



# **DIFERENCIA EN LA MEDIDA CENTRADA Y DESCENTRADA DEL ESPESOR Y VOLUMEN RETINIANO CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT 3D)**

**Trabajo Fin de Máster**

Máster Universitario en Física de los Sistemas de Diagnóstico, Tratamiento y  
Protección en Ciencias de la Salud

Universidad de Valladolid

Valladolid 2013

Rocío Carrero Peñaranda

Tutores:

Raúl Martín Herranz

María Isabel López Gálvez

Santiago Mar Sardaña



*“Dudo que el ordenador llegue algún día a igualar la intuición y capacidad creativa del sobresaliente intelecto humano”*

*Isaac Asimov (1920-1992)*



## **AGRADECIMIENTOS.**

---

A mis tutores:

- Raúl Martín por su dedicación, paciencia, apoyo y cercanía. Gracias por enseñarme a empezar a ser Óptico-Optometrista y hacer que todo parezca sencillo o por lo menos, no imposible.
- Santiago Mar por su ánimo en la investigación.
- Maribel López por su idea que ayudó a orientar y aclarar mis ideas en este trabajo.

No puedo olvidarme de Guadalupe Rodríguez y Sara Ortiz por su ayuda en las medidas con el OCT.

A mis jefes y compañeros en la Óptica por darme facilidades y flexibilidad para los viajes necesarios para la realización de este trabajo.

Y a mis amigos y familia por su apoyo, ayuda e ideas brindadas.

Muchas gracias.

Rocío Carrero Peñaranda



## **ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.**

---

**AGF:** Angiografía Fluoresceínica.

**Anti-VEGF:** Antiangiogénicos.

**AV:** Agudeza Visual.

**EM:** Edema Macular.

**EMD:** Edema Macular Diabético.

**EMCS:** Edema Macular Clínicamente Significativo.

**EMCNS:** Edema Macular Clínicamente No Significativo.

**ETDRS:** Early Treatment Diabetic Retinopathy Study o Estudio Tratamiento Temprano de la retinopatía diabética.

**OCT:** Tomografía de Coherencia Óptica.

**RD:** Retinopatía Diabética.

**RDNP:** Retinopatía Diabética No Proliferativa.

**RDP:** Retinopatía Diabética Proliferativa.

**TD-OCT:** Time-Domain OCT u OCT de dominio en el tiempo.

**FD-OCT:** Fourier-Domain OCT u OCT de dominio o campo de Fourier.

**SD-OCT:** Spectral-Domain OCT u OCT de dominio spectral.

**SS-OCT:** Swept source OCT u OCT de fuente de barrido.

**VEGF:** Factor de Crecimiento Vascular Endotelial.

**VPP:** Cirugía Vitreorretiniana.



## INDICE.

---

	Página
1. INTRODUCCIÓN .....	11
1.1. Generalidades anatómicas .....	11
1.2. Degeneraciones retinianas .....	15
1.2.1. Retinopatía diabética .....	16
1.2.2. Clasificación retinopatía diabética .....	17
1.2.3. Edema macular .....	18
1.2.4. Clasificación del edema macular .....	19
1.3. Opciones de tratamiento del edema macular .....	20
1.3.1. Láser .....	20
1.3.2. Esteroides .....	20
1.3.3. Antiangiogénicos .....	21
1.3.4. Vitrectomía .....	22
1.4. Protocolo de tratamiento del edema macular diabético .....	22
1.4.1. EMCS focal o multifocal .....	23
1.4.2. EMCS difuso .....	24
1.5. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) .....	24
1.5.1. Principios de funcionamiento .....	25
1.5.2. Imagen tomográfica .....	27
1.5.3. Tipos de OCT .....	28

1.5.3.1. Time-Domain OCT .....	28
1.5.3.2. Fourier-Domain OCT .....	29
1.5.3.2.1. Spectral-Domain OCT .....	29
1.5.3.2.2. Swept source OCT .....	30
1.5.4. Diferencias entre los diferentes tipos de OCT .....	31
2. JUSTIFICACIÓN .....	35
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	37
4. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS .....	39
4.1. Diseño .....	39
4.2. Sujetos .....	39
4.3. Criterios de inclusión y exclusión .....	40
4.4. Instrumentación .....	40
4.5. Análisis bioestadístico .....	40
5. RESULTADOS .....	43
6. DISCUSIÓN .....	47
7. CONCLUSIONES. ....	51
8. BIBLIOGRAFÍA .....	53
9. ANEXOS .....	55
ANEXO I.- Consentimiento informado .....	57
ANEXO II.- Hoja de información .....	59

## **1. INTRODUCCIÓN.**

---

### **1.1. Generalidades anatómicas.**

El sistema visual es el conjunto anatómico y fisiológico formado por el globo ocular, todas las estructuras que lo rodean y la órbita, además de todos los elementos vasculares y nerviosos con los que están en relación. Este sistema también está formado por su recorrido por el sistema nervioso central hasta la corteza visual occipital, dónde se terminan de procesar las imágenes que percibimos.

El globo ocular es una estructura más o menos esférica con un diámetro anteroposterior de 23,5 mm aprox. y un peso de 7,5 g aprox. formado por diferentes capas y contenidos, siendo la retina su capa más interna y cuya función es transformar la luz en un estímulo nervioso.<sup>1</sup>

Desde un punto de vista óptico el globo ocular se puede comparar con una cámara oscura pero más compleja puesto que la luz en este caso atraviesa diversas capas: película lagrimal, conjuntiva, córnea, humor acuoso, pupila del iris (que regula la luz como un diafragma), cristalino, humor vítreo y finalmente la retina, que asemeja a una pantalla donde se proyectan las imágenes y que ya es parte del sistema nervioso. Esta pantalla lleva la información hacia el nervio óptico que lo conduce a la vía óptica y que termina en la corteza occipital del cerebro. La luz llega a la retina formando una imagen visual pero no se tiene su percepción hasta que no llega a la corteza visual y ha sido procesada.

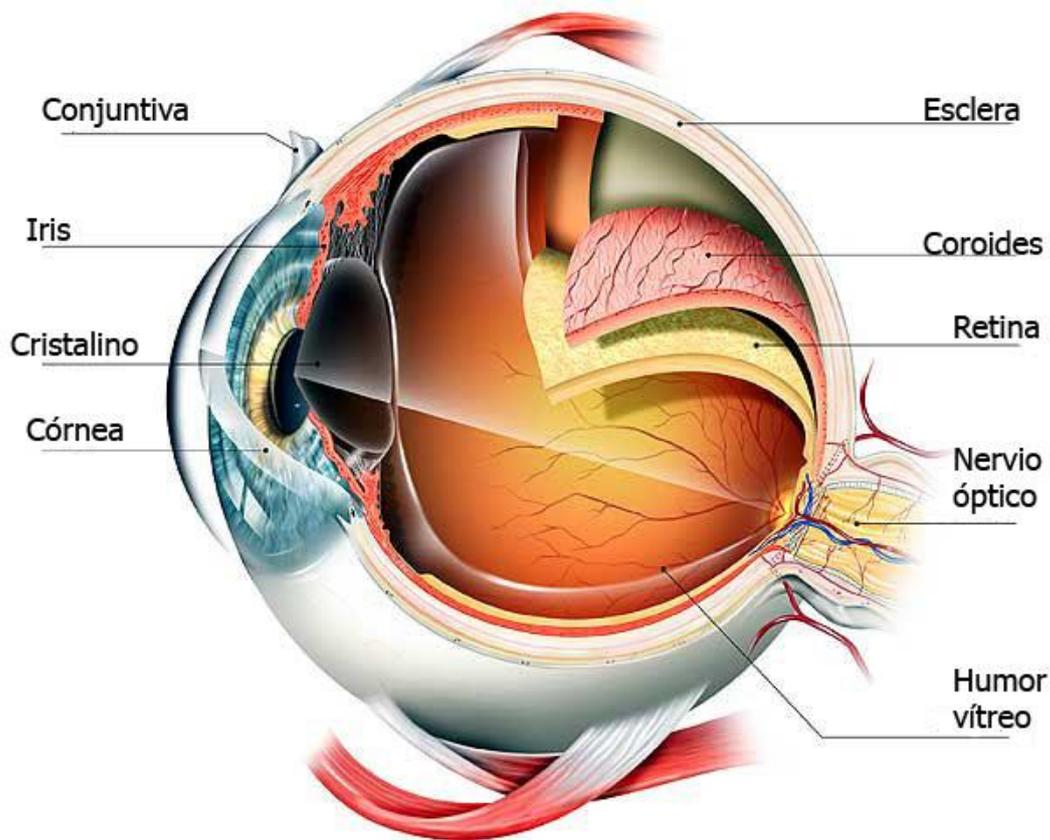


Fig.1: Esquema anatómico general del globo ocular.

La retina está formada principalmente por dos grandes capas, la externa o epitelio pigmentario y la interna o retina neurosensorial; que pueden subdividirse en nueve capas.

El epitelio pigmentario retiniano está formado por células cúbicas que no son neuronas y que poseen gránulos de melanina que le dan su pigmentación característica. Tiene un papel crítico en el proceso visual normal, puesto que tiene muchas funciones, entre las que destacan: eliminación y renovación de los segmentos externos de los fotorreceptores, regeneración de los fotopigmentos gracias a los cuales se absorbe el exceso de luz visible y ultravioleta. Se encarga de la adhesión a la retina neurosensorial, además de ser la barrera hemato-retiniana externa, que es una barrera selectivamente permeable entre la coroides (capa intermedio del ojo) y la retina neurosensorial.

La otra gran capa que forma la retina, la neurosensorial, consta de las otras nueve capas. Es una gran capa transparente de tejido neural compuesta por elementos celulares dispuestos de manera altamente organizada. Estos elementos son células gliales, vasculares y neurales, las cuales se dividen en *neuronas de transmisión*: fotorreceptores (conos y bastones), células bipolares y células ganglionares; y *neuronas de asociación*, que modulan la actividad de las neuronas de transmisión: células horizontales y células amacrinas. Sus funciones son la conversión de la luz en impulsos nerviosos, la integración parcial de esos impulsos y la transmisión de esos impulsos neuroeléctricos al cerebro.

