

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Estudio de tomografía de coherencia óptica ocular en niños sanos: nervio óptico, mácula y capa de células ganglionares

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Alicia Muñoz Gallego

Directoras

María Pilar Tejada Palacios
María Rosario Gómez de Liaño Sánchez

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

ESTUDIO DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA OCULAR EN NIÑOS SANOS:
NERVIO ÓPTICO, MÁCULA Y CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

ALICIA MUÑOZ GALLEGO

DIRECTOR

MARÍA PILAR TEJADA PALACIOS
MARÍA ROSARIO GÓMEZ DE LIAÑO SÁNCHEZ



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
DE MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA,
OFTALMOLOGÍA Y ORL**

**ESTUDIO DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA OCULAR EN NIÑOS SANOS:
NERVIO ÓPTICO, MÁCULA Y CAPA
DE CÉLULAS GANGLIONARES**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

ALICIA MUÑOZ GALLEGO

Bajo la dirección de los doctores
María Pilar Tejada Palacios
María Rosario Gómez de Liaño Sánchez

Madrid, 2019



U N I V E R S I D A D
COMPLUTENSE
M A D R I D

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS
PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

D./Dña. _____,
estudiante en el Programa de Doctorado _____,
de la Facultad de _____ de la Universidad Complutense de
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y
titulada:

y dirigida por: _____

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a ____ de _____ de 20__

Fdo.: _____

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en
la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

A Pilar Tejada, por guiarme en cada paso de esta tesis, por ser un ejemplo diario de profesionalidad, contagiarme el entusiasmo por la medicina y la investigación y por haberme dado la gran oportunidad de formar parte de su equipo.

A Rosario Gómez de Liaño, por su apoyo y disponibilidad.

A Martín Rodríguez, por su ayuda en la ardua selección de los pacientes incluidos en este estudio.

A Javier de la Cruz, porque sin él esta tesis no hubiera sido igual.

A José Luis Torres, por su colaboración en la recogida de datos y en el siempre complejo trabajo del análisis estadístico.

A Beatriz de Lucas y Javier Sambricio, por su colaboración en la recogida de datos.

A Pilar Tejada, Esperanza Gutiérrez, María Isabel Redondo y Manuel Ferro, por darme la oportunidad de trabajar en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario 12 de Octubre.

A todas mis compañeras de la sección de oftalmología pediátrica del Hospital Universitario 12 de Octubre, gracias a vosotras he descubierto el verdadero significado del trabajo en equipo.

A Ana Dorado, mi compañera de andanzas desde que empecé en la oftalmología, siempre has estado ahí, compartiendo quirófano o en la consulta de al lado, para aconsejarme y darme tu punto de vista. Eres una gran amiga.

A mis buenos amigos, por su cariño y apoyo.

A mi abuela Isabel, por su cariño y sus consejos, porque sigamos disfrutando de tantos buenos momentos juntas.

A mis padres y hermana, por su apoyo incondicional, por ser un ejemplo de amor, dedicación y constancia. Porque os necesito en mi vida.

A ti, Martín, por tu amor y tus sabios consejos, por tu apoyo constante y por el maravilloso proyecto de vida que tenemos juntos.

A mi niña Carmen, por la hermosa revolución que has supuesto en nuestras vidas y por enseñarme de nuevo el significado del amor.

ÍNDICE

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	1
RESUMEN.....	5
SUMMARY.....	11
HALLAZGOS ORIGINALES DE ESTA TESIS.....	17
COMUNICACIONES PRESENTADAS A CONGRESOS.....	21
ARTÍCULOS PUBLICADOS.....	25
JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.....	29
INTRODUCCIÓN.....	35
1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	38
2. ANATOMÍA DE LA RETINA Y EL NERVIÓ ÓPTICO Y SU CORRELACIÓN CON LAS IMÁGENES DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	40
• CORRELACIÓN DE LA OCT CON LA ANATOMÍA DE LA RETINA.....	40
• CORRELACIÓN DE LA OCT CON LA ANATOMÍA DE LA PAPILA Y DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA.....	44
3. APLICACIONES DE LA OCT EN OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA.....	45
4. DEFINICIÓN E IMPORTANCIA DE LAS BASES NORMATIVAS PEDIÁTRICAS EN OCT.....	48
• BASES DE DATOS NORMATIVAS PARA OCT EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA ESPAÑOLA.....	49
• BASES DE DATOS NORMATIVAS PARA OCT EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EUROPEA.....	54
OBJETIVOS.....	57
SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS.....	61
1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	63
1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	63
1.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	66
1.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	66
2. PROTOCOLO EXPLORATORIO.....	66
3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	73
3.1. EVALUACIÓN DE LA REPRODUCIBILIDAD DE LA PRUEBA.....	73
3.2. OBTENCIÓN DE LAS BASES DE DATOS PEDIÁTRICAS.....	73

3.3.	EVALUACIÓN DEL GRADO DE ACUERDO ENTRE LA BASE DE DATOS DE ADULTOS Y LA BASE DE DATOS PEDIÁTRICA.....	74
3.4.	EVALUACIÓN DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR.....	74
4.	FINANCIACIÓN.....	75

RESULTADOS.....77

1.	CAPÍTULO 1: REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR DE LA OCT TOPCON 3D 2000 PARA LAS MEDICIONES DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA.....	79
1.1.	ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD.....	79
2.	CAPÍTULO 2: BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES CON LA OCT TOPCON 3D 2000.....	82
2.1.	BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES.....	82
2.2.	ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN DEL GROSOR DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES CON LA EDAD, EL SEXO Y EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.....	83
2.3.	ESTUDIO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA BASE DE DATOS PEDIÁTRICA Y LA BASE DE DATOS DE ADULTOS PARA EL GROSOR DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES.....	87
2.4.	ESTUDIO DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES EN NIÑOS.....	90
3.	CAPÍTULO 3: BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR MACULAR CON LA OCT TOPCON 3D 2000.....	94
3.1.	BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR MACULAR.....	94
3.2.	ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN DEL GROSOR MACULAR CON LA EDAD, EL SEXO Y EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.....	96
3.3.	ESTUDIO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA BASE DE DATOS PEDIÁTRICA Y LA BASE DE DATOS DE ADULTOS PARA EL GROSOR MACULAR.....	104
3.4.	ESTUDIO DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR DEL GROSOR MACULAR EN NIÑOS.....	108
4.	CAPÍTULO 4: BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES CON LA OCT TOPCON 3D 2000.....	112
4.1.	BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES.....	112
4.2.	ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES CON LA EDAD, EL SEXO Y EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.....	114
4.3.	ESTUDIO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA BASE DE DATOS PEDIÁTRICA Y LA BASE DE DATOS DE ADULTOS PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES.....	118

