



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

Calidad de las imágenes de fluorogramas en ortoqueratología capturadas con la herramienta LiveExperience.

Presentado por: Alejandro Arranz Bombín

Tutelado por: Raúl Martín Herranz

Tipo de TFG: Investigación

En Valladolid a, 14 de Mayo de 2020

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 1 |
| ABSTRACT | 2 |
| 1. Introducción | 3 |
| 1.1. Concepto de ortoqueratología..... | 3 |
| 1.2. Uso de LCRPG en ortoqueratología | 3 |
| 1.3. Adaptación de las LCRPG para ortoqueratología | 3 |
| 1.4. Dificultades de la adaptación | 4 |
| 1.5. Herramienta LiveExperience | 4 |
| 2. Material y métodos..... | 5 |
| 2.1. Sujetos | 5 |
| 2.2. Visitas..... | 5 |
| 2.3. Material | 5 |
| 2.4. Metodología | 5 |
| 2.4.1. Topografía corneal | 5 |
| 2.4.2. Fluorogramas simulados | 6 |
| 2.4.3. Adaptación de las LCRPG para Ortoqueratología | 6 |
| 2.4.4. Realización del fluorograma | 6 |
| 2.4.5. Análisis de los fluorogramas..... | 7 |
| 2.4.6. Análisis estadístico..... | 10 |
| 3. Resultados..... | 11 |
| 3.1. Resultados análisis con el algoritmo desarrollado por Matlab..... | 11 |
| 3.2. Comparación con los expertos | 11 |
| 4. Discusión | 13 |
| 4.1. Limitaciones del trabajo | 14 |
| 5. Conclusiones..... | 16 |
| 6. Agradecimientos | 16 |
| 7. Bibliografía..... | 17 |
| 8. Anexos | 18 |
| 8.1. Anexo I (Informe favorable y aceptación del CEIm)..... | 18 |
| 8.2. Anexo II (Consentimiento informado) | 19 |
| 8.3. Anexo III (Hoja de información para el sujeto) | 20 |

RESUMEN

Introducción: La ortoqueratología nocturna es una técnica de adaptación de lentes de contacto de geometría inversa para el control y corrección de la miopía y el astigmatismo. Su adaptación requiere diferentes pruebas entre las que destaca el análisis del fluorograma. Capturar las imágenes del fluorograma facilita este proceso, pero requiere el uso de sistemas acoplados a la lámpara de hendidura generalmente bastante caros, y por tanto poco comunes en la práctica habitual. El objetivo de este trabajo es analizar la calidad de imágenes de fluorogramas en ortoqueratología con la herramienta LiveExperience (Conoptica).

Material y métodos: Se realizó una fotografía del fluorograma obtenido con lentes de geometría inversa (Seefree, Conoptica) en 30 ojos de 15 voluntarios con un Smartphone (Samsung Galaxy A6) acoplado a la lámpara de hendidura con la herramienta LiveExperience (Conoptica). Las imágenes fueron analizadas por un algoritmo semiautomático creado en Matlab, por un programa de análisis de imágenes (ImageJ) y por 3 expertos (escala Licker de 5 puntos, siendo 3 el mínimo para considerar la imagen de calidad suficiente) determinando el grado de concordancia (índice de Kappa de Cohen) entre el algoritmo y los expertos.

Resultados: Los expertos valoran las imágenes con una puntuación media de $3,48 \pm 0,96$ (IC95% de 3,13 a 3,82), máximo 4,66 y mínimo 1,33 puntos. El 86,67% de las imágenes capturadas con la herramienta LiveExperience pudieron analizarse de forma semiautomática por el algoritmo de MatLab y el programa ImageJ. Sin embargo, los expertos clasificaron solo un 67% de las imágenes como con calidad suficiente para su valoración. Además, se ha encontrado una mejor concordancia entre el algoritmo con cada experto (índice Kappa entre 0,42 y 0,84) que entre expertos (índice Kappa entre 0,32 y 0,52)

Conclusiones: La herramienta LiveExperience, además de ser un dispositivo económico, permite capturar imágenes de fluorogramas de ortoqueratología con calidad suficiente tanto para su análisis semiautomático como por profesionales con experiencia. El desarrollo del algoritmo de análisis automático o semiautomático del fluorogramas en ortoqueratología puede ser una alternativa para mejorar este análisis y reducir la variabilidad entre profesionales.

ABSTRACT

Introduction: Orthokeratology is an overnight wear of reverse-geometry rigid gas-permeable contact lens to correct myopia and astigmatism. Fitting process requires different tests highlighting the fluorogram analysis. Registering fluorogram images facilitates this process, but this method requires the use of generally expensive capturing image systems adapted to the slit lamp, which then becomes very rare in the common clinical practice. The objective of this dissertation is the analysis of fluorogram images in orthokeratology using the Conoptica Live Experience tool.

Materials and Methodology: Fluorogram pictures of thirty eyes (fifteen volunteers) were collected after fitting reverse geometry lenses (Seefree, Conoptica, Spain) using a smartphone (Samsung Galaxy A6) coupled to a slit lamp with the Live Experience (Conoptica, Spain) tool. Images were analysed with a customized semi-automatic algorithm written in Matlab and with standard open-access image analysis software (Image J). Finally, three experts analyse imagen quality with a five points Licker scale, being three the minimum level to consider enough quality image). Concordance between experts and with MatLab algorithm was assessed with Cohen index Kappa.

Results: Experts scored images quality as enough (mean of 3.48 ± 0.96 (IC95% from 3.13 to 3.82), 4.66 points maximum and 1.33 points minimum) to be used in clinical practice. However, experts classified only 67% of images with a minimum quality to be valued (score >3) but MatLab algorithm and Image J program allow assess 86.67% of images. Better concordance between algorithm and experts was found (Kappa index between 0.42 and 0.84) than between experts themselves (Kappa index between 0.32 and 0.52).

Conclusions: Live Experience tool is a non-expensive device able to register orthokeratology fluorogram images with enough quality to be used in clinical practice and be semiautomatic analysed. The development of an analysis of automatic algorithm or semiautomatic of fluorograms in orthokeratology could be an alternative to improve this analysis and reduce variability between professionals.

