 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).

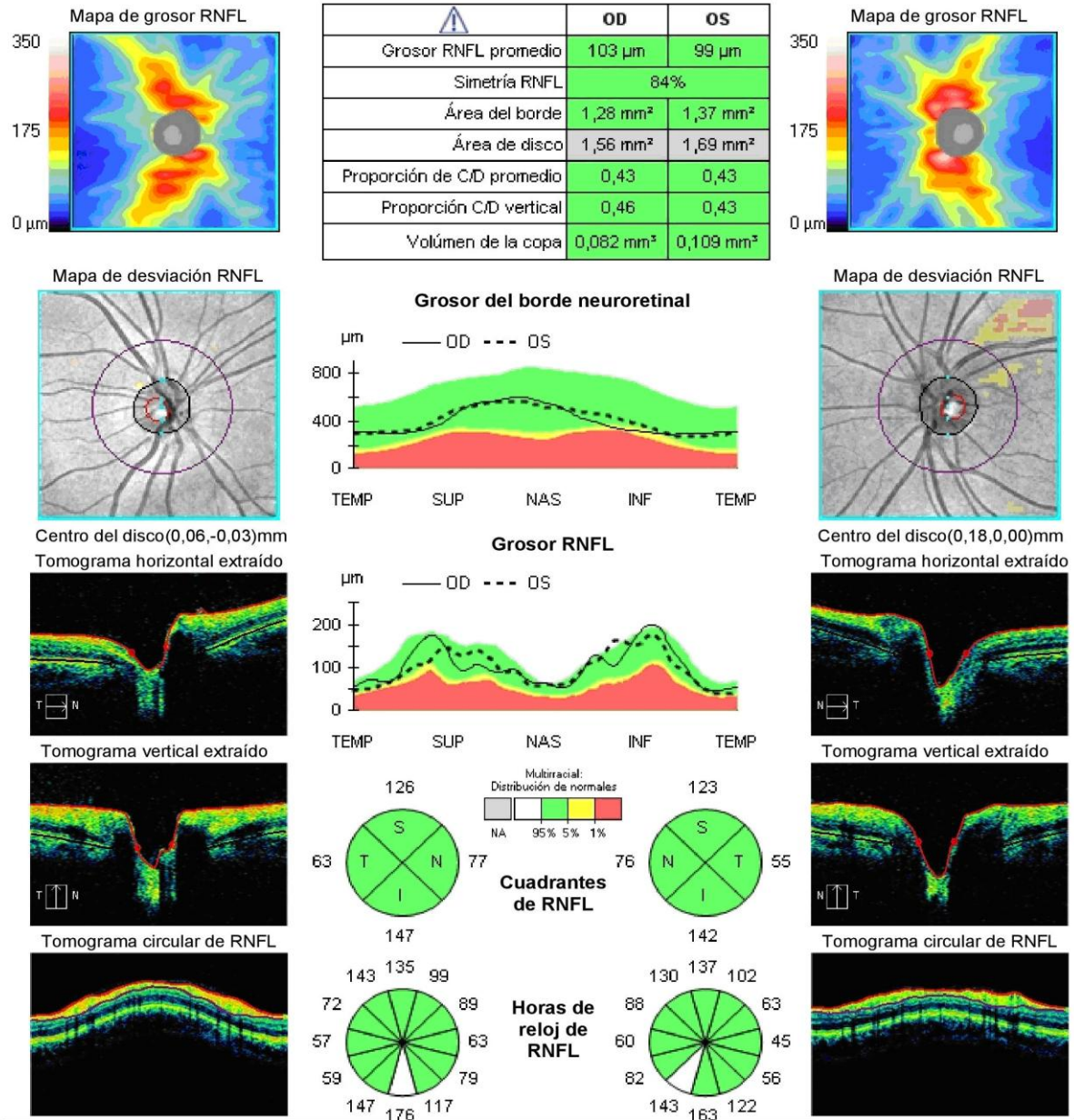
No hay un consenso entre estudios en cuanto a los efectos de la edad y el género sobre los valores de normalidad. En la mayoría de los estudios el espesor macular central en los hombres es significativamente mayor que en las mujeres, decrece con la edad y es mayor en sujetos de raza blanca y asiática en comparación con los de raza negra.<sup>18</sup> Respecto al espesor de la CFNR peripapilar también se sabe que disminuye con el paso del tiempo y que, por tanto, la comparación con las bases de normalidad de los espesores de la CFNR debe estar ajustada por edad.