<b><u>NOMBRE</u></b>	<b><u>DESCRIPCIÓN</u></b>
<b>Capa limitante interna</b>	Separa la retina del humor vítreo
<b>Capa de fibras nerviosas del nervio óptico</b>	Formada por los axones de las células ganglionares que forman el nervio óptico
<b>Capa de células ganglionares</b>	Formada por los núcleos de las células ganglionares
<b>Capa plexiforme interna</b>	Región de conexión sináptica entre células bipolares, amacrinas y ganglionares
<b>Capa nuclear o granular interna</b>	Formada por los núcleos de las células bipolares, las células horizontales y las células amacrinas
<b>Capa plexiforme externa</b>	Región de conexión sináptica entre las células bipolares y los receptores
<b>Capa nuclear o granular externa</b>	Formada por los núcleos de los fotorreceptores
<b>Capa limitante externa</b>	Uniones intercelulares entre fotorreceptores y células de Müller
<b>Capa de fotorreceptores</b>	Formada por los segmentos más externos de los fotorreceptores (conos y bastones)
<b>Epitelio pigmentario</b>	Formada por células cúbicas que no son neuronas y que poseen gránulos de melanina que le dan su pigmentación característica

Tabla 1: Nombre y descripción de las diez capas de la retina ordenadas de anterior a posterior.

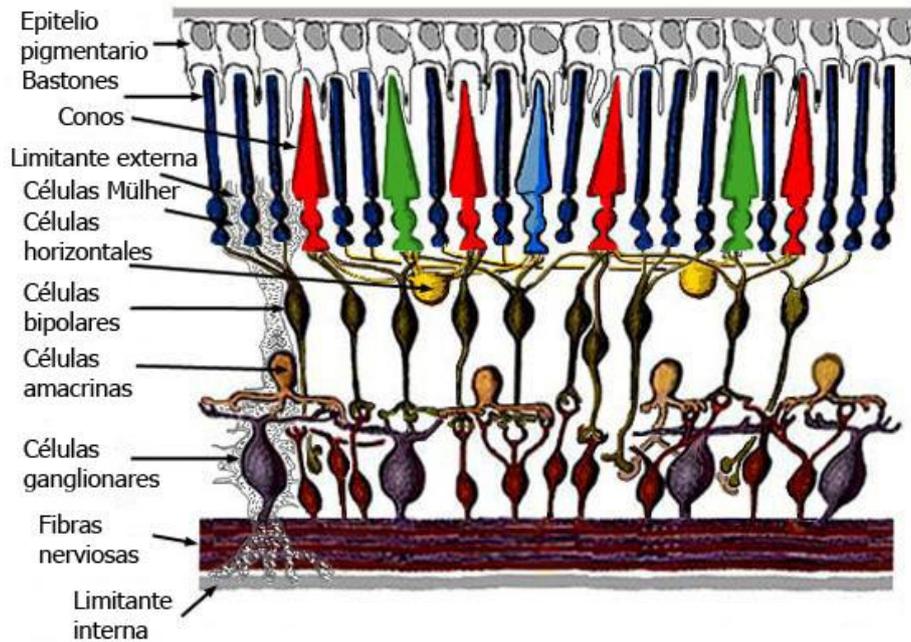


Fig.2: Esquema capas de la retina.

La retina se divide en diferentes regiones: papila óptica (cabeza del nervio óptico) que no consta de capas retinianas y forma la mancha ciega; retina periférica, parte de la retina que se encuentra por fuera de los vasos temporales y nasales, se extiende desde los límites de la mácula hasta la ora serrata; ora serrata, que hace de límite entre retina y cuerpo ciliar; polo posterior o retina central de 5-6 mm de diámetro; mácula lútea, que es la depresión central y se encuentra a 3 mm temporalmente a la papila; y fovea, que es la depresión central de la mácula y la zona de máxima visión. Todas estas estructuras se pueden situar teniendo en cuenta la división de la retina en sus cuatro cuadrantes: los temporales superior e inferior y los nasales superior e inferior (Fig. 3).

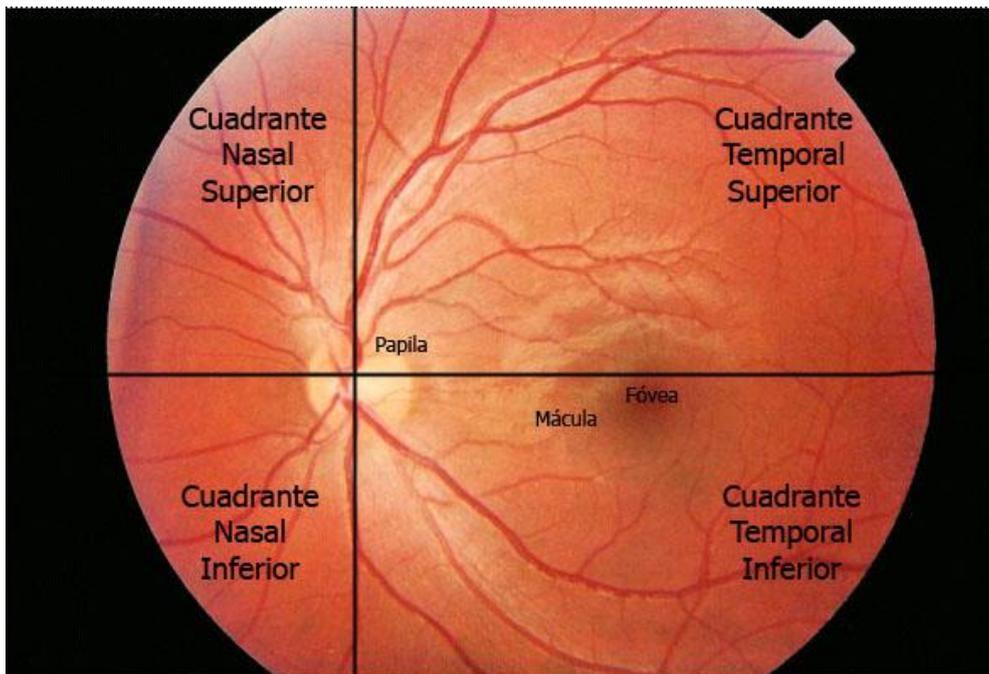


Fig.3: Fondo de ojo.

## 1.2. Degeneraciones retinianas.

La patología retiniana<sup>2</sup> puede afectar a la retina central, a la retina periférica o a ambas, dependiendo su importancia del tamaño y la localización de la lesión. Este tipo de patología es indolora y con mucha frecuencia bilateral.

En este trabajo se tomarán como referencia las patologías que afectan a la retina central o macular, que son la causa más importante de ceguera bilateral e irreversible en personas mayores de 65 años y pueden ocasionarse por diversas causas, aunque en general tienen una sintomatología común, como la disminución progresiva de la agudeza visual (AV), alteración de la visión de los colores (discromatopsia), alteración de la percepción de la forma y el tamaño (metamorfopsia), sensación de deslumbramiento y conservación del campo periférico.<sup>1</sup>

En un ojo sano, la retina es más fina en la periferia y se va engrosando de forma progresiva hacia el polo posterior. Su grosor es aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  en la periferia, 140  $\mu\text{m}$  en la periferia media y 230  $\mu\text{m}$  (225 – 250  $\mu\text{m}$ ) en la parte periférica

de la mácula, pero dentro de ésta, en el centro de la fovea, tiene un espesor menor de 200  $\mu\text{m}$ .

Debido a como está estructurado el sistema óptico humano, la mácula se nutre exclusivamente a través de la coroides, con la colaboración activa del epitelio pigmentario y de la membrana de Bruch. Estas estructuras forman una unidad funcional.

Las posibles etiologías de los principales procesos degenerativos son: procesos involutivos por la edad, como la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE); patologías retinianas previas, como la Retinopatía Diabética (RD); o distrofias retinianas, que son de naturaleza genética.

### **1.2.1. Retinopatía diabética.**

Este proyecto, se centra en la RD<sup>2</sup> que es, la principal manifestación ocular de la diabetes y la mayor causa de ceguera en los países industrializados en sujetos entre 20 y 65 años. Las campañas de prevención pueden disminuir la tasa de ceguera por esta patología en más del 70% de los casos.<sup>3</sup>

Los factores de riesgo de padecer RD son la duración de la enfermedad, el mal control metabólico, el consumo de tabaco, la obesidad y la hipertensión. Además, el embarazo puede acelerar la retinopatía y las enfermedades renales agravarla.<sup>4</sup>

Un control metabólico intensivo puede retrasar el inicio de la RD, pero en algunos casos no la evita, enlentece la progresión de los estadios de esta enfermedad, disminuye la incidencia del edema macular (EM) y la necesidad de fotocoagulación con láser, uno de los posibles tratamientos.

La RD es una microangiopatía que afecta principalmente a arteriolas, capilares y vénulas retinianas. Su causa exacta se desconoce pero se asocia con el deterioro de

todos los elementos de las paredes capilares, la alteración del plasma, los glóbulos rojos y las plaquetas, haciendo la sangre mucho más viscosa.