1. Introducción

1.1. Concepto de ortoqueratología

La ortoqueratología (orto-k) nocturna es una técnica de adaptación de lentes de contacto de geometría inversa que permite corregir los defectos de refracción (principalmente miopía y astigmatismo) además de haber demostrado ser eficaz para el control y la corrección de la miopía.¹ Esta técnica se ha propuesto como alternativa al uso de gafas o lentes de contacto [tanto hidrofílicas (LCH) como permeables al gas (LCRPG)] o incluso a la cirugía refractiva en casos de miopía leve o moderada.²

1.2. Uso de LCRPG en ortoqueratología

El uso de las lentes de contacto de geometría inversa durante el sueño provoca una aplanación de la zona central (zona óptica) del epitelio corneal que disminuye la potencia refractiva de la córnea, mientras que en la zona paracentral se produce un aumento de la curvatura de forma que al realizar una topografía tras el uso de estas lentes se suele obtener un mapa corneal llamado en "ojo de buey" (Figura 1).²

La córnea es la estructura del ojo que tiene mayor poder dióptrico, por lo que el cambio de su morfología puede provocar un gran cambio en la refracción de los pacientes miopes mejorando su visión.

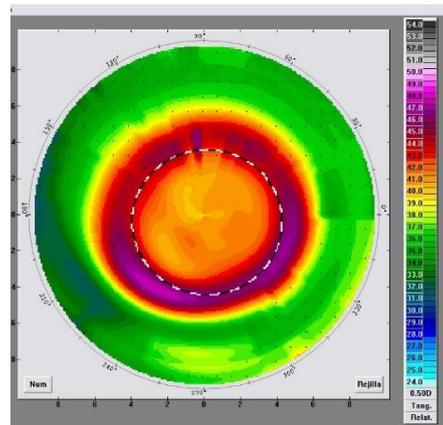


Figura 1.- Topografía típica de una superficie corneal en ortoqueratología.

1.3. Adaptación de las LCRPG para ortoqueratología

Para adaptar las lentes de orto-k, igual que para el resto de lentes de contacto, es necesario realizar una serie de pruebas para calcular los parámetros de las lentes (principalmente radios, diámetros y potencia) y valorar si la lente tiene un comportamiento (movimiento y centrado) correcto y proporciona buena visión. En el caso de lentes RPG en general y de lentes de orto-k en particular, el análisis del fluorograma obtenido con la lente de contacto (Figura 2) es una de las pruebas más empleadas para la selección de la lente. Consiste en analizar la cantidad de lágrima que existe entre la córnea y la lente de contacto.

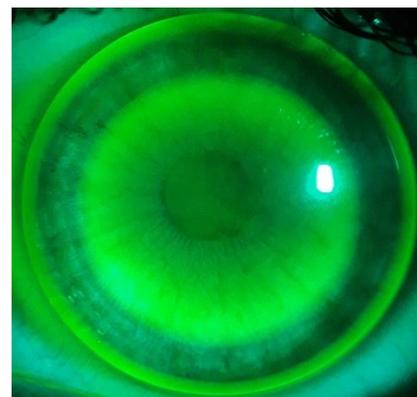


Figura 2.- Fluorograma obtenido con la LCRPG de ortoqueratología colocada en la córnea.

Para realizar un fluorograma se instila fluoresceína que tiñe la película lagrimal de color verde, de manera que al iluminarse con luz azul permite valorar el espacio entre la lente y la córnea de manera que las zonas más oscuras significarán que la lente está muy próxima a la córnea (clínicamente denominada

“zona de toque”) mientras que las zonas con más intensidad (color verde) indican un mayor espesor de la película lagrimal post lente de contacto.

1.4. Dificultades de la adaptación

El análisis del fluorograma suele requerir cierta experiencia por parte del adaptador ya que resulta complicado analizar las diferentes partes del fluorograma, como por ejemplo la cantidad de “toque” central, la amplitud del reservorio lagrimal o el levantamiento de bordes. Además, añadido a la dificultad de la interpretación, en el caso de un fluorograma inadecuado es preciso identificar los parámetros de la lente que deben cambiarse para mejorar la adaptación.³

Por último, el análisis del fluorograma se complica aún más si se precisa comentar o presentar el caso (por ejemplo en centros con varios adaptadores o recibir el soporte técnico de un colega con más experiencia) ya que obtener imágenes de un fluorograma suele requerir disponer de un sistema de captura fotográfico adaptado a la lámpara de hendidura que suponen un coste significativo respecto a un equipo básico por lo que su uso no está muy generalizado entre las consultas habituales de Optometría.

1.5. Herramienta LiveExperience

La herramienta LiveExperience desarrollada por Conoptica permite acoplar un Smartphone al ocular de cualquier lámpara de hendidura y capturar imágenes (tanto estáticas como vídeo) de la exploración, incluyendo el fluorograma obtenido con lentes de contacto RPG convencionales y de ortoqueratología. Sin embargo, no se han realizado estudios que analicen la calidad de estas imágenes y su aplicación clínica en la práctica diaria.

En resumen, el análisis del fluorograma es un aspecto de gran importancia para adaptar lentes de ortoqueratología pero no se dispone de un sistema objetivo para su análisis por lo que se suelen usar fotografías de lámpara de hendidura para registrar y comentar los casos, lo que requiere equipos caros, poco frecuentes en la práctica habitual, por lo que el propósito de este TFG es analizar la calidad de las imágenes de fluorogramas en ortoqueratología capturados con la herramienta LiveExperience de Conoptica, para valorar su uso en las consultas habituales de contactología, determinando la calidad de las imágenes por un grupo de expertos o para su análisis semiautomático con un programa informático.

2. Material y métodos.

2.1. Sujetos

Se incluyeron 18 sujetos sanos voluntarios que aceptaron participar voluntariamente después de firmar el consentimiento informado (Anexo II). El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Área de Salud Valladolid Este (Anexo I) y los sujetos fueron tratados de acuerdo a la Declaración de Helsinki.

2.2. Visitas

El estudio se realizó en dos visitas:

- Visita 1 o basal. En la visita basal se explicó el procedimiento y se obtuvo el consentimiento informado de los voluntarios. Se determinó su refracción, se verificó el estado de la superficie ocular y se capturó la topografía corneal. Los datos clínicos se enviaron anonimizados (identificados con un código alfanumérico de 6 caracteres) al fabricante para que calculara las LC Seefree adecuadas.
- Visita 2 o de adaptación (captura del fluorograma). Una vez recibidas las LC se programó una visita en la que se adaptaron las LC y se tomaron las imágenes del fluorograma tras 10-15 minutos de porte (minimizar el impacto del lagrimeo reflejo) con la herramienta LiveExperience.