Nombre: **OD OS**  
 ID: 1576063990 Fecha de examen: 27/11/2013 27/11/2013 Servet  
 Fecha de nacimiento: 20/09/1991 Hora del examen: 18:29 18:33  
 Sexo: Masculino Número de serie: 800-1058714 800-1058714  
 Técnico: Cirrus Operator, Intensidad señal: 9/10 9/10



**RNFL y ONH: Optic Disc Cube 200x200**

**OD OS**



Comentarios

Firma del doctor

SW Ver: 7.0.1.273  
 Copyright 2013  
 Carl Zeiss Meditec, Inc  
 All Rights Reserved  
 Página 1 de 1

**Figura 3: Informe del disco óptico generado por el Cirrus Photo 800**

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 4).



**Figura 4: Imagen combinada del Cirrus Photo para el análisis papilar.**

### **5.3.2. 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:

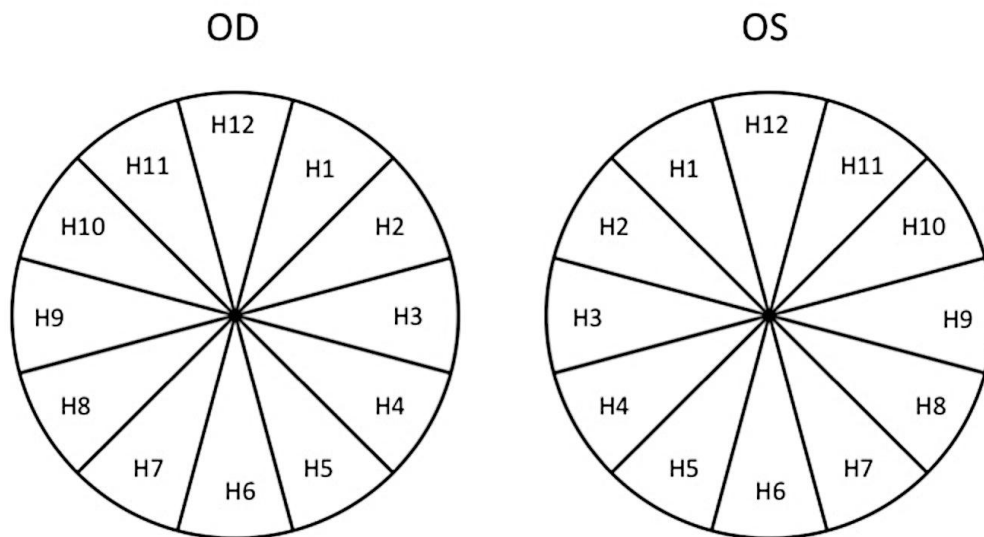
- Primer bloque: datos demográficos.
- Segundo bloque: resultados de la exploración de la CFNR y papila con el Cirrus Photo 800.

*Bloque 1: datos demográficos.*

Se recogieron nombre, apellidos, sexo, ojo a estudio, y fecha de nacimiento.

*Bloque 2: resultados de la exploración de la CFNR y papila con el 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 5). 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 5: 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.

Color gris = 5.



Los parámetros de OCT que se registraron 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 promedio de la CFNR (*average thickness*).
- Codificación por color según la base de normalidad del software en cada segmento horario (segmentos horarios del 1 al 12).
- Codificación por color según la base normativa del software para cada cuadrante (superior, inferior, nasal y temporal).
- 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).

### **5.3.3 Estadística descriptiva**

Todos los análisis estadísticos se realizaron con los programas estadísticos SPSS (versión 22.0; IBM Corporation, Somers NY, EEUU) y MedCalc (versión 12.7; MedCalc, Mariakerke, Bélgica).

Para describir las características de los sujetos incluidos en el estudio, así como los parámetros obtenidos en las pruebas, se utilizaron la media y la desviación estándar.

#### **5.3.4 Estadística analítica**

Se estudió la reproducibilidad de las mediciones mediante los coeficientes de correlación intraclase (CCI), los coeficientes de variación (COV) y la variabilidad test-retest.