La hiperglucemia produce alteraciones del metabolismo intracelular que llevan a un aumento de una sustancia que produce el engrosamiento de la membrana basal endotelial y la pérdida de los pericitos (son células que envuelven a los capilares retinianos), proporcionándoles soporte y actuando como parte de la barrera hemato-retiniana. La pérdida de estas células produce una alteración en esta barrera, filtrándose al espacio extravascular, produciendo un edema y exudados lipídicos, y también puede que se formen microaneurismas, activándose su coagulación y produciendo una trombosis intracapilar. Esto ocasiona isquemia retiniana, con el consecuente desarrollo de manchas algodonosas (infartos de la capa de fibras nerviosas), neovascularización, hemorragias y, en último término, complicaciones tales como desprendimiento de retina traccional, glaucoma y, finalmente, ceguera. El crecimiento de neovasos, tanto en la retina como en el iris, se produce debido a la liberación por parte de la retina isquémica del Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF) y a su efecto sinérgico junto a otro factor de crecimiento vascular presente en la retina.<sup>4</sup>

### **1.2.2. Clasificación Retinopatía Diabética.**

La clasificación propuesta por el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study o Estudio Tratamiento Temprano de la RD (ETDRS)<sup>5</sup> está considerada como referente a seguir en los ensayos clínicos. Sin embargo, no se utiliza habitualmente en la práctica clínica debido a su complejidad, dado que existen demasiados niveles o estadios. Clasifica esta retinopatía en una etapa temprana o Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP) y una más avanzada o Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP). La RDNP se subdivide a su vez en leve, moderada, severa y muy severa; mientras que la RDP se subdivide en temprana, de alto riesgo y avanzada.<sup>5</sup>

Un grupo de expertos (Global Diabetic Retinopathy Project Group, GDRPG) propuso en el año 2002 una nueva clasificación para la RD de un manejo más sencillo<sup>6,7</sup>, que es la Escala Internacional de Severidad de la Retinopatía. Esta nueva clasificación está basada en los resultados del ETDRS y, por lo tanto, se apoya en la evidencia científica. En este caso, la RD se divide en no proliferativa leve, moderada, severa y muy severa, mientras que la proliferativa no la dividen en estadios.

### **1.2.3. Edema Macular.**

El EM<sup>2</sup> es la causa más común de pérdida de visión en los pacientes diabéticos y es una consecuencia importante de la alteración de la permeabilidad vascular que ocurre en la RD, pudiendo aparecer en cualquier momento de la retinopatía.

Tanto en la RDNP como en la RDP se puede producir pérdida de visión por la presencia de EM. Por otro lado, el cierre de capilares retinianos en esta misma área, puede producir isquemia macular, maculopatía isquémica, la que también produce pérdida de visión. En algunos casos, pueden presentarse simultáneamente el EM y la maculopatía isquémica.

El *Edema Macular Cistoide* es resultado de la acumulación de líquido en las capas plexiforme externa y nuclear interna de la retina central alrededor de la fovea y la formación de cambios similares a quistes rellenos de líquido. Tiene consecuencias a largo plazo, puesto que se pueden formar grandes espacios quísticos y ocasionar una lesión irreversible de la visión central. Se trata de un trastorno frecuente e inespecífico que puede suceder con cualquier tipo de edema macular, incluido el diabético (EMD).<sup>8</sup>

#### 1.2.4. Clasificación Edema Macular.

Para tratar el EM la **clasificación propuesta por el ETDRS<sup>5,6</sup>** es la adecuada. Lo clasifica en Edema Macular Clínicamente Significativo (EMCS) y en Clínicamente No Significativo (EMCNS). Según este criterio, se considera que existe EMCS cuando se cumple uno de estos tres requisitos: engrosamiento retiniano dentro de 500  $\mu\text{m}$  del centro de la fovea; exudados duros dentro de 500  $\mu\text{m}$  del centro si se asocia a un engrosamiento macular adyacente; y una área de engrosamiento retiniano del tamaño de al menos una área del disco, parte de la cual está a menos de un diámetro papilar del centro.

El EMCS es biomicroscópicamente visible en la mayoría de los casos, y siempre que exista se planteará un tratamiento. Sin embargo, cuando el engrosamiento es mínimo (entre 50 y 100  $\mu\text{m}$ ) respecto a los parámetros de normalidad, el diagnóstico oftalmoscópico puede pasar inadvertido, mientras que con la OCT es evidente, puesto que nos permite apreciar cortes virtuales de la mácula y medir el grosor de la retina, siendo una prueba complementaria a la Angiografía Fluoresceínica (AGF).

Por otra parte, la **clasificación clásica o angiográfica** se basa en la localización del engrosamiento por filtración capilar: focal, difuso o mixto. El primero se produce por la filtración de uno o escasos microaneurismas o lesiones capilares que se identifican fácilmente. Mientras que el difuso es aquel que se produce por una capilaropatía más extensa, comúnmente distribuida de forma dispersa por el área macular dando una imagen de filtración difusa, que no permite individualizar los orígenes de la filtración.

Por último, también existe la **clasificación basada en la OCT<sup>9</sup>**, que atendiendo a la morfología lo divide en engrosamiento simple, engrosamiento cistoide y desprendimiento de neuroepitelio; y también lo clasifica atendiendo a la existencia o no de tracción epirretiniana.

### **1.3. Opciones de tratamiento del Edema Macular.**

#### **1.3.1. Láser.**

La fotocoagulación con láser es el único tratamiento que se ha demostrado eficaz a lo largo del tiempo para el tratamiento del EM, demostrado por el estudio ETDRS.<sup>5</sup> A pesar de que el riesgo de pérdida visual moderada disminuye en un 50 %, el 12 % de los ojos tratados presentan pérdida visual de tres líneas o más a los tres años de seguimiento y solo el 3 % ganan tres líneas o más.<sup>10</sup>

Una vez diagnosticado el EMCS y formulada la indicación de fotocoagulación es preciso distinguir entre el EM focal y difuso, ya que la técnica de tratamiento<sup>6,10</sup> es algo diferente. Para ello es conveniente disponer de una AGF que muestre el tipo de edema y las zonas de escape, ya que se aplica en los puntos de fuga para así provocar su cierre directo.

El tratamiento del edema focal consiste en la fotocoagulación individual de todos los microaneurismas comprendidos entre 500 y 3.000  $\mu\text{m}$  del centro de la mácula; y el del edema difuso consiste en aplicarlo en rejilla sobre las zonas de engrosamiento macular, aunque el análisis de los resultados obtenidos en este último tipo de edema demuestra una eficacia limitada puesto que el EM difuso representa una ruptura generalizada de la barrera hemato-retiniana interna y, por tanto, un estado avanzado de la RD.<sup>6</sup>

#### **1.3.2. Esteroides.**

Los esteroides se han empleado en el tratamiento del EM por sus propiedades antiinflamatorias, concretamente porque inhibe la producción de prostaglandinas, ya que estas están implicadas en la patogénesis del EM al causar un aumento en la permeabilidad vascular retiniana.

La manera de proporcionar este esteroide al segmento posterior del globo ocular es la inyección intravítrea (Triamcinolona)<sup>6,10,11</sup> y se ha demostrado que disminuye el grosor retiniano en el EMD. Aunque esta terapia disminuye temporalmente la permeabilidad de los capilares retinianos y regula los niveles del VEGF, no modifica la hipoxia retiniana, que es el origen del problema.

En el EMD existe una acumulación de fluido en las capas retinianas externas, hecho que podría interferir el efecto del láser sobre la retina. Este tipo de fármaco, al reducir el edema, puede facilitar el posterior efecto del láser sobre el epitelio pigmentario y fotorreceptores.

### **1.3.3. Antiangiogénicos (Anti-VEGF).**

En la RD, el VEGF es producido en respuesta a la hipoxia causada por la alteración estructural de los capilares y tiene propiedades proinflamatorias, ya que induce la adhesión de leucocitos a la pared endotelial.

Se han realizado diferentes estudios clínicos como por ejemplo el DRCR.net<sup>10,11</sup>, cuya conclusión fue que el uso de Ranibizumab<sup>12</sup> junto al laser precoz mejora los resultados respecto a la utilización únicamente del láser.

Otros estudios importantes son el RESTORE y el RESOLVE<sup>10</sup>, en el primero se comparó Ranibizumab con láser. Se aleatorizaron 345 pacientes con Ranibizumab y láser simulado, Ranibizumab y láser e inyecciones simuladas y láser. Se observó mayor ganancia en la AV en el grupo de Ranibizumab con o sin láser frente a la monoterapia con láser al finalizar el año de seguimiento. En el segundo, el Resolve, tenía como objetivo estudiar la superioridad y confirmar la eficacia del Ranibizumab frente a un placebo en términos de cambio medio de AV respecto al valor inicial en pacientes con EMD. Al finalizar el estudio a los doce meses el 45% de pacientes tratados con

Ranibizumab obtuvo una ganancia de AV mayor a 73 letras frente al 20,4 % de los pacientes del grupo placebo.

Por último, en el estudio PACORES<sup>10</sup> (Pan-American Collaborative Retina Study Group) los pacientes con EMD se aleatorizaron en tres grupos de tratamiento: Bevacizumab intravítreo, láser o Bevacizumab y láser. Los pacientes fueron seguidos durante dos años y las variables principales fueron el cambio en AV y en el espesor macular central según la OCT. En los tres grupos se observó mejoría de la AV a lo largo de los 24 meses del estudio, pero se obtuvo un mayor porcentaje de pacientes con mejoría en su AV en el grupo tratado solo con Bevacizumab. Los autores también concluyeron que el Bevacizumab intravítreo origina mayores descensos en el espesor macular central que el láser aislado o la combinación de láser y Bevacizumab en los pacientes con EM.

#### **1.3.4. Vitrectomía.**

El vítreo está implicado en el EM y se ha demostrado que la vitrectomía con extracción de hialoides posterior elimina la hiperpermeabilidad retinováscular entre el 45 y el 92 % de los ojos. El funcionamiento de esta técnica se basa en que la vitrectomía vacía la cavidad vítrea de VEGF, mejora la oxigenación y elimina la tracción vitreomacular.<sup>10</sup>

La reducción postoperatoria del espesor retiniano después de la vitrectomía se inicia a los siete días de la cirugía, pero no se completa hasta los cuatro meses.

#### **1.4. Protocolos de tratamiento del edema macular diabético.**

El control sistémico es imprescindible en el edema macular al igual que lo es en la RD.<sup>6</sup> Se debe insistir en el control de la glucemia, la presión arterial, el sobrepeso y grasas. Si existe mal control metabólico puede posponerse el tratamiento del EM hasta que este mejore.