2.3. Material

El estudio empleó el siguiente material:

- Unidades de refracción (IS-600 Topcon) completas con proyector de optotipos (ACP-7 Topcon) y Lámpara de hendidura (SL-2 Topcon).
- Topógrafo (Oculus Easygraph-Conoptica Barcelona).
- Software de adaptación de LCRPG (APEX (versión 1.1.0.6) Conoptica, Barcelona).
- LCRPG para Orto-k (Seefree-Conoptica, Barcelona).
- Líquidos de limpieza y mantenimiento (Avizor GP Cleaner 30 ml y Avizor GP Multi 120 ml).
- Lágrimas artificiales (DISOP Zero, Disop Madrid).
- Tiras de fluoresceína (Fluorescein Sodium Ophthalmic Strip USP-Biotech).
- Filtro amarillo (Wratten #12 (Eastman Kodak Company, Rochester, USA).
- Herramienta LiveExperience (Conoptica, Barcelona).
- Smartphone (Samsung Galaxy A6).
- ImageJ (Licencia abierta para dispositivos Windows 10 ImageJ 1.46r).
- Matlab R2019b (Licencia para estudiantes Uva).

2.4. Metodología

2.4.1. Topografía corneal

Una prueba fundamental para la adaptación de una LCRPG es la realización de una topografía corneal que se realizó con el topógrafo (Oculus Easygraph-Conoptica) adaptado a la lámpara de hendidura. Se trata de un topógrafo basado en la reflexión mediante discos de Plácido de la superficie anterior de la córnea.⁴

Para realizar esta prueba se pidió al sujeto que fijara su mirada en el punto central que aparece de color rojo. Una vez el sujeto está fijándose en ese punto

se enfocaron los discos de Plácido con el joystick, pidiendo al sujeto que no parpadeara durante unos segundos en los que se capturó la imagen de la topografía corneal. Es importante conseguir el mayor número de datos posibles del área corneal; ya que aquellos que no se consiguieron, el topógrafo los obtuvo a través de una extrapolación de los datos.

La topografía se realizó 3 o 4 veces en cada ojo hasta conseguir una imagen de calidad, descartando aquellas que el área corneal obtenido era demasiado bajo (70%).⁵ De esta forma el fabricante de las lentes tenía varias topografías y podía elegir cuál era la más adecuada para cada sujeto.

2.4.2. Fluorogramas simulados

El software para realizar la adaptación de LCRPG en el Oculus Easygraph-Conoptica (APEX) permite hacer una simulación del fluorograma a partir de la topografía obtenida, por lo que se simuló el fluorograma a partir de los datos de las LC calculadas por el laboratorio con la topografía y los datos clínicos de los pacientes incluidos en el estudio.

El fluorograma simulado se exportó con la opción de exportación de imagen del topógrafo.

2.4.3. Adaptación de las LCRPG para Ortoqueratología

Las LCRPG para Orto-k (Seefree-Conoptica) se colocaron a los sujetos en la Visita 2.

En primer lugar, se comprobaron que todas las lentes tenían los parámetros correctos y se asignaron a cada sujeto con el código alfanumérico identificador.

Antes de colocar la lente en el ojo se instiló una gota de lágrima artificial (DISOP Zero, Disop Madrid) y seguidamente se insertó la LC, avisando al sujeto, sobre todo a aquellos que nunca habían utilizado lentes de contacto, que al principio iba a notar una sensación molesta o incómoda en el ojo por lo que se aconsejó mantener los ojos cerrados o mirando hacia abajo ya que transcurridos unos minutos esa sensación disminuiría.

Una vez colocada la LCRPG se verificó mediante biomicroscopía que la LC estaba correctamente colocada y centrada, y se esperaron 10-15 minutos para que la lágrima se estabilizara y no afectara significativamente al fluorograma.⁶

Por último, después de capturar la imagen del fluorograma se retiraron las lentes (que se limpiaron con los sistemas de limpieza y mantenimiento (Avizor GP Cleaner 30 ml y Avizor GP Multi 120 ml) para su correcto almacenaje y conservación) y se verificó de nuevo el estado de la superficie ocular de los voluntarios.

2.4.4. Realización del fluorograma

Para realizar el fluorograma se instiló una tira de fluoresceína con una concentración de 1 mg (Figura 3) previamente humedecida con una gota de lágrima artificial (Zero, DISOP), aplicándola sobre la conjuntiva bulbar superior o inferior del ojo del sujeto y pidiéndole que parpadeara 2 o 3 veces para extender la fluoresceína por toda la superficie ocular.



Figura 3.- Tira de fluoresceína sódica para instilar en la superficie ocular.

Transcurridos unos segundos,⁷ se observó a través de la lámpara de hendidura el fluorograma iluminando con luz azul y con ayuda del filtro amarillo de manera que la fluoresceína se visualizara de color verde. En ese momento se capturó la imagen del fluorograma con un Smartphone (Samsung Galaxy A6) adaptado a la herramienta LiveExperience que se acopla a uno de los oculares de la lámpara de hendidura. (Figura 4).

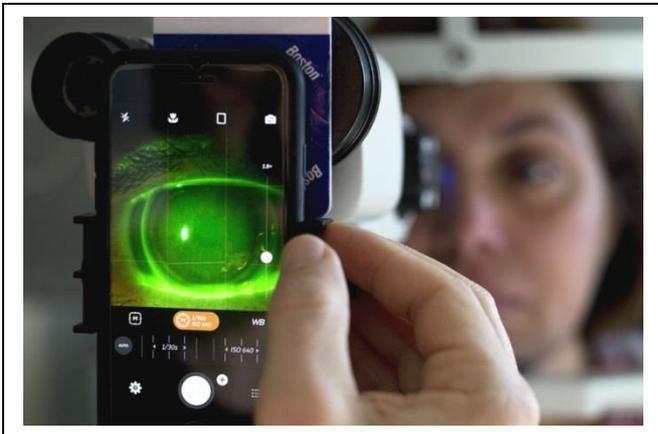


Figura 4.- Herramienta LiveExperience con un Smartphone acoplado y colocada sobre uno de los oculares de la lámpara de hendidura⁸

2.4.5. Análisis de los fluorogramas

Una vez obtenidas las imágenes de los fluorogramas reales (realizadas con la herramienta LiveExperience) (Figura 5) y de los fluorogramas simulados (programa Oculus APEX) y previamente a su análisis (subjetivo y objetivo) se definieron las diferentes zonas que caracteriza un fluorograma en ortoqueratología:

- Diámetro total de la lente. Dato proporcionado por el fabricante y que permite delimitar el fluorograma.
- Levantamiento de bordes, correspondiente al primer anillo verde de fluoresceína más periférico.
- Toque periférico, correspondiente a la zona más periférica.