Para analizar la concordancia entre nuestras mediciones se utilizó el CCI. Los valores de CCI pudieron oscilar entre 0 y 1, de modo que la máxima concordancia posible correspondió al valor de 1. En general, se considera a 0,75 como el punto de corte aceptable para considerar una buena reproducibilidad.<sup>1</sup>

## **6. RESULTADOS**

### **Cálculo del tamaño muestral**

Para el estudio de reproducibilidad, el número de casos se seleccionó para asegurar que el intervalo de confianza inferior del 95% para los CCI no fuera inferior a 0,75, que generalmente es el límite más bajo para aceptar como buena la reproducibilidad de un parámetro.

Con 3 mediciones por sujeto, se necesitarían 75 ojos para que un CCI de 0,8 tuviera un intervalo de confianza inferior del 95% de 0,74. Así pues, se calculó el tamaño muestral para la reproducibilidad en un mínimo de 75 casos.

### **Estadística descriptiva**

- Descripción de la muestra

La muestra estuvo formada por 128 ojos pertenecientes a 64 sujetos sanos, de los cuales 37 fueron mujeres y 27 varones. Se incluyeron 47 ojos derechos y 60 ojos izquierdos. La edad media fue de  $30,82 \pm 11,05$  años, siendo la edad mínima 19 y la máxima 55 años.

- Descripción de datos

La Tabla 1 muestra las medias y desviaciones estándar de los espesores de la CFNR peripapilares obtenidos en las 3 mediciones consecutivas realizadas con el Cirrus Photo 800. En la última columna, están las medias de las 3 mediciones.

Los parámetros expresados como “H” representan los espesores de la CFNR peripapilar en los 12 sectores horarios mostrados en la Figura 5.

	1ª Medida	2ª Medida	3ª Medida	Media de las 3 medidas
H1	108,58 ± 21,56	109,33 ± 20,93	109,34 ± 20,16	109,08 ± 19,74
H2	85,94 ± 19,25	85,66 ± 20,22	86,16 ± 18,21	85,92 ± 18,35
H3	56,34 ± 10,81	56,17 ± 11,63	56,17 ± 11,07	56,22 ± 10,78
H4	64,88 ± 13,96	64,33 ± 13,36	64,65 ± 13,58	64,62 ± 13,08
H5	101,49 ± 22,42	102,44 ± 22,41	101,79 ± 24,69	101,90 ± 21,75
H6	138,58 ± 26,45	140,47 ± 25,68	136,44 ± 28,07	138,50 ± 24,70
H7	129,69 ± 25,06	130,45 ± 24,21	129 ± 27,66	129,71 ± 24,08
H8	62,39 ± 13,62	63,02 ± 13,21	62,43 ± 13,94	62,61 ± 12,98
H9	50,73 ± 7,57	52,07 ± 8,96	51,04 ± 7,96	51,28 ± 7,83
H10	76,26 ± 12,21	76,00 ± 11,93	76,36 ± 11,99	76,21 ± 11,82
H11	129,19 ± 20,16	131,05 ± 20,42	131,48 ± 17,15	130,57 ± 18,94
H12	123,89 ± 28,11	124,04 ± 23,84	124,22 ± 25,86	124,05 ± 24,97
Superior	120,97 ± 16,62	121,43 ± 14,53	121,65 ± 14,80	121,35 ± 14,56
Inferior	123,32 ± 16,24	124,44 ± 16,03	122,32 ± 19,51	123,36 ± 15,71
Nasal	68,98 ± 12,37	68,76 ± 12,84	68,52 ± 11,97	68,75 ± 11,93
Temporal	63,08 ± 8,72	63,67 ± 8,56	63,83 ± 8,73	63,53 ± 8,42
Average thickness	94,09 ± 8,50	94,59 ± 8,63	94,09 ± 8,73	94,26 ± 8,25

**Tabla 1: Media y desviación estándar de los parámetros de la CFNR peripapilares.**

	1ª Medida	2ª Medida	3ª Medida	Media de las 3 medidas
Rim area	1,47 ± 0,29	1,49 ± 0,26	1,48 ± 0,25	1,48 ± 0,26
Disc area	1,90 ± 0,36	1,92 ± 0,33	1,89 ± 0,34	1,90 ± 0,33
Average C/D ratio	0,42 ± 0,17	0,43 ± 0,17	0,42 ± 0,17	0,42 ± 0,17
Vertical C/D ratio	0,40 ± 0,16	0,40 ± 0,16	0,40 ± 0,16	0,40 ± 0,16
Cup volume	0,11 ± 0,13	0,11 ± 0,13	0,11 ± 0,14	1,39 ± 1,03
Señal/ruido	7,74 ± 1,29	7,89 ± 1,21	7,86 ± 1,33	7,83 ± 1,19