4.4.	ESTUDIO DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES EN NIÑOS.....	123
5.	CAPÍTULO 5: BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA LOS PARÁMETROS DE LA PAPILA CON LA OCT TOPCON 3D 2000.....	127
5.1.	BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA LOS PARÁMETROS PAPILARES.....	127
5.2.	ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN DE LOS PARÁMETROS PAPILARES CON LA EDAD, EL SEXO Y EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.....	128
5.3.	ESTUDIO DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR DE LOS PARÁMETROS PAPILARES EN NIÑOS.....	129
	DISCUSIÓN.....	133
1.	DISCUSIÓN RESPECTO AL DISEÑO DEL ESTUDIO.....	135
2.	DISCUSIÓN RESPECTO A LA REPRODUCIBILIDAD.....	136
3.	DISCUSIÓN RESPECTO A LA BASE DE DATOS NORMATIVA DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES.....	137
	• HALLAZGOS DE LA BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES.....	137
	• DIFERENCIAS ENTRE LA BASE DE DATOS NORMATIVA DE ADULTOS Y LA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES.....	139
	• HALLAZGOS DE SIMETRÍA INTEROCULAR PARA EL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES.....	140
4.	DISCUSIÓN RESPECTO A LA BASE DE DATOS NORMATIVA DEL GROSOR MACULAR.....	143
	• HALLAZGOS DE LA BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DEL GROSOR MACULAR.....	143
	• DIFERENCIAS ENTRE LA BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DE ADULTOS Y LA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR MACULAR.....	144
	• HALLAZGOS DE SIMETRÍA INTEROCULAR PARA EL GROSOR MACULAR.....	146
5.	DISCUSIÓN RESPECTO A LA BASE DE DATOS NORMATIVA DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES.....	147
	• HALLAZGOS DE LA BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES.....	147
	• DIFERENCIAS ENTRE LA BASE DE DATOS NORMATIVA DE ADULTOS Y LA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES.....	150
	• HALLAZGOS DE SIMETRÍA INTEROCULAR PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES.....	153
6.	DISCUSIÓN RESPECTO A LOS PARÁMETROS PAPILARES EN NIÑOS SANOS.....	155
	• HALLAZGOS DE LA PASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DE LOS PARÁMETROS PAPILARES.....	155

• HALLAZGOS DE SIMETRÍA INTEROCULAR PARA LOS PARÁMETROS PAPILARES.....	156
7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	159
CONCLUSIONES.....	161
BIBLIOGRAFÍA.....	165
ANEXOS.....	181
1. ANEXO 1. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.....	183
2. ANEXO 2. CERTIFICACIÓN DE LA COLABORACIÓN CON EL CENTRO DE SALUD ALMENDRALES PARA EL RECLUTAMIENTO DE PACIENTES.....	185
3. ANEXO 3. CONSENTIMIENTOS INFORMADOS.....	187
4. ANEXO 4. PUBLICACIÓN EN LA REVISTA CLINICAL & EXPERIMENTAL OPHTHALMOLOGY.....	195
5. ANEXO 5. PUBLICACIÓN EN LA REVISTA ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA.....	197

ABREVIATURAS

TABLA DE ABREVIATURAS

a	Años
AO	Acuerdo observado
AE	Acuerdo específico
CDR	Ratio del área de la excavación/área de disco
CG	Capa de células ganglionares
CCG	Complejo de células ganglionares
CCI	Coefficiente de correlación intraclase
CFNR	Capa de fibras nerviosas de la retina
CFNRm	Capa de fibras nerviosas retinianas maculares
CFNRp	Capa de fibras nerviosas peripapilares
CNE	Capa nuclear externa
CNI	Capa nuclear interna
CPI	Capa plexiforme interna
D	Dioptrías
DE	Desviación estándar
EDI	Enhanced depth imaging
EPR	Epitelio pigmentario de la retina
GCC	Ganglion cell complex
GCL-IPL	Ganglion cell layer-inner plexiform layer thickness
IC	Intervalo de confianza
IS	Capa de los segmentos internos de los fotorreceptores
ISNT	Grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares por cuadrantes con este

	orden: Inferior > Superior > Nasal > Temporal
IS-OS	Unión entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores
IST	Grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares por cuadrantes con este orden: Inferior > Superior > Temporal
LA	Longitud axial
MAVC	Mejor agudeza visual corregida
MB	Membrana de Bruch
MLE	Membrana limitante externa
MLI	Membrana limitante interna
mRNFL	Macular retinal nerve fiber layer thickness
OCT	Tomografía de coherencia óptica
OS	Capa de los segmentos externos de los fotorreceptores
p	Percentil
PIO	Presión intraocular
pRNFL	Peripapillary retinal nerve fiber layer
SA	Specific agreement
SD-OCT	Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral
SE	Spherical equivalent
TABS™	Topcon Advances Boundary Segmentation

RESUMEN

RESUMEN

- **TÍTULO**

Estudio de tomografía de coherencia óptica ocular en niños sanos: nervio óptico, mácula y capa de células ganglionares.

- **INTRODUCCIÓN**

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una prueba no invasiva con la cual se pueden obtener imágenes de la retina y el nervio óptico con mucha resolución, proporcionando a su vez mapas de grosor de las diferentes estructuras que pueden orientar al clínico en el diagnóstico y seguimiento del paciente. Esto ha supuesto una verdadera revolución en la oftalmología pediátrica, por la gran cantidad de información que es capaz de aportar con tan poco tiempo de captura. Sin embargo, la mayor limitación de su utilización en la población pediátrica es que ninguno de los modelos de OCT actualmente comercializados dispone de bases de datos normativas para individuos menores de 18 años, de manera que las clasificaciones por códigos de colores que se emiten en el informe final se confeccionan comparando cada grosor con la base normativa de adultos que tiene cada OCT incluida en su software. Por lo tanto, no sólo es importante disponer de bases de datos normativas pediátricas para todas las mediciones con los diferentes modelos de OCT disponibles en la actualidad, sino que más importante aún es averiguar si existe alguna diferencia entre ambas bases de datos y lo que podría suponer en la práctica clínica disponer de una base de datos normativa pediátrica incluida en cada dispositivo.

- **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se reclutaron 140 niños de entre 5 y 18 años, de los cuales finalmente 126 cumplieron los criterios de inclusión. A todos ellos se les realizó una exploración oftalmológica

completa en la que finalmente se realizó la captura de imágenes de OCT de mácula, papila y del complejo de células ganglionares (CCG) con la OCT Topcon 3D 2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón) tras la midriasis con ciclopentolato.

Se tuvieron en cuenta sólo las mediciones de los ojos derechos para la evaluación de la reproducibilidad de la prueba y para extraer las diferentes bases de datos normativas pediátricas, mientras que, para obtener los datos de referencia de la simetría interocular, se utilizaron las mediciones de ambos ojos de cada paciente.