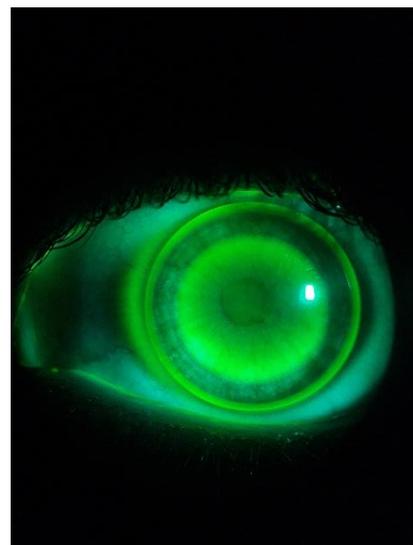


Figura 5. Imagen del fluorograma obtenida adaptando el Smartphone a la herramienta LiveExperience

- Reservorio lagrimal, correspondiente con el acúmulo de fluoresceína (verde) en la zona medio-periférica de la lente.
- Toque central, correspondiente con la zona oscura central.

Los fluorogramas capturados en este estudio se valoraron subjetivamente (grupo de 3 expertos) y objetivamente (software de imagen).

Análisis subjetivo

Se pidió a tres optometristas con experiencia que valoraran en una escala de Licker de 5 niveles la calidad de las imágenes mostradas en un formulario on-line (Google Form).

La escala (Licker de 5 opciones) incluía estas opciones:

- 1) Imagen de muy baja calidad no valorable en absoluto.
- 2) Imagen de baja calidad que no permite interpretar el fluorograma.
- 3) Imagen aceptable que permite una valoración poco fiable del fluorograma.
- 4) Imagen de buena calidad que permite una valoración fiable del fluorograma.
- 5) Imagen de muy buena calidad que permite una perfecta valoración del fluorograma.

Finalmente, las imágenes con una puntuación menor de 3 se clasificaron como “No valorables” y las que tenían una puntuación mayor o igual a 3 como “Valorables”, para facilitar su análisis estadístico.

Análisis objetivo

Para realizar el análisis objetivo se han empleado dos estrategias. Por un lado, se ha usado el programa Image J (ampliamente usado para el análisis de imágenes y de licencia abierta) y por otro, se ha creado un algoritmo con Matlab para el análisis semiautomático del fluorograma.

Previamente al análisis objetivo fue necesario recortar la imagen de forma “manual” para que la imagen del fluorograma quedase centrada, es decir, que la zona de “toque central” quedase en el centro de la imagen (Figura 6).

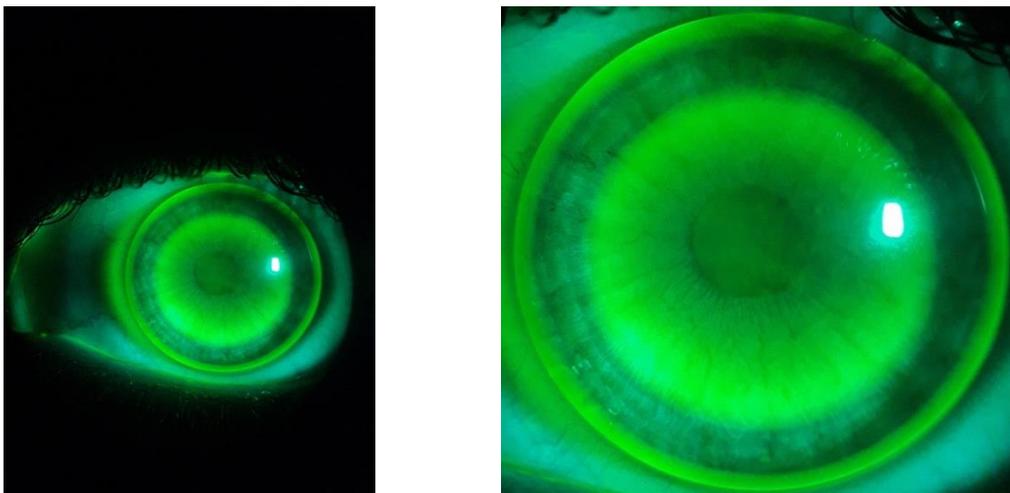


Figura 6. Representación del recorte realizado a la izquierda la imagen original en la que se aprecia que la imagen no está centrada y a la derecha la imagen centrandolo la lente en la imagen.

2.4.5.1. Análisis con ImageJ

Para poder analizar las imágenes de forma informática se definieron varios diámetros “de interés” (Figura 7) ya que el programa permite medir la distancia en píxeles entre varias zonas que el observador marca manualmente. Se tomó como referencia el “meridiano central horizontal” para analizar las zonas del fluorograma.

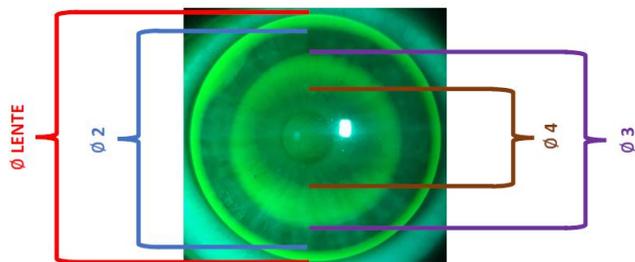


Figura 7. Diámetros de interés de un fluorograma en ortoqueratología.

Las imágenes fueron analizadas por dos alumnos de forma enmascarada para comparar los resultados.

En primer lugar, se asignó un valor que indique la relación entre los píxeles de la imagen y la distancia en milímetros (mm). Esta relación se determinó a partir de los datos del diámetro de la lente (al ser un dato conocido). Por tanto, con ayuda del cursor y la herramienta de medida (línea de medida) se midió el diámetro total de la lente y se indicó el valor en mm de la lente. A partir de ese momento el programa ImageJ permite obtener las medidas en milímetros por lo que se midieron los diámetros \varnothing_2 , \varnothing_3 , \varnothing_4 tal y como se muestra en la Figura 7.

A partir de estos valores se calcularon las dimensiones (anchura en el meridiano horizontal) de las diferentes zonas del fluorograma:

- El levantamiento de bordes, con la diferencia entre el \varnothing_{TOTAL} y el \varnothing_2 dividido entre 2.
- Toque periférico, como la diferencia entre el \varnothing_2 y el \varnothing_3 dividido entre dos.
- Reservorio lagrimal, como la diferencia entre el \varnothing_3 y el \varnothing_4 dividido entre dos.
- Toque central, el valor del \varnothing_4 .

2.4.5.2. Análisis con Matlab

Se ha creado un algoritmo para el análisis semiautomático de los fluorogramas con Matlab (en colaboración con el Grupo de Ingeniería Biomédica de la UVa). Se han analizado tanto las imágenes de los fluorogramas simulados (programa Oculus-APEX) como los fluorogramas reales fotografiados con la herramienta LiveExperience.

1) Imágenes simuladas

Las imágenes simuladas (Figura 8) por el software APEX tenían todas el mismo tamaño en píxeles por lo que para recortarlas se empleó un código en Matlab que recortaba la imagen a las dimensiones adecuadas (Figura 9).