**Tabla 2: Media y desviación estándar de los parámetros morfométricos papilares y de la relación señal/ruido.**

La Tabla 2 presenta las medias y desviaciones estándar de los parámetros morfométricos papilares de las 3 mediciones realizadas con el Cirrus Photo 800.

### **Estadística analítica**

#### **Reproducibilidad en las mediciones de la CFNR y del NO obtenidas por OCT Cirrus Photo 800**

Para evaluar la variabilidad de las mediciones obtenidas con el Cirrus Photo 800, se realizó un estudio de reproducibilidad de todos los parámetros. Para ello, se obtuvieron 3 mediciones en la misma sesión, separadas al menos 3 minutos. Se realizó un estudio de reproducibilidad intra-test (mediciones en la misma sesión). Se utilizaron los CCI, COV y la variabilidad test-retest. Los COV se expresaron en porcentaje y la variabilidad test-retest en micras ( $\mu\text{m}$ ), milímetros cuadrados ( $\text{mm}^2$ ) o milímetros cúbicos ( $\text{mm}^3$ ) en función del parámetro analizado.

En las tablas 3 y 4 se presentan los resultados de la variabilidad de los parámetros papilares del Cirrus Photo 800: CCIs (con el nivel de significación y los intervalos de confianza [IC] del 95%), los COVs y la variabilidad test-retest.

En la Tabla 3 se muestra la reproducibilidad de los parámetros de CFNR. Se observaron CCIs mayores de 0,891 en todas mediciones, con una  $p < 0,001$ . Entre los sectores horarios, el valor de CCI más alto fue para el espesor de la CFNR en H10 (0,981; IC 95%: 0,974-0,986) y el más bajo para el espesor de la CFNR en H6 (0,914; IC 95%: 0,881-0,938). En la medición por cuadrantes el CCI más alto correspondió al cuadrante temporal con 0,970 (IC 95%: 0,958-0,979) y el más bajo al inferior con 0,891 (IC 95%: 0,850-0,923).

Con respecto al COV, el valor más alto fue de 6,32% que correspondió al espesor de la CFNR en H5 y el valor más bajo fue de 1,96% para el espesor promedio de la CFNR (average thickness).

La menor variabilidad test-retest se observó para el espesor de la CFNR a nivel temporal (3,53  $\mu\text{m}$ ).

	CCI	IC 95 % inferior	IC 95 % superior	p	COV (%)	Variabilidad test –retest (µm)
H1	0,940	0,917	0,957	<0,001	5,25	10,53
H2	0,950	0,931	0,964	<0,001	6,14	9,17
H3	0,963	0,948	0,973	<0,001	5,32	4,65
H4	0,957	0,940	0,969	<0,001	5,70	7,06
H5	0,931	0,905	0,951	<0,001	6,32	12,49
H6	0,914	0,881	0,938	<0,001	5,27	13,75
H7	0,931	0,905	0,951	<0,001	5,56	13,61
H8	0,951	0,933	0,965	<0,001	4,95	5,99
H9	0,954	0,936	0,967	<0,001	3,63	3,90
H10	0,981	0,974	0,986	<0,001	2,78	4,33
H11	0,947	0,927	0,962	<0,001	4,03	10,47
H12	0,958	0,942	0,970	<0,001	5,52	12,76
Superior	0,945	0,924	0,961	<0,001	3,29	7,76
Inferior	0,891	0,850	0,923	<0,001	3,57	8,37
Nasal	0,960	0,945	0,972	<0,001	4,43	5,43
Temporal	0,970	0,958	0,979	<0,001	2,76	3,53
Average thickness	0,954	0,937	0,967	<0,001	1,96	3,67

**Tabla 3: Reproducibilidad intratest de los parámetros de la CFNR del Cirrus Photo 800.**

En la Tabla 4 se muestra la reproducibilidad de los parámetros morfométricos papilares del Cirrus Photo 800. Se observaron CCIs mayores de 0,929 en todas mediciones, con una  $p < 0,001$ . El valor más alto fue para la relación excavación/disco promedio (0,995; IC 95%: 0,993-0,996) y el más bajo para el área de anillo con 0,954 (IC 95%: 0,940-0,969).