Ante un paciente con EM se realiza una evaluación inicial del fondo del ojo, una AGF y una OCT. La AGF permite definir el tipo de edema visualizando las zonas de escape, mientras que la OCT nos permite medir el espesor macular. Las indicaciones terapéuticas del EM dependen en gran medida del análisis de estas dos pruebas diagnósticas.

En los casos de edema focal con espesor inferior a 400  $\mu\text{m}$ , los mejores resultados se obtienen con la fotocoagulación focal, y cuando el espesor supera las 400  $\mu\text{m}$  o el edema es difuso, el tratamiento con laser puede no ser efectivo.<sup>6</sup> En este caso, se aplicarían primero anti-VEGF para disminuir el espesor retiniano y así poder obtener beneficios al aplicar el láser. Después de aplicar estos antiangiogénicos se realiza de nuevo el OCT y si el edema cursa con componente traccional (membrana epirretiniana o hialoides posterior engrosada) se realiza una vitrectomía; si en la AGF se visualiza isquemia periférica, se trata con pantofotocoagulación láser. Si no es ninguno de los dos casos anteriores, después de aplicar los anti-VEGF se aplica láser con rejilla modificada. Si el edema es refractario o se necesita una acción más duradera se emplean esteroides.

#### **1.4.1. EMCS focal o multifocal.**

El tratamiento de elección de este tipo de edema es la fotocoagulación focal. Ofrece buenos resultados a largo plazo y está considerado como el tratamiento de referencia.<sup>6,10</sup>

Si al realizar el OCT se visualiza que cursa sin tracción vitreomacular y que el espesor macular central es inferior a 400  $\mu\text{m}$  se administra láser focal, si no mejora se vuelven a realizar las pruebas y puede que sea necesario el tratamiento con anti-VEGF para reducir el edema y así proceder a la fotocoagulación focal a las tres o cuatro semanas. En el caso de que siga sin mejorar se pasaría a realizar cirugía vitreorretiniana (VPP), paso que en el caso de que el EM curse con tracción vitreomacular es el primero, y que si no mejora se trata como un EM focal o multifocal sin tracción.

#### **1.4.2. EMCS difuso.**

Cuando existe un EMCS difuso con tracción vitreoretiniana la indicación terapéutica es la VPP, y si no mejora se trata como un EM difuso sin tracción, en cuyo caso se trata con láser en rejilla modificada posteriormente al tratamiento con anti-VEGF.<sup>6,10</sup>

Si no mejora se vuelven a emplear antiangiogénicos y si no responde a ellos, las opciones terapéuticas son muy reducidas y solo en casos muy seleccionados se realizara otro tipo de cirugía.

Los resultados que se obtienen con el láser en rejilla modificada son inferiores a los del EM focal. Sólo se evita la pérdida moderada (pérdida igual o mayor a 15 letras del ETRDS) de AV en un 50% de los pacientes, un 26% continua perdiendo visión a largo plazo y sólo un 3% experimenta una leve mejoría en su AV. Por ello, se ha pasado al uso de esteroides intravítreos o de fármacos antiangiogénicos con los que se intenta conseguir una disminución de la difusión.

#### **1.5. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).**

La Tomografía de Coherencia Óptica (Optical Coherence Tomography, OCT) es una técnica de diagnóstico por imagen, que permite obtener imágenes tomográficas de tejidos biológicos con una elevada resolución. Se trata de una prueba especialmente útil en oftalmología, dada la facilidad con que la luz alcanza las estructuras oculares en el segmento anterior y posterior, y que combinada con otras técnicas diagnósticas oftalmológicas proporcionan una información más detallada de patologías retinianas y la respuesta al tratamiento de muchas de ellas. La ventaja en su aplicación en oftalmología es que la luz incide de forma directa sobre el tejido, sin la necesidad de utilizar un transductor, y para ello se precisa un medio óptico suficientemente transparente que permita obtener una señal detectable.<sup>13</sup>

Dentro de las patologías que se estudian con este instrumento se encuentran el agujero macular, membrana epirretiniana macular, síndrome de tracción vitreomacular, coriorretinopatía central serosa, neovascularización subretiniana, evaluación del nervio óptico en glaucoma y la interesante para este estudio, el EM de diversas etiologías, aunque este trabajo se centra en el EM diabético.<sup>14</sup>

A pesar de que la OCT se emplea cada vez más para el estudio del segmento anterior y de la papila en el glaucoma, la retina y, específicamente, la mácula<sup>14,15</sup>, sigue siendo su principal aplicación. Las imágenes tomográficas obtenidas permiten el diagnóstico de patologías difíciles de identificar oftalmoscópicamente, pero, además, la capacidad de explorar la misma zona de la retina en diferentes ocasiones hace posible su monitorización.

La OCT tiene diversas aplicaciones clínicas, entre las que destacan las oftalmológicas, ya sean de segmento anterior o posterior, y también se estudia su empleo como técnica de imagen endoscópica de los sistemas gastrointestinal y cardiovascular.

### **1.5.1. Principios de funcionamiento.**

El funcionamiento del la OCT<sup>16,17</sup> es muy similar al del ecógrafo, con la diferencia de que se emplean ondas de luz infrarroja en lugar de ondas acústicas. En la ecografía se utilizan los ultrasonidos para poder visualizar las estructuras intraoculares y medir las distancias entre ellas. Por el contrario, las técnicas ópticas de imagen, al emplear luz, permiten obtener una resolución de las imágenes diez veces superior a las ecográficas.

El OCT representa un método ideal en oftalmología dado el fácil acceso de la luz al ojo. Además, para su empleo no es imprescindible el contacto directo con el globo ocular, lo cual le proporciona una ventaja adicional.

Se basa en el interferómetro de Michelson y en el principio de interferometría de baja coherencia, que mide el tiempo de regreso de una luz reflejada a diferentes profundidades de un tejido. Es un fundamento análogo al de la ultrasonografía, con

la diferencia de que la velocidad de la luz es casi un millón de veces mayor que la del sonido, siendo esta diferencia la que permite medir estructuras y distancias en la escala de hasta  $10\ \mu\text{m}$ , en contraste con la escala de  $100\ \mu\text{m}$  característica del ultrasonido.

El interferómetro suma dos ondas electromagnéticas en dos rayos de luz: el de referencia y el de señal. Los rayos se recombinan y el resultante llega al detector, que medirá su potencia. Si se varía la posición del espejo de referencia, se pueden medir los ecos de luz que viene de las diferentes estructuras oculares en estudio.

En el OCT, un rayo de luz es dirigido al tejido del cual se debe obtener la imagen y la estructura interna es medida de forma no invasiva, midiendo el retraso en el eco de la luz al ser reflejado de las microestructuras. La imagen final se consigue realizando medidas axiales sucesivas en diferentes posiciones transversas y la información final es mostrada como una imagen topográfica bidimensional.

Está compuesto por un láser de diodo superluminiscente que emite un haz luminoso de banda ancha en el espectro infrarrojo ( $830\ \text{nm}$ ), produce una onda continua y está adaptado a un interferómetro de fibra óptica de Michelson, que a su vez consta de un divisor de haces, un espejo de referencia y un detector. Este haz se divide en dos haces en el divisor, uno de los cuales irá dirigido al espejo de referencia, que se encuentra a una distancia conocida, y el otro a la retina. Después se compara la luz reflejada desde la retina con la luz reflejada por el espejo de referencia y, cuando ambos reflejos coinciden en el tiempo, se produce el fenómeno de interferencia, que es captado por el detector. Como se conoce la distancia a que se encuentra el espejo de referencia, se puede determinar a la que está la estructura de la retina que ha generado un reflejo que coincide con el reflejo que proviene del espejo de referencia. Se realiza una gráfica con las diferentes distancias recibidas por el fenómeno de interferencia y se obtiene una imagen en sentido axial (A-scan). El registro repetido de múltiples A-scan contiguos y su alineación apropiada permite construir una imagen bidimensional, la tomografía.

### 1.5.2. Imagen tomográfica.

Cada muestra axial (A-scan) tiene entre 500 y 1024 puntos de datos, abarcando una profundidad de 2 mm. En cada barrido se pueden hacer entre 100 y 512 A-scan, aunque algunos protocolos para barrido rápido de la mácula o de la papila, incluidos en los equipos de última generación, se componen de un total de 768 A-scan. En este tipo de protocolos de barrido rápido, la resolución de cada tomograma radial se encuentra por debajo del máximo posible, pero tienen la gran ventaja de permitir la obtención de los seis tomogramas radiales en un solo barrido, con la consecuente mejora en su centrado y la ventaja adicional de la rapidez en la realización de la prueba.<sup>16,17</sup>

Una imagen tomográfica individual está compuesta por un total de puntos que fluctúa entre 50.000 y 524.288, según el modelo del equipo utilizado, el protocolo y las características del barrido. La resolución transversal calculada es de aprox. 20  $\mu\text{m}$  y está en relación no sólo con el número de A-scan por tomograma, sino también con la longitud de éstos. En consecuencia, un mayor número de A-scan distribuidos en una menor longitud generará la mayor resolución transversal posible.

Un dato a tener en cuenta es que la técnica está limitada por opacidades de los medios oculares, como la hemorragia de vítreo o cataratas.<sup>18</sup> Cada medida longitudinal muestra el comportamiento de una porción de tejido frente a un haz de luz y se expresa en función de la reflectividad presente. Si es alta, sangre por ejemplo, implica un bloqueo parcial o total al paso de luz, mientras que si es baja, un edema, expresa poca o nula resistencia de los tejidos al paso de luz. Las imágenes resultantes vienen expresadas en una falsa escala de colores que representan la cantidad de luz que es reflejada, por lo que la intensidad de la señal óptica se representa utilizando el orden de los colores del arco iris. Los tejidos con reflexiones altas están representados por los colores blanco y rojo, mientras que los de reflexión baja se representan con azul y negro. Es muy importante tener en cuenta que estos diferentes colores no representan una morfología tisular diferente.