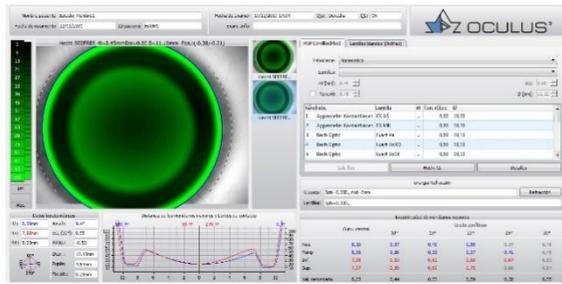


Figura 8.- Ejemplo de la imagen exportada por el software APEX de Conoptica

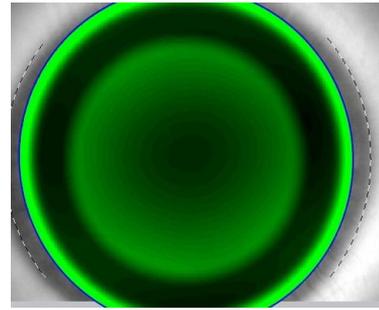


Figura 9.- Resultado tras recortar la imagen, centrando el fluorograma simulado.

2) Imágenes reales

Se analizaron las imágenes para conseguir una gráfica con las diferentes intensidades de las imágenes obtenidas y así hallar los diferentes diámetros de los fluorogramas. El algoritmo incluye un procesado de la imagen, la redimensiona, maximiza el contraste, elige el canal de información y calcula la derivada de intensidad. Finalmente, el algoritmo, muestra los picos de intensidad que en una situación ideal deberían coincidir con los límites de las diferentes zonas del fluorograma. Así, bien automáticamente o bien manualmente, el explorador puede determinar en píxeles los diferentes diámetros de interés. Puesto que el primer diámetro se corresponde con el diámetro de la lente es posible transformar las distancias en píxeles con mm para cada zona del fluorograma siguiendo el mismo procedimiento empleado con el programa ImageJ. El detalle del proceso de análisis automático por este algoritmo se describe en el TFG titulado “Desarrollo de un algoritmo de análisis semiautomático de imágenes de fluorogramas en ortoqueratología”.

2.4.6. Análisis estadístico

Los datos correspondientes a las características de las lentes de contacto y las medidas de los fluorogramas, así como la valoración de la calidad de los fluorogramas se registraron en una hoja Excel 2013 (Windows 10), para su posterior análisis mediante el programa estadístico SPSS (versión 24.0 para Mac).

Se ha determinado la normalidad de las variables mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov para una muestra. Los datos descriptivos se representan como la media más la desviación estándar y los intervalos de confianza al 95%.

Se analizó la valoración media de la calidad dada por los expertos a las imágenes tomadas con la herramienta LiveExperience y se compararon las imágenes calificadas como de baja calidad (puntuación menor de 3 en la escala Licker) con las imágenes que no pudieron ser analizadas con el algoritmo de Matlab mediante el uso de tablas de contingencia 2 x 2 y el Índice de Concordancia de Kappa de Cohen que toma valores entre 0 y 1, y puede interpretarse como:

- <0,20 Pobre
- 0,21 – 0,40 Débil
- 0,41 – 0,60 Moderada
- 0,61 – 0,80 Buena
- 0,81 – 1,00 Muy buena

3. Resultados

De los 18 sujetos voluntarios invitados a participar, 3 no cumplían los criterios para la fabricación de LCRPG para ortoqueratología (hipermetropía o miopía mayor de 4,50 D) por lo que fueron excluidos del estudio. Por tanto finalmente se incluyeron 15 sujetos de edad media de $26,9 \pm 11,3$ años (Min 19 - Max 55) y graduación de $-2,26 \pm 1,11$ dioptrías de equivalente esférico.

De los 30 ojos a los que se realizó el fluorograma solo se pudieron analizar con los programas informáticos (ImageJ y el algoritmo desarrollado en Matlab) 26 ojos, es decir, un 13,33% de las imágenes no tuvieron la calidad suficiente para su análisis informático. De las 4 imágenes que no se pudieron analizar el principal motivo fue que no se podía delimitar con claridad los límites de las zonas de interés del fluorograma.

Los datos medidos con el algoritmo desarrollado por Matlab en la imagen del fluorograma real siguieron una distribución normal para todas las variables ($P > 0,07$) (Prueba de Kolmogorov-Smirnov).

3.1. Resultados análisis con el algoritmo desarrollado por Matlab

Las imágenes de los fluorogramas reales medidos con el algoritmo desarrollado por Matlab han sido analizadas por dos observadores encontrando un levantamiento de borde $0,48 \pm 0,06$ (IC95% de 0,46 a 0,5) mm, un toque periférico de $1,18 \pm 0,12$ (IC95% de 1,15 a 1,21) mm un reservorio lagrimal de $1,68 \pm 0,45$ (IC95% de 1,56 a 1,81) mm y un toque central de $4,2 \pm 0,75$ (IC95% de 3,99 a 4,41) mm.

3.2. Comparación con los expertos

En promedio, los expertos clasificaron el 67% de las imágenes obtenidas con la herramienta LiveExperience como de calidad suficiente para su valoración con una puntuación media de $3,48 \pm 0,96$ (IC95% de 3,13 a 3,82), máximo 4,66 y mínimo 1,33 puntos en la escala Licker. Mientras que con el algoritmo de Matlab se pudo analizar el 87% de las imágenes.

La puntuación de cada experto y la clasificación de la imagen como con insuficiente calidad (puntuación < 3 en la escala Licker) se resume en la Tabla 1 en la que se aprecia como el experto 3 difiere de los expertos 1 y 2.

| | Puntuación | % Calidad Insuficiente | % Calidad Suficiente |
|------------------|--|------------------------|----------------------|
| Experto 1 | $3,77 \pm 1,04$ (IC95% de 3,39 a 4,14) Máximo 5 - Mínimo 1 | 10% | 90% |
| Experto 2 | $3,83 \pm 1,23$ (IC95% de 3,39 a 4,27) Máximo 5 - Mínimo 1 | 13% | 87% |
| Experto 3 | $3,83 \pm 0,99$ (IC95% de 2,48 a 3,19) Máximo 4 - Mínimo 1 | 37% | 63% |
| Algoritmo | - | 13% | 87% |

Tabla 1.- Puntuación de los expertos y clasificación de las imágenes como de calidad suficiente o insuficiente para valorar el fluorograma.