Con respecto al COV, el valor más alto fue de 5,41% que correspondió a la relación excavación/disco vertical y el valor más bajo fue de 0,69% para el volumen de excavación.

La menor variabilidad test-retest se observó para la relación excavación/disco vertical y el volumen de la excavación (0,02).

	CCI	IC 95 % inferior	IC 95 % superior	p	COV (%)	Variabilidad test –retest
Rim area	0,956	0,940	0,969	<0,001	3,83	0,11
Disc area	0,969	0,957	0,978	<0,001	3,71	0,13
Average C/D ratio	0,995	0,993	0,996	<0,001	3,15	0,02
Vertical C/D ratio	0,994	0,992	0,996	<0,001	5,41	0,03
Cup volume	0,988	0,983	0,991	<0,001	0,69	0,02
Señal/ruido	0,929	0,902	0,949	<0,001	5,63	0,87

**Tabla 4: Reproducibilidad intratest de los parámetros de la CFNR del Cirrus Photo 800.**

La relación señal/ruido presentó un CCI de 0,929 ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 0,902-0,949).

Estos resultados son similares a los publicados en estudios previos para el Cirrus 4000.<sup>4</sup>

## **7. DISCUSIÓN**

### **Consideraciones sobre el diseño y metodología del estudio**

El diseño del estudio fue prospectivo transversal. Se eligió este modelo de estudio porque es el ideal para cumplir con los objetivos del estudio.

### **Consideraciones sobre la muestra**

Todos los sujetos que formaron la muestra fueron personas sanas con una media de edad de 31 años. Todas las exploraciones las realizó el mismo examinador (ES) en el servicio de oftalmología del hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza. El número de integrantes del grupo fue lo suficientemente grande como para que la muestra siguiera una distribución normal, y pudiera ser lo más representativa posible.

### **Consideraciones sobre los resultados**

Los valores de CCI obtenidos fueron próximos a 1, los de COV relativamente bajos ( $\approx 6\%$ ), así como los de variabilidad test-retest. Todos ellos fueron similares a otros estudios realizados con el Cirrus 4000, que demostraron una baja variabilidad de este equipo.<sup>4,24</sup>

En el caso del glaucoma, la reproducibilidad de un instrumento es de vital importancia si éste se va a utilizar para monitorizar su avance. Precisamente una de las mayores dificultades a la hora de detectar la progresión del glaucoma es la fluctuación de los resultados a largo plazo. La tecnología de OCT incorporada en el Cirrus Photo 800 demostró una excelente reproducibilidad de los parámetros de la CFNR y de la morfología papilar.

Las mediciones de área del disco fueron también muy reproducibles. Este parámetro tiene una gran relevancia ya que otros parámetros papilares se relacionan directamente con el tamaño del disco.

Los resultados de este estudio serían aplicables a sujetos normales. No obstante, cabe esperar que la reproducibilidad en pacientes con glaucoma sería similar o incluso mejor.



Los sujetos con glaucoma tienen menores espesores de CFNR, y la reproducibilidad tiende a ser mejor cuanto menor es el rango de cambio de las variables.

Según los resultados de este estudio, en general, un cambio mayor de 10 micras en los espesores de la CFNR sería mayor a la variabilidad del equipo y, por tanto, atribuible a otras causas. Sin embargo cuando se trata del espesor promedio, un cambio mayor de 5 micras no estaría justificado por la variabilidad del equipo (variabilidad test-retest del espesor promedio: 3,67  $\mu\text{m}$ ).

Hay que tener presente que estos hallazgos se basan en la repetición de pruebas dentro de la misma sesión. Otros estudios han demostrado que la variabilidad entre sesiones suele ser ligeramente superior a la variabilidad intratest.