### **1.5.3. Tipos de OCT.**

Hay dos tipos<sup>16</sup> principales de OCT: el de dominio en el tiempo (Time-Domain, TD-OCT) y el de dominio o espacio de Fourier (Fourier-Domain, FD-OCT) que a su vez se divide en dos: el de dominio espectral (Spectral-Domain, SD-OCT) y el de fuente de barrido (Swept source, SS-OCT). Los equipos basados en el dominio de Fourier están reemplazando rápidamente a la tecnología Time-Domain en la mayoría de las aplicaciones, ya que ofrece ventajas significativas en la sensibilidad y la velocidad de imagen.

#### **1.5.3.1. Time-Domain OCT (TD-OCT)**

El TD-OCT se constituye como el interferómetro de Michelson, con una fuente de luz de banda ancha, que es un láser diodo de superluminiscencia, en el canal de iluminación. La luz se divide en dos canales por un divisor de haz que define dos brazos, el de referencia y el de muestra. El primero posee un espejo de exploración axial, mientras que el brazo de muestreo está configurado con un sistema de exploración transversal para el barrido de la muestra y un sistema óptico para enfocar la luz sobre la muestra a explorar. La luz reflejada de ambos brazos se recombina por el divisor de haz y es dirigida a un solo detector. La interferencia resultante se filtra electrónicamente y es almacenada en el ordenador.

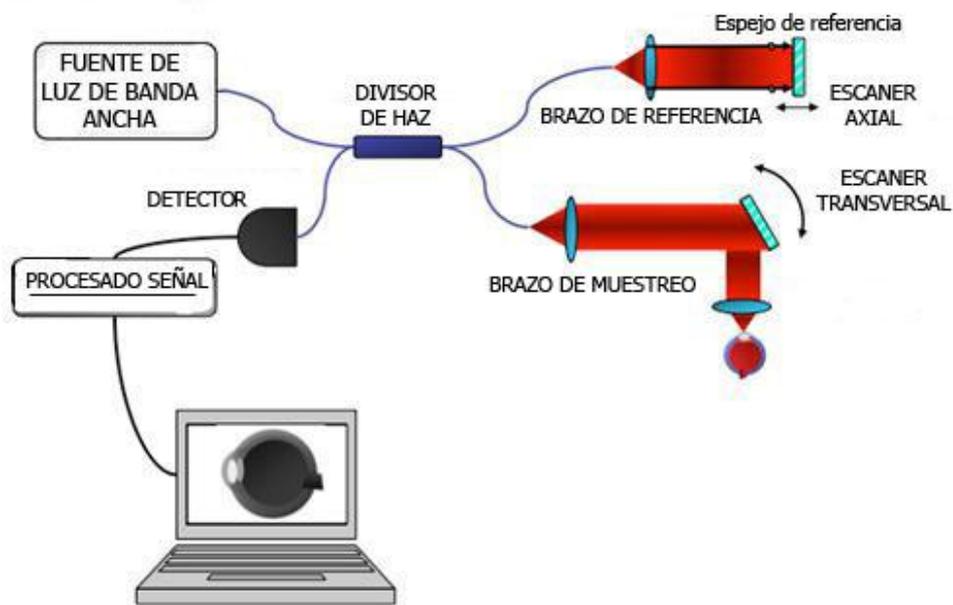


Fig.4: Esquema Time-Domain OCT (TD-OCT).

### 1.5.3.2. Fourier-Domain OCT (FD-OCT).

Pueden dividirse en 2 tipos principales:

#### 1.5.3.2.1. Spectral-Domain OCT (SD-OCT)

La mayoría de los componentes son idénticos a la configuración de la tecnología de dominio en el tiempo. La diferencia clave es que en un sistema de este tipo la longitud del brazo de referencia se fija. En lugar de obtener la información de profundidad de la muestra mediante la exploración de la longitud del brazo de referencia, la luz de salida del interferómetro se analiza con un espectrómetro. La configuración básica de un espectrómetro se compone de una rejilla de difracción para separar el espectro de la luz, de una lente para recoger la luz dispersada y de un sensor de matriz lineal. El mapa de reflectividad óptica en función de la profundidad se obtiene a partir del espectro de salida a través de un interferómetro de Fourier.

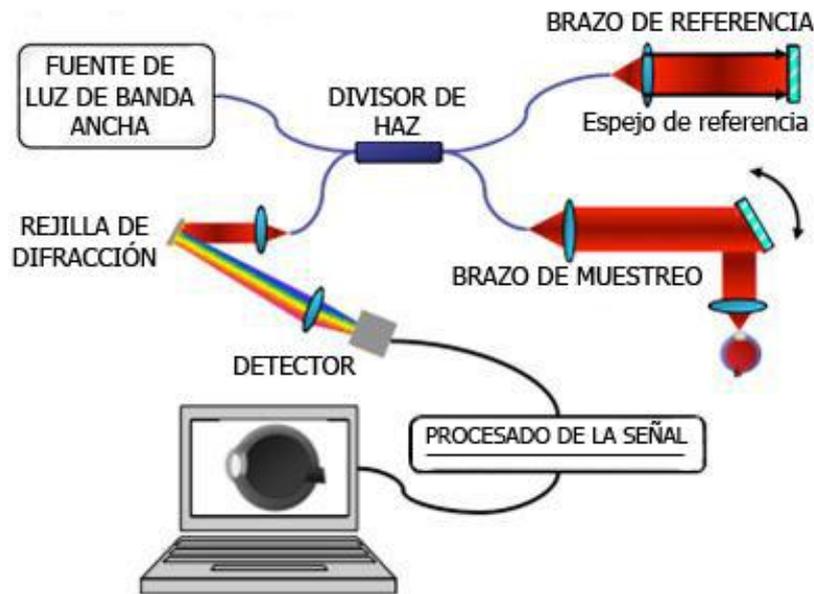


Fig.5: Esquema Spectral-Domain OCT (SD-OCT).

#### 1.5.3.2.2. Swept-Source OCT (SS-OCT).

El SS-OCT tiene la misma base para tratar el problema inverso de dispersión, pero en lugar de codificar las frecuencias en el espacio, se codifican en el tiempo. Esto permite superar los principales inconvenientes de la SD-OCT, que son la bajada sensibilidad, y la resolución impuesto por el tamaño finito de los píxeles de la cámara, que elimina la contribución de las frecuencias más altas. La configuración consiste esencialmente en un interferómetro de Michelson que utiliza un láser de banda estrecha, barrido en el tiempo a través de un amplio espectro, para la producción de la interferometría de coherencia parcial, y un fotodetector para convertir la luz codificada temporal en un A-scan.

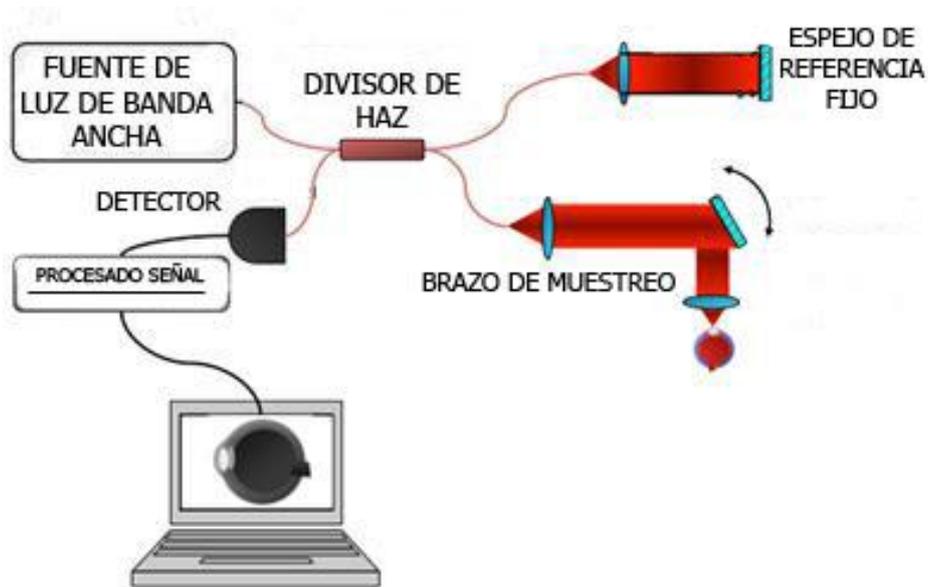


Fig.6: Esquema Swept-Source OCT (SS-OCT).

#### 1.5.4. Diferencias entre los diferentes tipos de OCT.

Las principales diferencias entre las diversas modalidades de OCT son la sensibilidad, la rapidez y la calidad de la imagen. Los que trabajan en el dominio de Fourier son más sensibles que los que se basan en el dominio en el tiempo, siendo aún mayor la sensibilidad en el Swept-Source (SS-OCT).<sup>16</sup> Respecto a la rapidez de la prueba, en el dominio de Fourier se consigue una velocidad cientos e incluso mil veces más grande que en el TD-OCT. A pesar de que los OCT de última generación tienen un rango de exploración más rápido y mayor sensibilidad, también tienen algunos inconvenientes, digno de destacar es la inestabilidad en la longitud de onda de la fuente de luz, aunque es un hecho que puede ser despreciable.

Los TD-OCT pueden calcular el espesor retiniano de manera incorrecta (error de interpolación) y no detectar lesiones pequeñas (error de detección), puesto que miden menos del 5% del área macular total y aproximan más del 95% de los datos del resultado. Los OCT de última generación, como el empleado en este estudio, ofrecen un mayor número de escaneos en un área de mayor tamaño, por lo que los datos que se obtienen con estos tipos de OCT brindan una mejor localización de la patología y un registro preciso de la retina. El OCT 3D es cincuenta veces más rápido y 25% más

preciso. La mayor velocidad, más alta resolución y el menor ruido pueden, en última instancia, mejorar la detección de la verdadera frontera retiniana y de las capas retinianas y permitir la detección y cuantificación de características de las enfermedades que tienen relevancia clínica. Resulta más cómoda para los pacientes porque es rápida, no invasiva y a veces no requiere dilatación de la pupila.

El OCT 3D funciona asimismo como un retinógrafo y su software muestra simultáneamente un monitoreo 2D con la imagen del fondo de ojo. Las imágenes en color del fondo de ojo permiten que el técnico confeccione un mapa con la ubicación exacta de las anomalías retinianas, lo que permite una comparación más precisa de los datos de la OCT.