El resultado del análisis de concordancia entre la valoración de los expertos y el algoritmo se resume en la tabla de contingencia 2x2 que muestra la concordancia entre la clasificación de las imágenes como de calidad suficiente o insuficiente por cada experto (Tabla 2) y las analizadas (calidad suficiente) o no (calidad insuficiente) por el algoritmo. Se ha encontrado que el algoritmo muestra mejor concordancia con los expertos que la obtenida entre los propios expertos entre sí.

| | | Experto 1 | | Experto 2 | | Experto 3 | | Algoritmo | |
|-----------|-------|-----------|-------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|
| | | Suf | InSuf | Suf | InSuf | Suf | InSuf | Suf | InSuf |
| Experto 1 | Suf | - | - | 83,3% | 6,7% | 63,3% | 26,7% | 90% | 3,3% |
| | InSuf | - | - | 3,3% | 6,7% | 0% | 10% | 0% | 10% |
| Kappa | | | | 0,52 (P<0,01) | | 0,32 (P=0,02) | | 0,84 (P<0,01) | |
| Experto 2 | Suf | - | - | - | - | 63,3% | 23,3% | 83,3% | 3,3% |
| | InSuf | - | - | - | - | 0% | 13,3% | 3,3% | 10% |
| Kappa | | | | | | 0,42 (P<0,01) | | 0,71 (P<0,01) | |
| Experto 3 | Suf | - | - | - | - | - | - | 63,3% | 0% |
| | InSuf | - | - | - | - | - | - | 23,3% | 13,3% |
| Kappa | | | | | | | | 0,42 (P<0,01) | |

Tabla 2.- Resumen de las tablas cruzadas y el índice de concordancia de Kappa entre expertos y con el algoritmo (Suf= Calidad suficiente; InSuf: Calidad Insuficiente).

4. Discusión

En la actualidad, en la mayoría de los centros ópticos y oftalmológicos, que adaptan lentes de geometría inversa para el control de la miopía resulta difícil el análisis del fluorograma a través de la lámpara de hendidura ya que el observador debe analizarlo de forma subjetiva con gran dependencia del explorador.⁹ Es cierto que existen lámparas de hendidura que permiten capturar imágenes y vídeos pero, generalmente, son accesorios sensiblemente más caros y por tanto, relativamente poco frecuentes en consultas estándar. Para facilitar los registros digitales de las adaptaciones de lentes de contacto, la herramienta LiveExperience desarrollada por Conoptica permite adaptar cualquier Smartphone a un ocular de la lámpara de hendidura y capturar así imágenes y vídeos de forma útil y sencilla.⁸ Si bien, es importante que el profesional se asegure de que las imágenes sean de buena calidad, bien enfocadas, centradas, etc. ya que de lo contrario la utilidad de las imágenes serían mucho menor. Este dispositivo al ser mucho más económico que cualquier sistema de los actualmente empleados podría ayudar a mejorar el proceso de adaptación de lentes de contacto en ortoqueratología, por ejemplo facilitando la comparación del fluorograma entre diferentes lentes o visitas, comentando los casos con el equipo de trabajo (en centros con más de un adaptador) o consultando los servicios de un experto ante dudas o problemas que puedan surgir en la adaptación, aspecto especialmente interesante para los profesionales noveles o con menos experiencia.

Sin embargo, es necesario conocer si la calidad de las imágenes que se capturen con esta herramienta pueden ser o no útiles en la práctica clínica. Normalmente, una vez capturada la imagen o vídeo con cualquier dispositivo el profesional valora si puede interpretarlo o no, lo cual puede ser sencillo para aquellas personas con más experiencia pero resultará más complicado para los principiantes/noveles.⁹ Por eso es necesario analizar la calidad de las imágenes que se adquieren con este dispositivo como se ha realizado en este TFG, mediante un análisis subjetivo (realizado por tres expertos) y uno objetivo desarrollando un algoritmo de MatLab que permite la medición del fluorograma (el desarrollo y resultados de este algoritmo se describen en la memoria del TFG de Marina López García titulado “Desarrollo de un algoritmo de análisis semiautomático de imágenes de fluorogramas en ortoqueratología”).

Sorprende que no existan algoritmos que permitan un análisis más objetivo de los fluorogramas cuando existen sistemas de análisis que ya se utilizan en otros ámbitos de la telemedicina aplicada a la Optometría y/u Oftalmología como puede ser la “detección automatizada de lesiones de retinopatía diabética en imágenes retinianas”.¹⁰

Pero a pesar de que en otros ámbitos profesionales este tipo de análisis automáticos o semiautomáticos es bastante habitual, en contactología no se han propuesto este tipo de herramientas. Algunos artículos explican cómo analizar los fluorogramas, tanto en adaptaciones convencionales¹¹ como en ortoqueratología,³ pero siempre forma subjetiva.⁹ Quizá esta falta de programas de análisis de imagen pueda estar debida al bajo uso de sistemas fotográficos por lo que aumentar la accesibilidad generalizada a un sistema de captura de imagen o vídeo, como se pretende con la herramienta LiveExperience, resultará de gran interés para ayudar a los profesionales que adaptan lentes de contacto

de ortoqueratología, si bien mientras no se dispongan de estas herramientas informáticas la interpretación de los fluorogramas continuará dependiendo principalmente de la experiencia del profesional.

Finalmente, disponer de un dispositivo para capturar imágenes no implica que éstas dispongan de suficiente calidad para su interpretación (Figura 10). Por eso se ha analizado la opinión de 3 expertos que concluyen, con algunas pequeñas diferencias de criterio, que las imágenes capturadas en su mayoría muestran una calidad suficiente para su uso clínico.

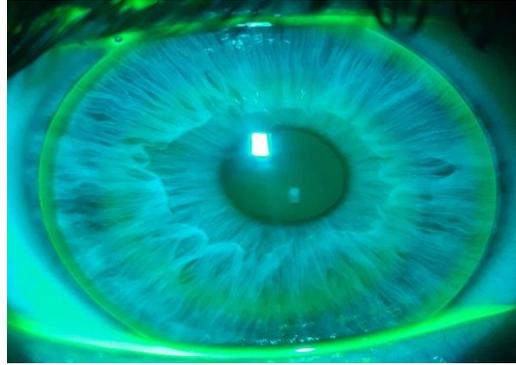


Figura 10. Imagen con una calidad insuficiente para el análisis del fluorograma.

Sin embargo, no todas las imágenes han mostrado calidad suficiente lo que sugiere que los profesionales deberán implementar un protocolo o procedimiento de captura para minimizar el número de imágenes de baja calidad. Esto puede ser especialmente útil cuando se pretenda usar las imágenes para comentar el caso con colegas o recibir asesoramiento profesional.