En resumen, la variabilidad se ve reducida gracias a los algoritmos utilizados en el posicionamiento automático del círculo, y a la óptica fotográfica del Cirrus Photo 800 que permite una captura de imágenes con una relación señal/ruido baja. A mayor calidad de las imágenes, mayor precisión de las mediciones y, en definitiva, menor variabilidad. Serán necesarios estudios adicionales que confirmen estos resultados en sujetos con glaucoma y tras un largo período de seguimiento.

## **8. CONCLUSIONES**

### **Primera:**

La reproducibilidad de los espesores de la CFNR peripapilares obtenidos con el Cirrus Photo 800 en sujetos normales fue excelente. El parámetro con mejor reproducibilidad intratest fue el espesor de la CFNR en sector horario de las 10 horas (CCI=0,981; IC 95%: 0,974-0,986).

### **Segunda:**

La reproducibilidad de los parámetros morfométricos del disco óptico obtenidos con el Cirrus Photo 800 en sujetos normales fue excelente. El parámetro con mejor reproducibilidad intratest fue la relación excavación/disco promedio (CCI=0,995; IC 95%: 0,993-0,996).

### **Tercera:**

En relación con estudios previos, la reproducibilidad del Cirrus Photo 800 fue similar a la del Cirrus 4000.

## **9. REFERENCIAS**

1. 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.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma Worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-267.
3. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453- 64.
4. 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.
5. Tatham AJ, Weinreb RN, Medeiros FA. Strategies for improving early detection of glaucoma: the combined structure-function index. *Clin Ophthalmol* 2014;8:611-621.
6. Carl Zeiss Meditec. CIRRUS Photo (CIRRUS photo 600 and CIRRUS photo 800). Software description. Germany 2012.
7. López-Peña MJ, Ferreras A, Polo V, Larrosa JM, Honrubia FM. Relación entre perimetría automatizada convencional y HRT, OCT y GDx en sujetos normales, hipertensos oculares y glaucomatosos. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007;82:197-208.
8. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, Heijl A. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92:569-73.
9. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannebaum DP, et al. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophtalmol* 2004;137:228-35.
10. Sánchez-Dalmau B, Llorenç V, Ortíz-Pérez S, Martínez L. Comparación de tres instrumentos de tomografía de coherencia óptica, un time-domain y dosFourier-domain, en la estimación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2010;85:165-73.

11. Amat-Peral P, Lugo-Quintás FL, De la Vega-Galiana C, Montero-Moreno JA, Ruíz-Moreno JM. Descripción de nuevos sistemas de tomografía de coherencia óptica. *Studium Ophthalmologicum* 2008;3:157-62.
12. Christopher KL, Carol Yim LC, Robert NW et al. Retinal Nerve Fiber Layer Imaging with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2009;116:1257-63.
13. 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.
14. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sánchez-Galeana CA, Vasile C, Weinreb RN. discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and optical coherence tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001;119(7):985-993.
15. Geimer SA. Glaucoma diagnostics. *Acta Ophthalmol* 2013;91 Thesis 1:1-32.
16. Carl Zeiss Meditec. Cirrus photo. Certainty meets versatility;2012.
17. Carl Zeiss Meditec. Cirrus HD-OCT: How to read the Cirrus reports.EEUU;2011.
18. Solé-González L, Abreu-González R, Alonso-Plasencia M, Abreu-Reyes P. Espesor y volúmen macular normal en tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. *Arch Soc Canar Oftal* 2012;23
19. Fleiss H. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2 ed. New York: Wiley; 1981.
20. Davenger M, Ringvold A, Bilka S. The probability of having glaucoma at different IOP levels. *Acta Ophthalmol (Copenh)*1991;69:197-207.
21. Stalmans I, Siesky B, Zeyen T, et al. Reproducibility of color Doppler imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1531-8.
22. Iester M, Oddone F, Ferreras A, et al. Linear discriminant functions to improve the glaucoma probability score analysis to detect glaucomatous optic nerve heads: a multicenter study. *J Glaucoma* 2013;22(2):73-9.

23. Rao HL, Leite MT, et al. Effect of disease severity and optic disc size on diagnostic accuracy of RTVue spectral domain optical coherence tomograph in glaucoma. *Invest Pghthalmol Vis Sci* 2011;52:1290-6.
24. Savini G, Carbonelli M, Parisi V, Barboni P. Repeatability of optic nerve head parameters measured by spectral-domain OCT in healthy eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42:209-15.
25. 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;120:969-77.