Este tipo de OCT de última generación<sup>13</sup> también tiene la posibilidad de visualizar el espesor y volumen retiniano en una imagen 3D, mucho más intuitiva y, en consiguiente, útil a la hora de explicar la enfermedad al paciente.

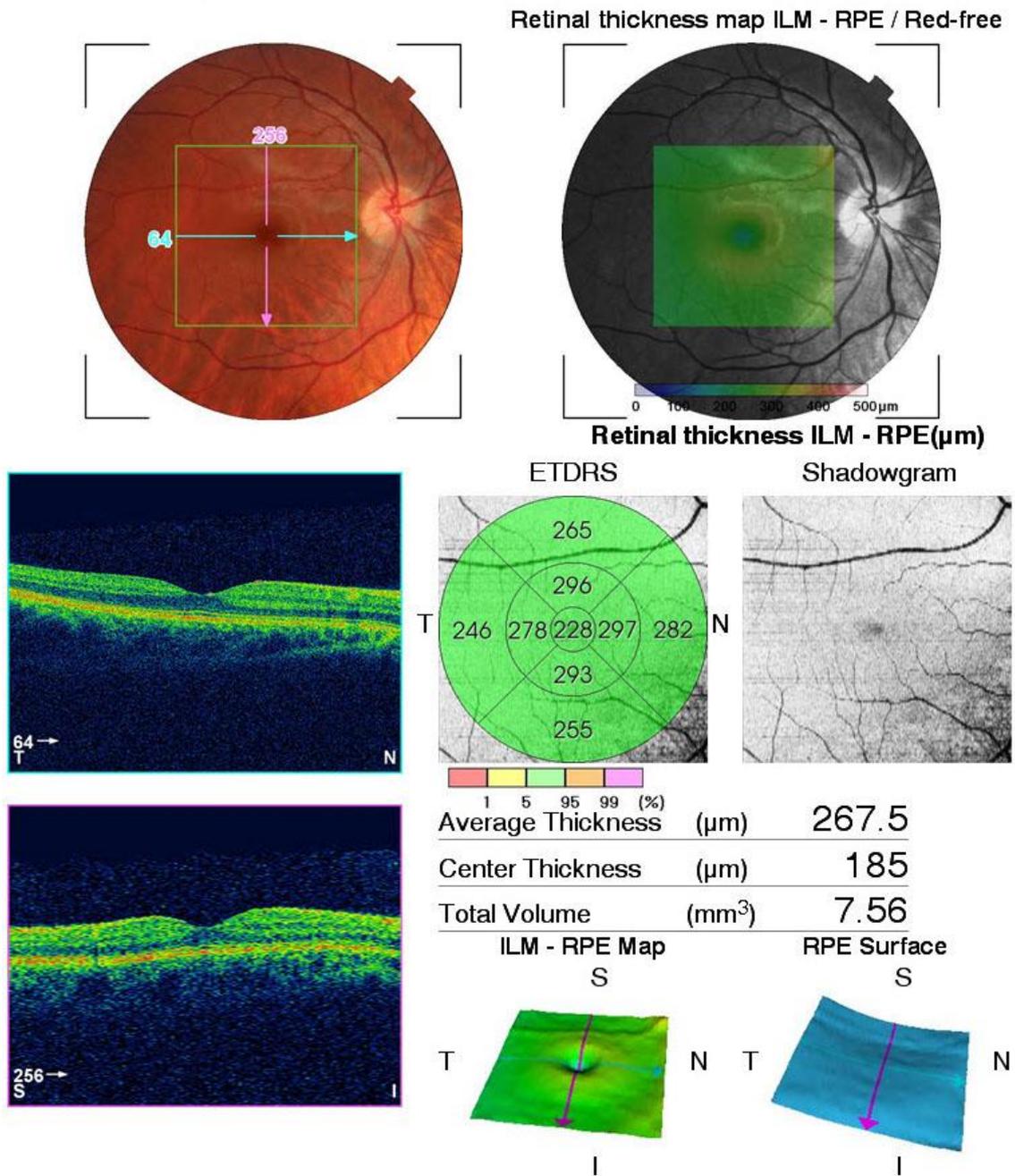


Fig. 7: Imagen y datos de la tomografía 2D junto con la imagen del retinógrafo que el OCT lleva incorporado, en cuya imagen se observa un fondo de ojo atigrado asociado a una alta miopía.



## 2. JUSTIFICACIÓN.

---

La OCT es una técnica de imagen que se emplea como herramienta no invasiva útil en el diagnóstico, seguimiento y decisión de tratamiento de varias enfermedades oculares, concretamente en las patologías de retina como RD<sup>14,15</sup>, maculopatía miópica, degeneración macular y otras, en las que supone una herramienta de gran utilidad.

El 3D OCT 2000 (Topcon) es un instrumento con mayor resolución, más velocidad que su generación anterior y emplea tecnología 3D, haciendo más fácil el análisis de la retina explorada y su utilización por parte del oftalmólogo.<sup>13,19</sup>

Concretamente, los valores de espesor y volumen retiniano<sup>20-23</sup> que proporciona el OCT 3D se emplean como criterios de diagnóstico y tratamiento del EM causado por la RD. Estos y otros factores, como la AV, se incluyen en el criterio del estudio ETDRS<sup>5</sup> y son determinantes en la decisión de tratamiento del EM con antiangiogénicos.

Sin embargo, no existen trabajos que evalúen el impacto de un ligero descentramiento del scan de la OCT respecto a la mácula en la medida clínica del espesor y volumen retiniano, ni su repercusión sobre el diagnóstico y decisión del tratamiento. Por tanto, está justificado conocer si existe una diferencia significativa en las medidas de espesor y volumen retiniano con un ligero descentramiento y su posible repercusión en el diagnóstico y/o tratamiento.



### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.**

---

#### **3.1. Hipótesis.**

Un ligero descentramiento en la medida con OCT influye significativamente en el valor del espesor y volumen retiniano, pudiendo afectar en la toma de decisiones clínicas referentes al diagnóstico y posterior tratamiento.

#### **3.2. Objetivos.**

- Determinar el espesor y volumen retiniano con la medida del OCT centrada en mácula en una muestra de pacientes voluntarios con diferentes condiciones oculares.
- Determinar el espesor y volumen retiniano con la medida del OCT descentrada en una muestra de pacientes voluntarios con diferentes condiciones oculares.
- Comprobar si la diferencia entre ambas medidas sería significativa en la toma de decisiones clínicas en el diagnóstico y tratamiento del EM.



## **4. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS.**

---

### **4.1. Diseño.**

Estudio prospectivo.

### **4.2. Sujetos**

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Universidad de Valladolid y se obtuvo el consentimiento informado de cada sujeto previamente al inicio de la exploración.

Se analizaron 34 ojos de 17 sujetos en el Área Clínica del IOBA a los que se les realizaron dos medidas con el 3D OCT 2000 (Topcon), una centrada y otra ligeramente descentrada en la mácula, para valorar su repercusión en los valores de espesor y volumen retiniano. Una de las medidas fue anómala y se rechazó para el estudio del análisis estadístico, por lo que el tamaño muestral para el estudio final fue de 33 ojos.

Se recogieron los datos demográficos y datos médicos relevantes de la historia clínica, además del espesor y volumen retiniano medidos con OCT (en dos medidas consecutivas, una centrada en la mácula y otra ligeramente descentrada), garantizando el anonimato de los pacientes que se identifican por el código de la historia clínica.

### **4.3. Criterios de inclusión y exclusión.**

Se incluyeron adultos sanos, mayores de 18 años y menores de 60 años y se excluyeron personas con cualquier opacidad de medios y cualquier cirugía o patología ocular que afectara a las medidas con OCT.

### **4.4. Instrumentación.**

Se utilizó el 3D OCT 2000 de Topcon, instrumento de última generación que emplea tecnología en el dominio espectral (SD-OCT) y que posee una alta resolución y velocidad, pudiendo ser hasta cincuenta veces más rápido que sus generaciones anteriores y, por lo tanto, más exacto y eficaz. Además, se combina con un retinógrafo con una cámara de tipo no midriático, por lo que permite visualizar las imágenes de fondo de ojo junto con las OCT 2D y 3D. El diámetro pupilar mínimo que se precisa para realizar la prueba es de 4 mm o 3,7 mm, dependiendo de la modalidad y patrón de escáner escogido.

### **4.5. Análisis bioestadístico.**

El análisis estadístico se ha realizado utilizando el programa IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc Chicago IL).

Se determinó la normalidad de las variables mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov para una muestra, tomando como distribución normal las variables con un  $P < 0,05$ . Se comparó el espesor y volumen centrado con el espesor y volumen descentrado mediante un análisis de Bland & Altman [calculando los límites de acuerdo ( $\text{media} \pm 1,98$  desviación estándar)] y se determinó si las diferencias fueron estadísticamente significativas mediante el test T de Student para datos apareados, tomando un valor  $P < 0,05$  como estadísticamente significativo.

Y el último punto fue determinar qué ojos habrían sido tratados por una medida descentrada y, en consecuencia, errónea de la OCT. En esta simulación, se observó si la diferencia en la medida induciría o no un cambio en el criterio diagnóstico o de indicación de tratamiento. Para ello, se calculó el cambio en tanto por ciento y se determinó que pacientes habrían recibido tratamiento.



## 5. RESULTADOS.

---

Se incluyeron en el estudio 33 ojos de 17 sujetos, nueve mujeres y ocho hombres, con una refracción media de -3,25 D. Entre el total de los 33 ojos se encontraron ojos sanos y ojos con diferentes patologías, concretamente, 2 operados de desprendimiento de retina, 2 con glaucoma y 4 con queratocono.