Por otro lado, es importante señalar que cualquier dispositivo de captura de imágenes de pacientes implica importantes aspectos relacionados con la protección de datos y confidencialidad, ya que un Smartphone no es un dispositivo adecuado y seguro para almacenar imágenes clínicas ya que se debería garantizar que las imágenes emplean el sistema DICOM (Digital Imaging and Communication On Medicine) y los protocolos de nivel de salud adecuados.¹²

4.1. Limitaciones del trabajo

Todos los trabajos de investigación presentan limitaciones que tienen que ser valoradas para interpretar adecuadamente los resultados. Las imágenes de los fluorogramas obtenidos en este trabajo no son adaptaciones reales de pacientes que vayan a utilizar LCRPG para orto-k, pero se ha simulado el proceso de adaptación recomendado por el fabricante realizando todas las pruebas necesarias en el mismo orden y siguiendo la misma metodología que se emplea en la práctica real a la hora de realizar una adaptación de orto-k, por lo que las imágenes capturadas son representativas de este proceso de adaptación.

Además, de los 18 sujetos voluntarios con interés en participar en el estudio, sólo se pudo realizar el fluorograma a 15 de ellos. Esto hace que el tamaño muestral sea relativamente bajo y no se haya podido incluir un número de casos representativo de toda la población susceptible de someterse a una adaptación de orto-k, si bien, los resultados sugieren que el proceso de captura de imágenes sería similar. Además, que las imágenes de fluorogramas de orto-k sean de calidad suficiente para su interpretación, no permite extrapolar que todas las imágenes capturadas con esta herramienta sean de similar utilidad, por tanto serían necesarios más estudios que capturen imágenes de diferentes condiciones, fluorogramas con diferente tipo de lentes de contacto, etc. para comprobar la eficacia de la herramienta LiveExperience en cada situación.

Por último, el número de observadores o evaluadores también es relativamente bajo (2 alumnos del grado de Óptica y Optometría para realizar el análisis semiautomático con el programa MatLab y 3 expertos para la valoración subjetiva de las imágenes). Esto también puede influenciar en los resultados, sobre todo por la gran subjetividad⁹ descrita en el proceso de análisis del fluorograma, si bien otras metodologías de análisis cualitativos sugieren que la evaluación por dos expertos puede ser suficiente¹³ por lo que su impacto en los resultados de este trabajo puede ser limitado, si bien también serán necesarios estudios que impliquen más exploradores (evaluando el uso de la herramienta LiveExperience) y evaluadores para mejorar estos resultados.

5. Conclusiones

En conclusión, las imágenes de fluorogramas de orto-k capturadas con la herramienta LiveExperience son de buena calidad y podrían permitir su interpretación y análisis subjetivo por los adaptadores.

La herramienta LiveExperience desarrollada por Conoptica, puede ser de gran utilidad para su uso en el gabinete de contactología ya que permite capturar imágenes de suficiente calidad para su posterior análisis. Además, puede facilitar la comunicación entre profesionales para obtener apoyo o hacer un mejor seguimiento de los pacientes, si bien, es necesario desarrollar algún tipo de software complementario que garantice los estándares y requerimientos legales para el uso de imágenes en el ámbito de la salud.

Los resultados de este TFG están íntimamente relacionados con el trabajo “Desarrollo de un algoritmo de análisis semiautomático de imágenes de fluorogramas en ortoqueratología” que ha desarrollado un algoritmo para el análisis semiautomático del fluorograma con una mejor relación con los expertos que la que obtienen los expertos entre sí, lo que sugiere que la combinación de sistemas de captura de imágenes con nuevos sistemas para su análisis puede llegar a ser más eficaz que el análisis subjetivo de los expertos y así ayudar a los profesionales en el proceso de adaptación de lentes de ortoqueratología.

En definitiva, la herramienta LiveExperience permite obtener imágenes de buena calidad para su análisis (tanto subjetivo como objetivo) que facilite el análisis del fluorograma obtenido durante el proceso de adaptación de LCRPG de geometría inversa.

6. Agradecimientos

La realización de este TFG no habría sido posible sin la colaboración de mi compañera de promoción Marina López García con la que he trabajado desarrollando en paralelo ambos TFGs lo que nos ha permitido trabajar en equipo, buscar soluciones comunes, realizar los experimentos, etc. Sin duda, la realización del TFG de forma aislada no habría sido lo mismo.

También es importante agradecer a todos los que nos han ayudado a “enfrentarnos por primera vez a MatLab”, a Víctor Física, a Jesús González y muy especialmente a Roberto Romero del Grupo de Ingeniería Biomédica de la UVa, liderado por el Prof. Roberto Hornero, por abrirnos el laboratorio y dedicarnos unos minutos de su valioso tiempo.

Sin duda, este TFG no habría sido posible sin la ayuda del tutor, Raúl Martín, que nos ha dedicado gran cantidad de su tiempo y ha ampliado nuestros conocimientos.

Finalmente, no sería justo no agradecer a los voluntarios que desinteresadamente decidieron participar, y a Conoptica por la cesión del topógrafo, herramienta LiveExperience y las lentes de contacto necesarias en este TFG, sin ellos este TFG no habría sido posible.

7. Bibliografía

1. Walline JJ. Myopia Control: A Review. *Eye Contact Lens*. 2016;42(1):3-8. doi:10.1097/ICL.0000000000000207
2. Juan J y Piñero D. Ortoqueratología nocturna. Implicaciones legales y consentimiento informado. *Gac óptica*. 2010;449:12-20. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3235077>.
3. Mountford J, Cho P, Chui WS. Is fluorescein pattern analysis a valid Method of assessing the accuracy of reverse geometry lenses for orthokeratology? *Clin Exp Optom*. 2005;88(1):33-38. doi:10.1111/j.1444-0938.2005.tb06661.x
4. Vivo Sanchez F, Tundidor JLG. Topografía corneal mediante discos de Plácido. Estrategias de optimización de la estimación topográfica. *Gac Optom y óptica oftálmica*. 2011;457:24-30.
5. Ortiz-Toquero S, Rodriguez G, De Juan V, Martin R. Repeatability of wavefront aberration measurements with a placido-based topographer in normal and keratoconic eyes. *J Refract Surg*. 2016;32(5):338-344. doi:10.3928/1081597X-20160121-04
6. Martin R. *Contactología Aplicada*. 1 Ed. Madrid: Imagen y Comunicación Multimedia SL; 2005.
7. Wolffsohn JS, Tharoo A, Lakhlani N. Optimal time following fluorescein instillation to evaluate rigid gas permeable contact lens fit. *Contact Lens Anterior Eye*. 2015;38(2):110-114. doi:10.1016/j.clae.2014.11.203
8. Adaptador LIVE EXPERIENCE: Adaptador universal de Smartphone para lámpara de hendidura - Conóptica. Contactología para profesionales - Conóptica. Contactología para profesionales. <https://conoptica.es/es/blog/365-adaptador-live-experience-adaptador-universal-de-smartphone-para-lampara-de-hendidura-2>. Accessed May 2, 2020.
9. Wolffsohn JS, van der Worp E, de Brabander J, et al. Consensus on recording of gas permeable contact lens fit. *Contact Lens Anterior Eye*. 2013;36(6):299-303. doi:10.1016/j.clae.2013.02.003
10. Valverde C, Garcia M, Hornero R, Lopez-Galvez M. Automated detection of diabetic retinopathy in retinal images. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(1):26-32. doi:10.4103/0301-4738.178140
11. Orsborn GN, Zantos SG, Godio LB, Jones WF, Barr JT. Aspheric rigid gas permeable contact lenses: practitioner discrimination of base curve increments using fluorescein pattern evaluation. *Optom Vis Sci*. 1989;66(4):209-213. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2726164>. Accessed May 2, 2020.
12. Wu HQ, Lv ZM, Geng XY, et al. Interoperative fundus image and report sharing in compliance with integrating the healthcare enterprise conformance and web access to digital imaging and communication in medicine persistent object protocol. *Int J Ophthalmol*. 2013;6(6):879-883. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2013.06.24
13. AGREE II - Sitio web de AGREE Enterprise. <http://www.agreetrust.org/agree-ii/>. Accessed April 30, 2020.