A la hora de comparar los códigos de colores de la base de datos normativa de adultos y la pediátrica, se utilizó el acuerdo específico (AE) y se evaluó la sensibilidad de la prueba.

• RESULTADOS

En cuanto a la reproducibilidad, los coeficientes de correlación intraclase para los diferentes parámetros del CCG con la OCT Topcon 3D 2000 fueron superiores a 0,95.

En cuanto al CCG, se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre el equivalente esférico (EE) y la capa de células ganglionares-plexiforme interna (CG-CPI) ($p \leq 0,03$) y entre la edad y la capa de fibras nerviosas retinianas maculares (CFNRm) ($p \leq 0,03$). Los puntos de corte para la simetría interocular estuvieron entre 2,0, y 4,5 μm según el parámetro analizado. El AE para mediciones iguales a o debajo del percentil 5 ($\leq p5$) fue del 25% para el grosor de CG-CPI y de más del 80% para la CFNRm, por lo que la sensibilidad de la OCT actual para detectar mediciones anormales para el CCG en niños fue sólo del 14%.

Por otro lado, se demostró una correlación positiva estadísticamente significativa entre el EE y el grosor promedio, el volumen total y los cuadrantes temporal e inferior del anillo externo de la mácula ($p \leq 0,003$). Además, las mediciones del grosor promedio, del grosor central y de todos los cuadrantes del anillo interno fueron significativamente más gruesas en varones que en mujeres ($p \leq 0,039$). Los puntos de corte para la simetría interocular estuvieron entre 12 y 17 μm . El AE para mediciones $\leq p5$ estuvo entre el 25% y el 80% y para las mediciones $> p95$ entre el 30 y el 86%. La sensibilidad de la base de

datos de adultos para la detección de mediciones anormales maculares en niños fue del 57%.

Con respecto al grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp), se observó una correlación estadísticamente significativa entre el EE y el grosor del sector 2, 4 y 8 ($p \leq 0,027$). Los puntos de corte para la simetría interocular estuvieron entre 21 y 25 μm por cuadrantes y entre 22 y 42 μm por sectores. El AE para mediciones $\leq p5$ estuvo entre el 37% y el 80% y para las mediciones $> p95$ entre el 30 y el 86%. La sensibilidad global de la base de datos de adultos para la detección de mediciones anormales de la CFNRp en niños fue del 45% por cuadrantes y del 54% por sectores. Pero lo más llamativo es que la sensibilidad de la base de datos de adultos para detectar mediciones anormalmente bajas ($\leq p5$) en niños fue del 6% por cuadrantes y del 19% por sectores. Y, no solo eso, sino que el porcentaje de falsos positivos para la detección de mediciones consideradas por encima de la normalidad ($> p95$) en niños con la base de datos de adultos fue del 75% por cuadrantes y del 72% por sectores.

En cuanto a los parámetros del disco óptico, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas con la edad, el sexo o el EE. Los puntos de corte para la simetría interocular se encontraron entre 0,14 y 1,12.

• CONCLUSIONES

La OCT Topcon 3D 2000 ha mostrado una reproducibilidad excelente para la captura del CCG en niños sanos, independientemente de la edad o el EE.

Los valores de referencia pediátricos para las mediciones con OCT de los diferentes parámetros de la retina y el disco óptico deberían utilizarse para mejorar la detección de mediciones situadas fuera del rango de la normalidad, ya que en este estudio se ha demostrado que, utilizando la base de datos normativa de adultos actualmente incluida en el dispositivo, existe un riesgo muy elevado de pasar por alto mediciones anormales. Además, si existen factores potencialmente modificantes de estos grosores, los valores de referencia a utilizar deben ajustarse según éstos.

En los casos en los que la simetría interocular esté por encima de los límites referidos, debería tenerse en cuenta la diferencia interocular de EE.

SUMMARY

SUMMARY

- **TITLE**

Ocular optical coherence tomography study in healthy children: optic nerve, macula and ganglion cell layer.

- **INTRODUCTION**

Optical coherence tomography (OCT) is a non-invasive technology for in vivo acquisition of high-resolution images of the retina and optic nerve, providing thickness maps of the different ocular structures which help the clinician for the diagnosis and patient follow-up. This has meant a real revolution for paediatric ophthalmology, as large amount of information is able with minimal patient collaboration time. However, no commercially available OCT device includes an age-normalised database for individuals younger than 18 years, thus limiting its application in paediatric patients. Because of that, the colour code classifications currently reported are made after comparing each paediatric parameter with adult reference database included in the OCT software. Therefore, it is important not only to have paediatric normative databases for all ocular measurements with the different currently available OCT devices, but also to find out if there is any difference between both reference databases and what could imply having this paediatric databases for clinical daily practice.

- **MATERIAL AND METHODS**

Out of 140 healthy participants aged 5 to 18 years, 126 finally met inclusion criteria. Following a dilated eye examination with cyclopentolate, all of them underwent a complete ophthalmological examination including macula, papilla and ganglion cell complex (GCC) OCT scans with the Topcon 3D 2000 device (Topcon Corporation, Tokyo, Japan). The statistical analyses for reproducibility and reference paediatric data were

based on the OCT values for the right eye, while data from both eyes were used for symmetry analyses.

When comparing the color label assigned when using the adult or paediatric reference databases, the specific agreement (SA) and the sensitivity of the test was evaluated.

• RESULTS

Regarding reproducibility, intraclass correlation coefficients for the different GCC parameters with the OCT Topcon 3D 2000 device were above 0.95.

Talking about GCC, a statistically significant positive correlation was found between spherical equivalent (SE) and macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness (GCL-IPL) ($p \leq 0.03$), and between age and macular retinal nerve fiber layer thickness (mRNFL) ($p \leq 0.03$). Cut-off points for interocular symmetry ranged from 2.0 to 4.5 μm . SA was 25% for GCL-IPL and more than 80% for mRNFL, so the sensitivity of the current OCT adult reference data to detect abnormal measurements in children was only 14%.

On the other hand, a statistically significant positive correlation was demonstrated between SE and average thickness, total volume and temporal and inferior quadrants of macula's outer ring ($p \leq 0.003$). In addition, measurements of average thickness, central thickness and all inner ring quadrants were significantly thicker in boys than girls ($p \leq 0.039$). Cut-off points for interocular symmetry ranged from 12 to 17 μm . SA for measurements equal to or below percentil 5 ($\leq p_5$) ranged from 25% to 80%, and for measurements $> p_{95}$ ranged from 30% to 86%. The sensitivity of the adult database for the detection of abnormal macular measurements in children was 57%.