El valor medio de los espesores retinianos fue de  $227,66 \pm 33,05 \mu\text{m}$  en la medida centrada y  $219,61 \pm 31,70 \mu\text{m}$  en la medida descentrada ( $r=0,77$ ;  $P<0,01$ ), mientras que en los volúmenes fue de  $7,69 \pm 0,36 \text{ mm}^3$  la medida centrada y  $7,71 \pm 0,37 \text{ mm}^3$  la medida descentrada ( $r=0,98$ ;  $P<0,01$ ). Para determinar el grado de acuerdo entre las medidas centradas y descentradas se calcularon los límites de acuerdo mediante un análisis de Bland y Altman. Estos límites se interpretan como la variabilidad que pueden tener las medidas, cuanto más grandes sean peor puesto que más se diferencian los valores. Los límites de acuerdo fueron  $-50,80$  y  $34,679 \mu\text{m}$  para el espesor y  $-0,136$  y  $0,162 \text{ mm}^3$  para el volumen. (Figura 8)

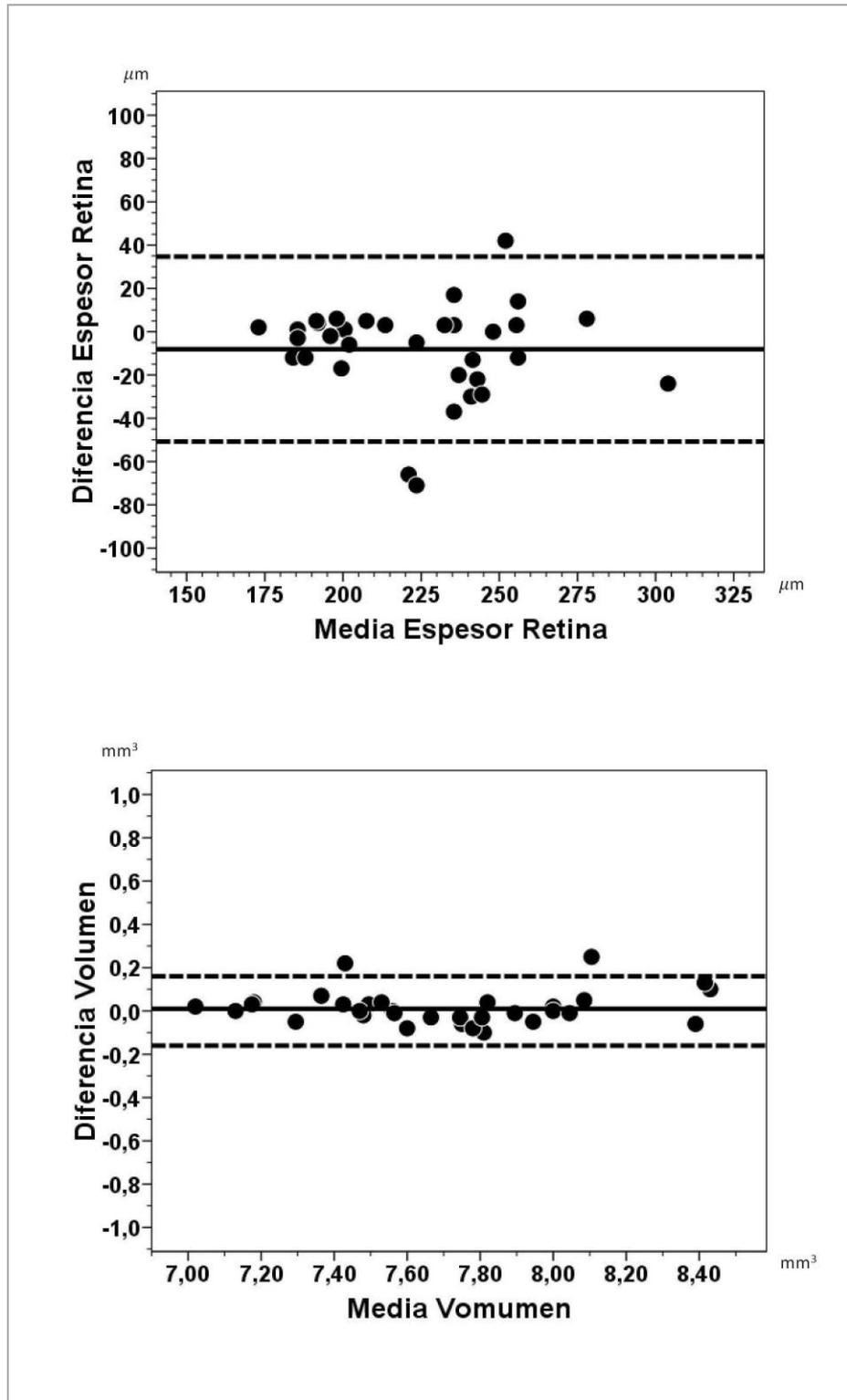


Fig. 8: En el gráfico superior, se puede ver como el descentramiento al realizar la medida repercute más en la medida obtenida del espesor retiniano que en la medida del volumen retiniano, como se visualiza en el gráfico inferior.

Por último, se ha realizado una simulación para determinar qué ojos habrían sido tratados o no tratados por una medida errónea. Se observó si la diferencia en la medida induciría o no un cambio en el criterio diagnóstico o de indicación de tratamiento, y para ello se calculó la diferencia respecto a la media en porcentaje, obteniendo porcentajes positivos y negativos. En el caso de los porcentajes positivos, la medida descentrada del espesor era mayor que la centrada por lo que si la medida descentrada era alta, quizá se le trata sin cumplir realmente el criterio; y en los casos de los porcentajes negativos, la medida descentrada del espesor daba un valor menor que la centrada, hecho fuera de lo normal en sujetos sanos ya que el espesor macular debe ser menor que el espesor retiniano de su alrededor. Puesto que se trata de una simulación en la que el criterio de tratamiento va a ser la diferencia respecto al espesor centrado, se ponen todas las diferencias y sus respectivos porcentajes en valor absoluto, pasando solo a tener diferencias independientemente de qué medida sea más elevada.

Para el siguiente punto se empleó una función lógica que indicara que ojos habrían sido tratados si la diferencia del espesor descentrado respecto al centrado era mayor del 10% en el caso de tomar como criterio límite para el tratamiento 250  $\mu\text{m}$  de espesor macular y mayor del 25% en el caso de tomar 300  $\mu\text{m}$ . Estos dos tipos de criterios varían según el tipo de OCT empleado, aunque en este caso solo se ha empleado un tipo.

Para la diferencia del 10%, el primer criterio, se obtuvo que 6 ojos de los 33 hubieran recibido un tratamiento inadecuado. Concretamente, de estos 6 ojos, 5 (15% del total) no habrían sido tratados y 1 (3% del total) habría sido tratado por una medida descentrada y errónea, mientras que si la medida fuese correcta, a los primeros se les hubiera tratado por EM y al segundo no; para el segundo criterio, el del 25%, 2 ojos (6% del total) no hubieran sido tratados por una medida fallida.



## 6. DISCUSIÓN.

---

Las diferencias de espesores y volúmenes retinianos entre la medida centrada en mácula y la descentrada<sup>20,23</sup> fueron estadísticamente significativas solo para la medida del espesor, por lo que las decisiones clínicas basadas en el valor del espesor pueden verse afectadas tanto a la hora de hacer el diagnóstico como a la hora de indicar un tratamiento, especialmente en los casos que necesitan un retratamiento con antiangiogénicos intravítreos.<sup>10,11</sup>

Observando la media y la desviación estándar de las cuatro variables, espesor centrado, espesor descentrado, volumen centrado y volumen descentrado, se comprueba que una pequeña desviación a la hora de realizar el OCT puede producir una desviación considerable de lo que sería una medida correcta del espesor macular, aunque el cambio no afecta de igual modo al volumen obtenido, que apenas varía. Por tanto, el uso del valor del volumen podría ser más robusto que el del espesor y esta diferencia en la medida se podría minimizar con un cuidadoso examen realizado por un técnico experto.

En consecuencia, los resultados corroboran en parte la hipótesis inicial del estudio, puesto que un ligero descentramiento en la medida con OCT influye significativamente en el valor del espesor retiniano.

El análisis del grado de acuerdo entre las medidas centradas y descentradas que nos dan los límites calculados mediante el análisis de Bland & Altman (Fig. 8) sugieren que la variabilidad entre las medidas de los espesores es bastante elevada, concretamente de  $85,5 \mu\text{m}$  (rango de los límites de acuerdo). En cambio, para el volumen la diferencia es bastante menor de un milímetro cúbico,  $0,298 \text{ mm}^3$ .

Estas 85,5  $\mu\text{m}$  de diferencia suponen un 35% aproximadamente de variación del espesor considerado como normal de una retina, que ronda entre 225 y 250  $\mu\text{m}$ , por lo que las medidas descentradas pueden tener implicación clínica en la toma de decisiones de tratamiento, ya que un cambio del 10% se ha tomado como criterio terapéutico para indicar un retratamiento. Este criterio es claramente menor que esas 85,5  $\mu\text{m}$  (35% de variación en la diferencia de la medida).

Finalmente, gracias a la simulación realizada podemos hacernos idea de cuántos ojos habrían sido tratados o no erróneamente. Realmente se realizaron dos simulaciones iguales pero con distintos criterios de tratamiento, variando en el umbral de sensibilidad para la decisión. En el primero se tomó una diferencia del 10% que corresponde a un valor de referencia del espesor retiniano de 250  $\mu\text{m}$ ; y en el segundo se tomó una diferencia del 25%, que corresponde a un espesor retiniano de 300  $\mu\text{m}$ . Como era de esperar, se obtuvieron mayores errores en el primer criterio, con la diferencia menor, que en el segundo.

En este estudio varias medidas descentradas son menores que las centradas, dato extraño puesto que en retinas sanas el espesor macular deber ser menor que el del resto de la retina que la rodea. Esto es un hecho que debe estudiarse por si se debe a errores en la medida y comprobar si el error es mayor o menor si es realizado por técnicos con experiencia o no, en retinas sanas, miopes, con patología macular, etc. Esto hace también pensar que una medida descentrada puede ocasionar que una persona con EM, y con un espesor que pasa el umbral sensible de tratamiento, no sea tratada, mientras que si se le hubiera realizado una OCT centrada se le trataría de forma totalmente justificada.