8. Anexos

8.1. Anexo I (Informe favorable y aceptación del CEIm)



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Valladolid a 24 de octubre de 2019

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 24 de octubre de 2019, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

| | | |
|---------------------------|---|--|
| PI 19-1503 TFG IOBA | COMPARATIVA DEL FLUOROGRAMA SIMULADO Y EL REAL EN ORTOQUERATOLOGÍA CON LA HERRAMIENTA LIVEEXPERIENCE. EXPERIENCIA PILOTO. | I.P.: RÁUL MARTÍNEZ EQUIPO: MARINA LÓPEZ, ALEJANDRO ARRANZ IOBA RECIBIDO: 15-10-2019 |
|---------------------------|---|--|

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.

F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIm Área de Salud Valladolid Este
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Farmacología, Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid,
c/ Ramón y Cajal 7,47005 Valladolid
alvarez@med.uva.es,
jalvarezgo@saludcastillayleon.es
tel.: 983 423077

8.2. Anexo II (Consentimiento informado)**Consentimiento informado para el estudio “Aplicación con la herramienta LiveExperience para capturar imágenes de fluorogramas en ortoqueratología.”**

D^o/D^a _____ (nombre y apellidos) con DNI: _____, estoy de acuerdo en participar en este estudio dirigido por el profesor Dr. Raúl Martín de la Universidad de Valladolid.

Confirmando que me han entregado, he leído la hoja de información y he entendido la naturaleza del estudio y la naturaleza de mi participación así como que he tenido la oportunidad de preguntar y aclarar todas mis dudas con el equipo investigador. También entiendo que:

- Mi participación en el estudio es voluntaria y que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin necesidad de dar ninguna razón.
- Toda la información que facilite al equipo investigador será tratada confidencialmente y se almacenará de forma segura por el equipo investigador.
- Cualquier información que facilite será utilizada con fines exclusivamente investigadores del proyecto y no podrá emplearse para ningún otro propósito.

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 revocar mi consentimiento para este 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 20__

Firma del sujeto 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 Departamento de Física Teórica Atómica y Óptica 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

8.3. Anexo III (Hoja de información para el sujeto)

Aplicación con la herramienta LiveExperience para capturar imágenes de fluorogramas en ortoqueratología.

Antes de que decida participar en este estudio es importante que entienda lo que le solicitamos, por lo que le pedimos que por favor lea cuidadosamente la siguiente información y la comente con el equipo investigador si usted lo desea.

Estamos realizando un estudio acerca de la utilidad de la herramienta LiveExperience para analizar la idoneidad de la lente a adaptar realizando la técnica denominada "fluorograma" (que simplemente consiste en instilar una gota de fluoresceína sódica durante el porte de la lente de contacto) de manera que se comparará la imagen capturada frente a la imagen simulada por un topógrafo corneal. El propósito de este estudio es, por tanto, comparar ambas imágenes mediante un análisis adecuado en el que se medirán diferentes áreas y perímetros con el objetivo de evaluar las diferencias que puedan existir entre ambos fluorogramas (real y simulado) y así valorar la aplicabilidad clínica de la herramienta LiveExperience.

Durante el estudio le podremos invitar a participar en diferentes sesiones o visitas (siempre con su consentimiento) en la que realizaremos las medidas necesarias para el estudio. Se espera que en la primera visita se realice una exploración estándar que incluya una topografía corneal (pruebas no invasivas). Durante las visitas se realizarán medidas con diferentes equipos que son de carácter no invasivo por lo que no existen efectos secundarios, excepto la colocación en su ojo de la lente de contacto de geometría inversa, la cuál será manipulada cuidadosamente por uno de los miembros del equipo (previamente entrenado). Por lo general, las lentes de contacto no provocan grandes molestias. Sin embargo, existen algunas ocasiones en las que pueden provocar complicaciones, como blefaritis, conjuntivitis, úlceras corneales, infecciones, etc. que se suelen relacionar con un uso indebido. Por ello, tras la realización de las pruebas y recogida de datos necesarios, se revisará el estado de sus ojos a través de una lámpara de hendidura por un profesional cualificado (profesor de la Universidad). Las complicaciones caso de existir, serán clasificadas según los diferentes grados de las escalas de la CCLRU (Cornea and Contact Lens Research Unit) y manejadas adecuadamente.

Usted es libre de decidir dejar de formar parte de este estudio en cualquier momento, sin necesidad de justificar esta decisión y sin que esto suponga ningún problema o repercusión. La información que facilite y las medidas que se realicen (así como las imágenes capturadas) serán utilizadas en el análisis estadístico de los datos. Toda la información se almacenará informáticamente y se manejará exclusivamente por personal autorizado del equipo investigador, garantizando la confidencialidad y anonimato de sus datos en todo momento. Toda esta información y en especial sus datos personales se protegerán y ninguna información que permita su identificación será compartida con ningún tercero ajeno al equipo investigador. Ninguna referencia personal se incluirá en los informes, reportes o publicaciones finales (comunicaciones a congresos o publicaciones científicas).

Si requiere información adicional por favor siéntase libre de preguntar todas sus dudas al equipo investigador coordinado por el profesor Raúl Martín (raul@ioba.med.uva.es). Después de leer esta hoja de información, si está conforme, por favor complete el formulario de Consentimiento Informado y fírmelo. El equipo investigador le facilitará una copia y no dude en realizar cuantas preguntas considere necesarias.

Muchas gracias por su tiempo.