With respect to peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL), a statistically significant correlation was observed between SE and thicknesses of sector 2, 4 and 8 ($p \leq 0.027$). SA for measurements $\leq p_5$ ranged from 37% to 80% and for measurements above p_{95} , from 30% to 86%. The overall sensitivity of the adult database for the detection of pRNFL abnormal measurements was 45% by quadrants and 54% by sectors. However, it is really important that the sensitivity of adult database for detecting abnormally low measurements ($\leq p_5$) in children was 6% by quadrants and 19% by sectors. And, not only

that, but also the percentage of false positives for the detection of measurements considered above normality (>p95) in children with the adult database was 75% by quadrants and 72% by sectors.

No statistically significant correlations were found between optic disc parameters and age, sex or SE. Cut-off points for interocular symmetry ranged from 0.14 to 1.12.

- **CONCLUSIONS**

Topcon 3D 2000 generated excellent reproducible measurements of GCC in healthy children, irrespective of age and SE.

Paediatric reference values for OCT measurements of the different parameters of the retina and the optical disc should be used to improve the detection of abnormal measurements. This study has shown that, using the currently available adult reference data, there is a very high risk of overlooking abnormal measurements. In addition, if there are potentially modifying factors, reference paediatric data should be adjusted according to them.

Interocular difference of SE should be evaluated in order to explain degrees of asymmetry above the limits mentioned.

HALLAZGOS ORIGINALES DE ESTA TESIS

HALLAZGOS ORIGINALES DE ESTA TESIS

1. Hasta donde conocemos, este es el primer estudio que demuestra que la OCT Topcon 3D 2000 realiza mediciones fiables y reproducibles para la medición del complejo de células ganglionares (CCG) en niños sanos.
2. Además, es el primer trabajo que aporta los valores de referencia para el grosor del CCG, macular, de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) y para los parámetros del disco óptico en niños sanos con la OCT Topcon 3D 2000.
3. También, se muestran los factores condicionantes de los diferentes grosores de OCT, proporcionando por primera vez los valores de referencia según éstos.
4. Además, es la primera vez que se demuestra que, utilizando la base de datos de referencia actualmente incluida en la OCT Topcon 3D 2000 (realizada con población adulta), existe un riesgo elevado de no detectar mediciones anormales en niños.
5. En cuanto a la simetría, es el primer trabajo que aporta los rangos normales de asimetría interocular para el grosor del CCG, macular, de CFNRp y para los parámetros del disco óptico en niños sanos con la OCT Topcon 3D 2000. Esto podría ser muy útil en la detección precoz de enfermedades como el glaucoma.

COMUNICACIONES PRESENTADAS A CONGRESOS

COMUNICACIONES PRESENTADAS A CONGRESOS

- **Ponente en cursos y/o congresos**

- Base de datos normativa en OCT. Consideraciones en población pediátrica. IX Jornadas Nacionales de Oftalmología pediátrica. Práctica clínica y recomendaciones en oftalmología pediátrica. Madrid 2 y 3 de febrero de 2018. Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- Ponente en el Seminario del departamento de oftalmología Prof. García Sánchez. 17 de mayo en el aula instituto Castroviejo de la Facultad de Medicina de la UCM de Madrid. "Consideraciones en OCT de la población pediátrica".

- **Comunicaciones orales**

- Macular ganglion cell layer thickness and macular retinal nerve fiber layer thickness in healthy Spanish children using spectral-domain optical coherence tomography. A. Muñoz; J. de la Cruz, M. Rodríguez, J.L. Torres, B. de Lucas, P. Tejada. VI International congress of research in retina and vision. 29-30 Junio 2018- Instituto de investigaciones oftalmológicas Ramón Castroviejo. UCM Madrid.
- Base de datos de referencia para tomografía de coherencia óptica del complejo de células ganglionares en niños sanos: implicaciones de su uso en la práctica clínica. A Muñoz Gallego, J de la Cruz Bértolo, C López López, P Tejada Palacios. 6º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmopediatría. 27 de septiembre de 2019. Madrid.

- **Comunicaciones en panel**

- Base de datos normativa pediátrica para el grosor macular con tomografía de coherencia óptica. A Muñoz Gallego, JL Torres Peña, J de la Cruz Bértolo, M Rodríguez Salgado, AI Ortueta Olartecoechea, P Tejada Palacios. 95 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. 27 de septiembre de 2019. Madrid.

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARTÍCULOS PUBLICADOS

- Assessment of macular ganglion cell complex using optical coherence tomography: impact of a paediatric reference database in clinical practice. Alicia Muñoz-Gallego, Javier de la Cruz, Martín Rodríguez-Salgado, José L Torres-Peña, Beatriz de-Lucas-Viejo, Ana Ortueta-Olartecoechea, Pilar Tejada-Palacios. Clin Exp Ophthalmol. 2018 Oct 24. doi: 10.1111/ceo.13418. (Ver anexo 3)
- Bases de datos normativas en edad pediátrica para tomografía de coherencia óptica: una clara necesidad. Alicia Muñoz-Gallego, Martín Rodríguez-Salgado, Javier de la Cruz, Cristina López-López, Ignacio Cañas-Zamarra, Pilar Tejada-Palacios. Arch Soc Esp Oftalmol. Aceptado, publicado online.
- Interobserver reproducibility and interocular symmetry of the macular ganglion cell complex: assessment in Spanish healthy children using optical coherence tomography. Alicia Muñoz-Gallego, Javier de la Cruz, Martín Rodríguez-Salgado, José L Torres-Peña, Javier Sambricio, Ana Ortueta-Olartecoechea, Pilar tejada-Palacios. BMC Ophthalmol. Aceptado, pendiente de cambios menores previo a su publicación.

JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

La oftalmología pediátrica es una subespecialidad de la oftalmología que engloba muy diversas y a la vez complejas patologías con la particularidad de que la exploración de los pacientes pediátricos, que en muchas ocasiones no colaboran apropiadamente, es especialmente difícil. Hasta la aparición de la OCT, en una consulta pediátrica disponíamos en general de lámpara de hendidura, oftalmoscopios directo e indirecto, autorrefractómetro y retinoscopio. Por ello, la aparición ya hace unos años de la OCT supuso un cambio importante en tanto que nos aporta mucha información estructural de la retina y del nervio óptico a la vez que nos permite disponer de las diferentes imágenes de un mismo paciente a lo largo de la evolución de su enfermedad. Todo esto, además, pudiendo conseguir imágenes en general en un corto espacio de tiempo, de manera que, con sólo unos segundos de colaboración se puede obtener una imagen fiable.