También se han encontrado medidas dentro de lo esperado, con un espesor mayor en la medida descentrada que en la centrada, en cuyo caso existe el riesgo por parte del oftalmólogo de decidir tratar sin estar realmente indicado según los protocolos de actuación establecidos.

Por supuesto, se trata de una simulación en la que se quiere comprobar si un cambio en la posición de medida<sup>20,23</sup> afecta en la decisión de tratamiento<sup>6</sup> y para saber cuánto afecta realmente sería necesario realizar el estudio en pacientes con EM y comprobar si las diferencias son mayores o menores. Es muy importante determinar estas diferencias correctamente en casos reales. Quizá si se cambia el criterio de tratamiento a la cantidad de volumen y no al espesor, la decisión sería más correcta ya que el descentramiento de la medida afecta en menor medida a este tipo de valor.

Para realizar la medida correctamente es necesario colocar el aparato bien centrado vertical y horizontalmente, lo más cerca posible al mismo punto siempre (la mácula), para que así las decisiones clínicas dependan lo menos posible de los procesos de medida, del técnico o de que el sujeto se mueva. Esto es una tarea que puede ser difícil de conseguir y para ello se podría plantear la implementación de sistemas de centrado automático tomando como referencia estructuras características del fondo de ojo, como por ejemplo, la papila y/o determinados vasos. Esto podría mejorar la repetibilidad de estas medidas y evitar errores que puedan afectar en la decisión de tratamiento.



## **7. CONCLUSIONES.**

---

Una medida descentrada del espesor retiniano puede afectar en la toma de decisión de diagnóstico y especialmente en la elección de tratamiento del EM diabético. En cambio, la medida del volumen retiniano parece afectarse menos por un ligero descentramiento del scan del OCT.

Debido a una medida descentrada se pueden obtener valores de espesor macular mayores o menores al correcto, pudiendo afectar de dos formas diferentes en la toma de decisiones. Si la medida descentrada es mayor que la centrada existe el riesgo de tratar sin tenerse que hacer; y si la medida centrada es la mayor existe el riesgo de que ese ojo necesite ser tratado y no lo sea por una medida mal centrada.

Es necesario verificar el efecto del descentramiento en pacientes con edema macular diabético para corroborar la repercusión real de estas diferencias. También, se deben extremar las precauciones metodológicas para la realización de la exploración con OCT especialmente con personal en formación.



## 8. BIBLIOGRAFÍA.

---

1. Pastor JC. Guiones de Oftalmología. Mcgraw-Hill. 2011.
2. Kanski JJ. Oftalmología clínica. Butterworth-Heinemann. 2004.
3. Jornada sobre la Diabetes Ocular (<http://www.ioba.es/index00.php?op=nov.det&idNot=LyeALhCCla>). Fecha consulta 20/08/2013.
4. Alvarez R. Retinopatía Diabética. Boletín de la escuela de medicina Volumen 2006;31:92-5.
5. ETDRS. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1991;98:823-33.
6. López M, Navarro R, Coronado A, Abrales M, Gutiérrez E. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía Diabética y Edema Macular. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Guías de práctica clínica de la SERV. 2009.
7. Lima V. Retinopatía diabética simplificada: la escala clínica internacional. Rev Hosp Jua Mex 2006;73:170-174.
8. Fernández EL, Leizaola C, Quiroz H. Correlación morfológica y funcional en edema macular diabético. Rev Mex Oftalmol 2007;81:65-70.
9. Lima V. Distribución topográfica del edema macular diabético por tomografía de coherencia óptica Rev Mex Oftalmol 2007;81:321-325.
10. Mesa JC, Hoyos J, Rouras A, Cabiró I, Amías V, Porta J. Tratamiento del edema macular Diabético. Revista de información e investigación oftalmológica de Laboratorios Thea. Mayo 2012 (064).
11. Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Browning DJ. Rationale for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Treatment Protocol for Center-involved Diabetic Macular Edema. 2011;118:e5–e14.
12. Rodado LS. Eficacia de Ranibizumab en el tratamiento del edema macular diabético en pacientes que consultaron a la fundación oftalmológica del caribe enero – marzo 2012. Postgrado de oftalmología. Fundación universitaria San Martín. Sede Caribe. Barranquilla. 2012:38-47.

13. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography - current and future applications. 2013;24:213-21.
14. Ibrahim MA, Sepah YJ, Symons RC, Channa R, Hatef E, Khwaja A, Bittencourt M, Heo J, Do DV, Nguyen QD. Spectral- and time-domain optical coherence tomography measurements of macular thickness in normal eyes and in eyes with diabetic macular edema. 2012;26:454-62.
15. Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular edema in patients with diabetic retinopathy. 2011;(DOI:10.1002/14651858.CD008081):3-16
16. Ortiz S. Quantitative Anterior Segment Optical Coherence Tomography. CSIC. Tesis Doctoral. 2012.
17. Griñó C, Lugo F. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) Funcionamiento y utilidad en patología macular (I). Gaceta Óptica nº 427. 2008:12-14
18. Carolina S, Valencia M, Rodríguez F. Tomografía Óptica Coherente de Retina. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia. Revista Sco 2004;37:97-102.
19. Bentaleb-Machkour Z, Jouffroy E, Rabilloud M, Grange JD, Kodjikian L. Comparison of central macular thickness measured by three OCT models and study of interoperator variability. 2012;(DOI:10.1100/2012/842795):1-11.
20. Wang FH, Xu FP, Luo DW, Wang WQ, Wang H, Zhang X, Xu X, Sun XD. Detection of macular foveal by optical coherence tomography and its influence on results of measurement of central retina thickness. 2012;48:883-7.
21. Mitkova-Hristova VT, Konareva-Kostyaneva MI. Macular thickness measurements in healthy eyes using spectral optical coherence tomography. 2011;53:28-33.
22. Lima V. Comparación del grosor macular con y sin edema en pacientes diabéticos mexicanos. Rev Mex Oftalmol 2007;81:214-218.
23. Chan A, Duker JS. A standardized method for reporting changes in macular thickening using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2005;123:939-943.

## **9. ANEXOS.**

---



## ANEXO I. CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Consentimiento informado** para el estudio “**Diferencia en la medida centrada y descentrada del espesor y volumen retiniano con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT 3D)**” que **pretende** comprobar si la diferencia entre las medidas centradas y descentradas en mácula del espesor y volumen macular con OCT 3D es significativa en la toma de decisiones clínicas en el diagnóstico y posterior tratamiento del edema macular.

D/Dña \_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_ años,  
con domicilio en \_\_\_\_\_ provincia de \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ manifiesto que he sido informado/a por \_\_\_\_\_ sobre los siguientes aspectos en cuanto a mi participación en el estudio arriba mencionado.

1. He leído la información que se me ha entregado en este consentimiento.
2. Mi participación en este estudio es de forma voluntaria.
3. Acepto que se me realicen las exploraciones no invasivas con el OCT 3D para el desarrollo del estudio.
4. He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el estudio por parte del equipo investigador.

Por lo que declaro que todas mis dudas y preguntas han sido aclaradas, que he comprendido que mi participación es voluntaria y que comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Por ello doy mi consentimiento para participar en el estudio.

En Valladolid, a ..... de ..... de 2013

Firma del paciente

Firma del Testigo

Firma del Investigador

Estoy de acuerdo en que mis datos personales relativos a este trabajo sean almacenados, procesados electrónicamente y transmitidos, con propósitos de análisis de los datos derivados de este estudio. Doy mi consentimiento para que el personal autorizado del IOBA o las autoridades sanitarias revisen que el estudio se está llevando a cabo de manera correcta e inspeccionen mi historial referente a mi colaboración en el mismo.

Así mismo autorizo a mi investigador a que revele la información necesaria recogida en el estudio para que pueda ser procesada, sin que se revele mi identidad.

Fecha



## ANEXO II.- HOJA DE INFORMACIÓN

El estudio de la retina con la prueba **no invasiva** de tomografía de coherencia óptica (OCT) es una de las técnicas más realizadas en la exploración oftalmológica en numerosas condiciones que afectan a la retina, como la retinopatía diabética, la degeneración macular, el glaucoma, etc.

Además, los resultados de esta prueba, que permite medir el espesor de la retina y su volumen en la zona central (denominada mácula) se han incorporado en los criterios de indicación o no de diferentes tratamientos oftalmológicos.

Sin embargo, a pesar de que la exploración con el OCT es no invasiva, indolora, segura para el paciente y semi-automática no se ha determinado suficientemente si pequeñas variaciones en la exploración debidas a la técnica que realiza la prueba o a pequeños des-alineamientos en la misma pueden afectar suficientemente a su resultado.

Por este motivo, el estudio **“Diferencia en la medida centrada y descentrada del espesor y volumen retiniano con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT 3D)”** pretende comprobar si la diferencia entre las medidas que permite realizar este dispositivo de la retina en la exploración oftálmica se ven afectadas por su realización centrada o descentrada en la mácula del ojo explorado de manera que el espesor y volumen macular que determina el dispositivo se vea afectado y repercuta significativamente en la toma de decisiones clínicas, en el diagnóstico y posterior tratamiento.

Su participación en este estudio se limita a la realización de dos exploraciones no invasivas con el OCT, una centrada y otra ligeramente descentrada (simulando un error técnico aceptable) para determinar si esta variación podría afectar a los resultados de la prueba y a la interpretación que realiza el oftalmólogo de la misma.

Los resultados de este estudio permitirán mejorar el análisis de las OCT en diferentes patologías o situaciones clínicas ayudando al oftalmólogo en la indicación del tratamiento de forma más efectiva para mejorar los resultados de los pacientes. Por este motivo, le solicitamos su colaboración para participar en este estudio en el que se incluirán pruebas de OCT de diferentes personas, con o sin patologías oculares, para poder realizar esta simulación y análisis.

Fdo.: Raúl Martín Herranz y María Isabel López Gálvez