La OCT es una prueba de imagen no invasiva, no dolorosa y rápida que aporta información muy precisa y valiosa en el diagnóstico y seguimiento de numerosas patologías tales como las neuropatías ópticas, distrofias retinianas, anormalidades del nervio óptico e incluso lesiones intracraneales. Los últimos dispositivos de OCT incluyen una base de datos realizada con datos extraídos de exploraciones realizadas a adultos, lo que limita su aplicación en niños. Como consecuencia, no se dispone de valores de referencia para niños y adolescentes por debajo de los 18 años de edad. La ausencia de esta base de datos hace que haya una gran falta de conocimiento con respecto a los valores normales en niños sanos. Hay diversos estudios que sugieren que los niños tienen un grosor macular mayor, pero valores similares de CFNRp que los adultos. Sin embargo, estos estudios han sido realizados con modelos antiguos de OCT y diferentes a la OCT Topcon 3D 2000(1). Todo esto hace que la aplicación de la OCT en niños esté muy limitada actualmente(2). Hasta el momento, se han realizado estudios en población sana menor de 18 años con diferentes dispositivos de OCT (Cirrus-HD Model 4000, Stratus OCT 3 de Carl Zeiss Meditec y Spectralis de Heidelberg, entre otros), pero no hay ningún estudio en esa población realizado con la OCT de Topcon Corporation 3D OCT-

2000, que es dispositivo del que disponemos actualmente en la sección de oftalmología pediátrica del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid, España). Además, en ninguno de los estudios que comunican bases de datos normativas pediátricas publicados hasta el momento, se analiza minuciosamente si las bases de datos de adultos y niños son intercambiables o, en otras palabras, si los rangos de normalidad y anormalidad son similares en ambos grupos poblacionales. Esa es una de las principales novedades de este estudio, averiguar lo que supondría en la práctica clínica disponer de una base de datos pediátrica para OCT.

Además, dado que hay estudios previos que sugieren que los resultados de los diferentes análisis de la OCT pueden variar según factores como el error refractivo, la edad o el sexo, analizaremos qué influencia tienen estos parámetros con el objetivo de evaluar si es necesario tenerlos en cuenta a la hora de interpretar una OCT realizada a un niño.

Por otro lado, la simetría interocular es un parámetro clásicamente utilizado en la sospecha de enfermedades como el glaucoma, por ese motivo en este estudio se reportan los valores de referencia de simetría interocular para los diferentes grosores de OCT y parámetros de disco óptico.

Al igual que en la pediatría se utilizan valores de referencia pediátricos para cosas tan básicas como el peso y la altura, de manera que hay tablas de referencia según el sexo, que es un factor modificador, las bases de datos normativas pediátricas para OCT son verdaderamente necesarias para poder tomar decisiones fundamentadas en la práctica clínica. Conocer los factores modificadores de estos parámetros es igualmente algo básico. Son, por tanto, imprescindibles estudios como el presente, que analicen y aporten bases normativas pediátricas para los diferentes dispositivos de OCT que hay actualmente en el mercado.

Las hipótesis de la presente tesis son:

1. La OCT Topcon 3D 2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón) tiene una buena reproducibilidad para la captura de imágenes en niños.
2. Existen diferencias entre la base de datos de adultos integrada actualmente en dicho dispositivo y la base de datos pediátrica para el grosor macular, de CFNRp y del CCG.
3. Es necesario disponer de bases de datos normativas para población pediátrica para el grosor macular, de CFNRp y del CCG y para los parámetros del disco óptico con la OCT Topcon 3D 2000.
4. Además, es necesario investigar si hay factores que puedan condicionar estos grosores, como son la edad, el sexo o el equivalente esférico (EE).
5. Es necesario conocer los rangos normales de la asimetría interocular para el grosor macular, de CFNRp, del CCG y de los parámetros del disco óptico, así como de sus factores condicionantes, ya que podría ayudar a la toma de decisiones en la práctica clínica diaria.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Hasta hace muy pocos años, las herramientas disponibles en una consulta de oftalmología pediátrica eran limitadas: lámpara de hendidura, oftalmoscopios directo e indirecto, retinoscopio y autorrefractómetro. El campo visual, en el caso de los niños, tiene una aplicación muy limitada debido, sobre todo, a la dificultad que supone obtener pruebas válidas, ya que necesita de la atención continuada y sin pausas durante un período relativamente largo de tiempo y esto, en general, sólo es posible en casos seleccionados.

Sin embargo, desde la aparición de la tomografía de coherencia óptica (OCT) en nuestras consultas, el abordaje diagnóstico y terapéutico de muchas patologías se ha visto modificado. Hasta el momento, la OCT es la única prueba no invasiva capaz de estudiar las estructuras oculares in vivo, como el nervio óptico o la retina, de manera objetiva con la necesidad de un tiempo muy corto de atención continuada del paciente. Además, al no precisar contacto con el ojo (4,5), añade ventajas a su aplicación en población pediátrica. Los niños mayores de 5 años suelen colaborar en general suficientemente para realizarle esta prueba. Dentro de las OCT, la de grosor macular y la del complejo de células ganglionares (CCG) son incluso más fáciles de realizar y más rápidas que la de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) con dispositivos actuales tales como la OCT Topcon 3D-2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón).

Pese a que la primera OCT de retina fue realizada en el año 1989 por David Huang en el laboratorio James Fujimoto, no fue hasta el año 1996 cuando comenzó a comercializarse la OCT 100, la primera OCT disponible en el mercado(4). Sin embargo, esta tecnología se criticaba porque era muy sensible a pequeños movimientos oculares y parpadeos y, con el objetivo de minimizar el tiempo de captura en la imágenes, surgió en el año 2001 la OCT de dominio espectral (SD-OCT)(4). Estos nuevos dispositivos permitían realizar capturas de imagen con mucha más velocidad(4), lo que añade muchas ventajas para su uso en población pediátrica. Desde entonces, con los años se ha ido reduciendo el tiempo de procesamiento de las imágenes, así como la calidad de las mismas(4). Hoy en

día, todos los sistemas proporcionan scans de alta calidad que son capaces de producir imágenes tridimensionales(6). La SD-OCT ha mejorado mucho la visualización de la morfología macular, permitiendo evaluar la integridad de cada capa de la retina(6).

La búsqueda de los parámetros normales en la población pediátrica siempre ha sido imprescindible a la hora de la interpretación de diferentes pruebas en la consulta de pediatría. De sobra es conocido en el ámbito pediátrico que los valores de referencia de adultos no son aplicables en niños. De hecho, en cualquier consulta general de pediatría se utilizan, por ejemplo, gráficas de medidas antropométricas en el seguimiento del niño sano para la evaluación de su crecimiento. Su objetivo principal es determinar la prevalencia de valores antropométricos anormales, ya que la posición de los percentiles extremos es de gran valor(7). Las gráficas más referenciadas en España son las extraídas del estudio de la Fundación Orbegozo(7), que se realizó en una muestra de niños españoles. También, por ejemplo, los valores de referencia pediátricos del hemograma, son diferentes a los del adulto y varían según la edad y el sexo del paciente(8). Se consideran los rangos de referencia los que incluyen al 95% de la población “normal”, es decir, la media poblacional ± 2 desviaciones estándar(8).

Por tanto, si así es como se trabaja en el mundo pediátrico en general, en oftalmología pediátrica también se deberían revisar los valores de referencia utilizados con la OCT y, las bases de datos normativas utilizadas deberían ser realizadas preferiblemente con población pediátrica española.

1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

OCT es una tecnología no invasiva, sin contacto que utiliza interferometría de baja coherencia para la adquisición in vivo de imágenes de alta resolución del nervio óptico y la retina(5).

La OCT Topcon 3D OCT-2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón) incluye un algoritmo de segmentación completamente automatizado, el Topcon Advances Boundary Segmentation (TABS™), en su software FastMap™(9). Una ventaja de esta nueva

forma de segmentación es que es menos sensible al ruido de la imagen, a las sombras producidas por los vasos sanguíneos y la baja calidad de la imagen(9).

El algoritmo TABS™ consigue obtener múltiples capas delimitadas en una operación agregada, incluyendo la membrana limitante interna (MLI), la capa de fibras nerviosas maculares (CFNRm)/capa de células ganglionares (CG), capa plexiforme interna (CPI)/capa nuclear interna (CNI), la capa de los segmentos internos (IS) y externos (OS), el epitelio pigmentario (EPR) y la membrana de Bruch (MB) (Figura 1)(9). Por lo tanto, obtiene de manera automática con el algoritmo TABS™ mapas de grosor de la CFNRm (desde la MLI hasta la CFNRm/CG), del complejo de células ganglionares (CCG) (desde CFNRm/CG hasta CPI/CNI) y del grosor retiniano total (desde MLI hasta el EPR).

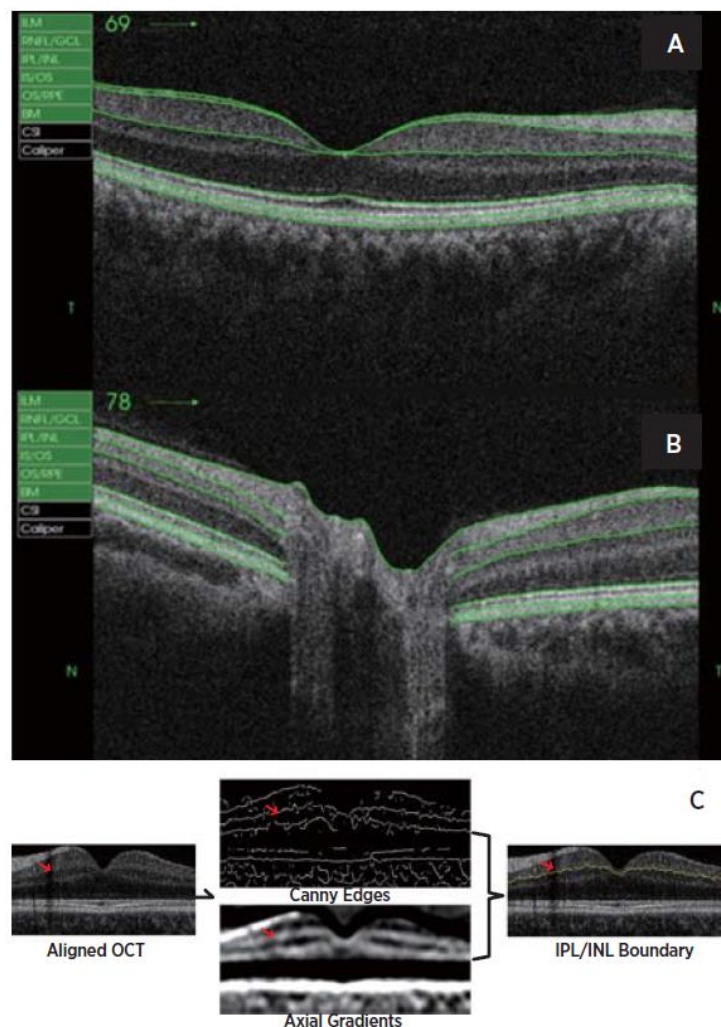


Figura 1. Muestra de segmentación macular y óptica del disco con el algoritmo TABS™ (A y B). Descripción del flujo de procesamiento TABS™ usando el límite CPI/CNI como ejemplo (C)(9).

Las especificaciones de la OCT Topcon 3D 2000 se detallan a continuación(10,11):

- Velocidad de escaneo: 27.000 A-scans por segundo
- Rango de escaneo: lateral 3-9 mm y vertical 3-9 mm
- Profundidad de foco: 2,3 mm
- Resolución axial: 5 μm
- Resolución transversal: 20 μm
- Fuente de luz: diodo superluminiscente con una longitud de onda de 840 nm y un ancho de banda de 50 nm como fuente de luz.

El retinógrafo dispone de un panel de mandos que permite seleccionar la intensidad de la iluminación y del flash, la posición de la mentonera y el tipo de fijación y su posición(11). También dispone de un compensador dióptrico para ojos con alta miopía (-12 a -33D) o hipermetropía (+9 a +40D)(11). El ángulo estándar de la retinografía es de 45º, pero existe un zoom digital de x2 y x4 aumentos(11).

Según las especificaciones de la OCT Topcon 3D 2000, se pueden realizar capturas con este dispositivo cuando la pupila tiene un diámetro igual o mayor a 2,5 mm(10).

2. ANATOMÍA DE LA RETINA Y EL NERVIO ÓPTICO Y SU CORRELACIÓN CON LAS IMÁGENES DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

• CORRELACIÓN DE LA OCT CON LA ANATOMÍA DE LA RETINA

El vítreo aparece en la imagen de OCT como un espacio ópticamente vacío (sin reflectividad, ya que tiene un alto contenido en agua (99%)(12). En ocasiones, puede distinguirse la hialoides posterior, sobre todo si hay engrosamiento de ésta, como en los diabéticos(12). La foveola tiene en general un espesor menor que la fovea, ya que las neuronas de la retina interna se desplazan radialmente para formar la capa de Henle(12). Sin embargo, este grosor varía según el dispositivo utilizado debido a que cada uno de ellos establece un límite diferente en la línea de segmentación externa(12),

de ahí que los valores obtenidos con diferentes dispositivos de OCT no sean intercambiables(13,14).

La retina está formada por 4 capas celulares y 2 capas de interconexiones neuronales(12). Las membranas limitantes están formadas por componentes de las células de Müller, que se extienden entre la MLI y MLE(12). Sus núcleos se encuentran en la CNI(12). En la MLE se unen a los fotorreceptores, y en la MLI se insertan fibras procedentes de la hialoides posterior(12).

En la imagen de OCT de retina, se pueden distinguir diferentes bandas coloreadas según sus propiedades ópticas(12). Estas bandas se corresponden con las diferentes capas de la retina, aunque su espesor no es proporcional al encontrado a los cortes histológicos(12). El grosor de la retina se obtiene midiendo la distancia entre la primera y la última línea hiperreflectante(12). Si describimos estas líneas desde la zona más interna de la retina, en la región parafoveal encontraríamos en primer lugar una delgada línea que desaparece hacia la depresión foveal que correspondería con la MLI y que tiene un grosor máximo de 3 μm alrededor de la fovea(12). A continuación, encontraríamos una capa de alta reflectividad que es la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), formada por los axones de las células ganglionares (fibras nerviosas sin mielina)(12). Esta capa aumenta de espesor conforme nos acercamos a la papila(12). Los vasos retinianos que circulan por la CFNR dan lugar a una sombra posterior debido al bloqueo que producen al paso de la luz del OCT(12). La siguiente capa con reflectividad media es la CG, que también aumenta de espesor conforme se acerca a la papila(12). En la mayor parte de dispositivos, el grosor de esta capa se expresa de manera conjunta con la CPI, que también tiene reflectividad media(12). Hay dispositivos de OCT, como son el RTVue-100 y el OCT 3D-2000 de Topcon (con la que está hecho este estudio) que proporcionan la medida del CCG, que es la suma del grosor de CG-CPI y de la CFNRm(12). A continuación, encontraríamos la CNI, con baja reflectividad, que contiene los cuerpos de las células bipolares, horizontales, amacrinas y de Müller; y la CPE, con reflectividad media, cuyo espesor no varía a nivel foveal o a nivel peripapilar(12). La siguiente banda hiporreflectiva es la capa nuclear externa (CNE), que está en contacto con la depresión foveal(12). La siguiente línea de reflectividad media es la MLE(12). A continuación, se verían 3 líneas paralelas hiperreflectantes separadas por una línea con reflectividad

moderada. Por orden, correspondería la primera a la unión entre los segmentos internos y externos (IS-OS) de los fotorreceptores, la IS (hiporreflectiva), el EPR y el complejo MB-coriocapilar(12). Entre el EPR y la unión del IS-OS hay una delgada línea de reflectividad media-baja que se corresponde con el segmento externo de los fotorreceptores(12). Cuando el EPR está unido a la MB, se aprecia como una única capa hiperreflectante, pero si el EPR está atrófico o separado, se aprecian las dos capas(12). En la figura 2 se muestra una imagen de OCT macular capturada con la OCT Topcon 3D 2000.

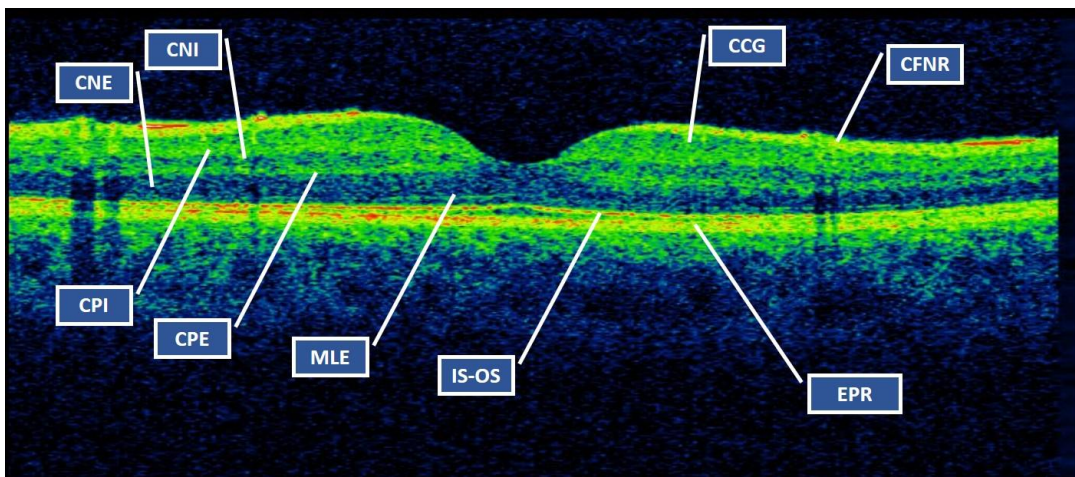


Figura 2. Captura del perfil macular con la OCT Topcon 3D 2000.

Nota: CNE, capa nuclear externa; CNI, capa nuclear interna; CCG, complejo de células ganglionares; CFNR, capa de fibras nerviosas retinianas; CPI, capa plexiforme interna; CPE, capa plexiforme externa; MLE, membrana limitante externa; IS-OS, unión entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores; EPR, epitelio pigmentario de la retina.

Se ha descrito que, después de la mitad de la gestación, hay un desplazamiento hacia afuera de las capas internas de la retina para formar la depresión foveal, y después del nacimiento se produce un desplazamiento hacia adentro de los fotorreceptores para aumentar la densidad de conos foveal(15–18). El desarrollo foveal normal se completa de 15 a 45 meses después del nacimiento(19). Estudios previos han correlacionado imágenes SD-OCT con muestras histológicas humanas, creando una cronología para la aparición de capas retinianas(20). La interrupción de este proceso de desarrollo conduce

a hipoplasia foveal, que puede ocurrir en enfermedades aisladas o en el contexto de enfermedades como el albinismo y las mutaciones PAX6(19).

En el caso de las capturas de mácula realizadas con la OCT Topcon 3D 2000, los datos obtenidos se dividen en las 9 áreas definidas por el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS)(21). Éste es el mapa de grosor macular más usado y está compuesto por tres círculos concéntricos de 1, 3 y 6 mm de diámetro(11). Es área A1 representa la fovea, las áreas A2, A3, A4 y A5 forman el anillo interno y las áreas A6, A7, A8 y A9 forman el anillo externo(11) (ver figura 3).

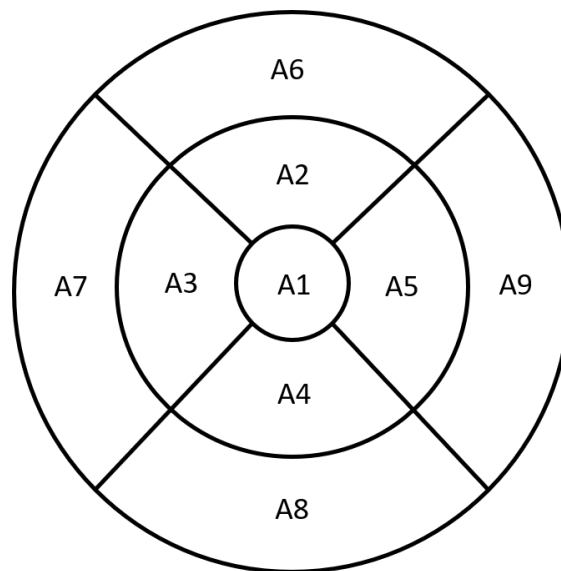


Figura 3. Las nueve áreas definidas por el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS) del ojo derecho. A1: grosor foveal; A2: superior interno; A3: temporal interno; A4: inferior interno; A5: nasal interno; A6: superior externo; A7: temporal externo; A8: inferior externo; A9: nasal externo.

Aunque todos los dispositivos definen el límite interno de la retina en la MLI, el límite externo puede variar de uno a otro(11). En la OCT Topcon 3D 2000, este límite está fijado en el extremo de los OS, mientras que en el Cirrus y el RTVue-100 está fijado en el EPR y en el Stratus en el límite entre IS-OS(11). Esto hace que las medidas varíen según el dispositivo(11).

En el caso de la OCT del CCG, la OCT Topcon 3D 2000 reporta los resultados, por un lado de la CFNRm, por otro de la CG-CPI y finalmente de la suma de ambos, expresada en valores total y de los cuadrantes superior e inferior

- **CORRELACIÓN DE LA OCT CON LA ANATOMÍA DE LA PAPILA Y DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA**

La SD-OCT permite obtener imágenes tridimensionales de la papila(12). La capa de fibras nerviosas peripapilar (CFNRp) que está formada por los axones de las células ganglionares, es la capa más superficial hiperreflectante y está soportada por astrocitos(12).

En la OCT Topcon 3D 2000 existen dos maneras de captar la imagen de la papila para el análisis de la CFNRp:

- Disc circle scan: permite corregir el centrado manualmente. Con esta modalidad se obtiene el grosor de CFNRp. Ver figura 4.
- Disc 3D scan: obtiene la imagen de la papila y consigue analizar el grosor de CFNRp pero también obtiene los valores de los parámetros papilares.

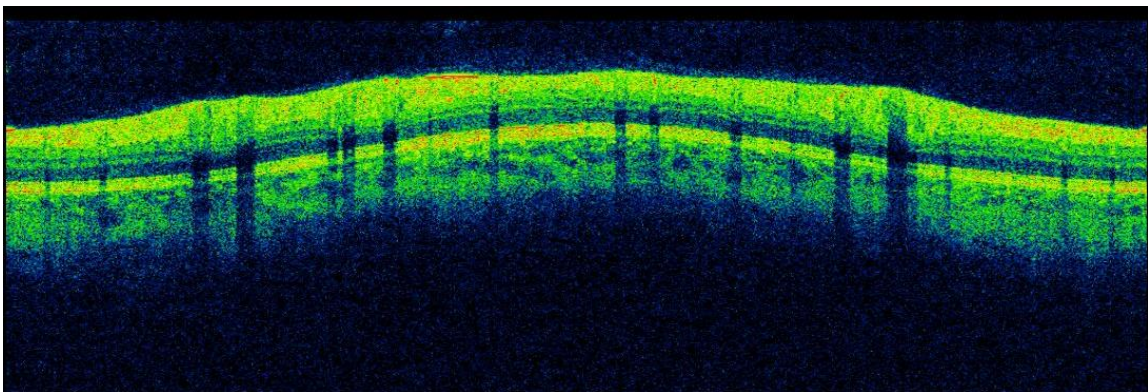


Figura 4. Captura del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) con la OCT Topcon 3D 2000.

En ambas modalidades de captura, el grosor se expresa finalmente por cuadrantes y por sectores (12 en total). En la figura 3 detallamos la denominación de cada cuadrante o sector.

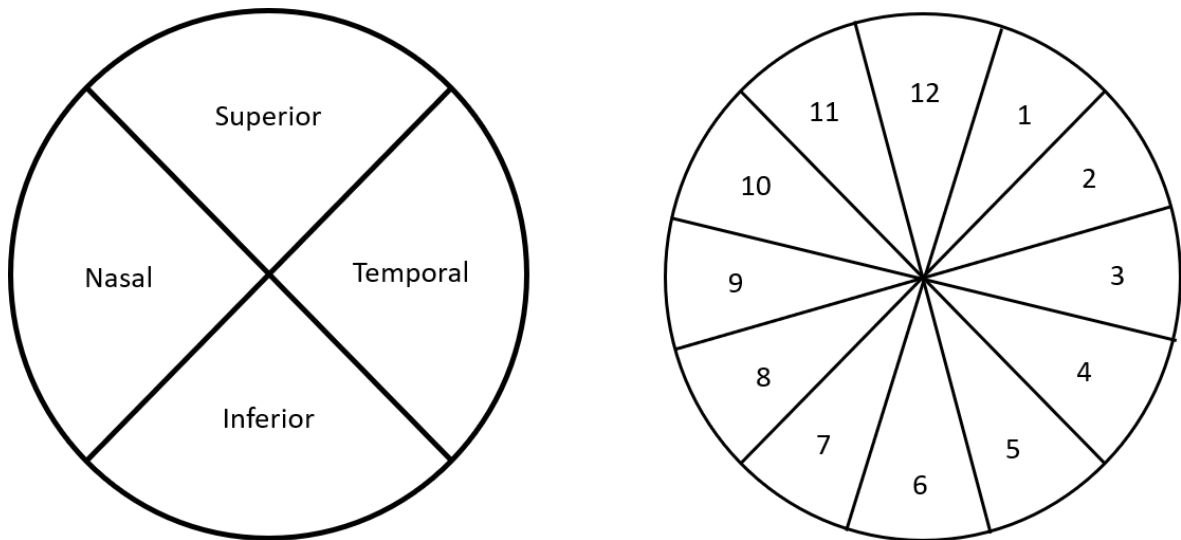


Figura 5. En la izquierda, el área papilar del ojo derecho dividida en sus 4 cuadrantes. En la derecha, el área papilar del ojo derecho dividida en 12 sectores.

3. APLICACIONES DE LA OCT EN OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Ya existen en la literatura trabajos en los que se utiliza la OCT para el diagnóstico y seguimiento de patologías como el glaucoma pediátrico(22,23), los gliomas de la vía óptica(24), la neuropatía óptica no glaucomatosa(25), la ambliopía(26) y el retinoblastoma(27).

Tanto en las neuropatías ópticas glaucomatosas y no glaucomatosas como en las patologías neurológicas, la OCT se está convirtiendo en la prueba objetiva de elección en la población pediátrica ya que, con el campo visual sólo se pueden obtener pruebas fiables en casos seleccionados y en niños relativamente mayores. Así, por ejemplo, el grosor CFNRp puede utilizarse en el seguimiento de pacientes con papiledema, habiéndose encontrado en estudios realizados en población adulta una correlación entre la pérdida de CFNRp y la pérdida de campo visual(28). También se ha correlacionado el incremento en el grosor en la CFNRp con el incremento en la presión intracraneal en el caso de la hipertensión intracraneal idiopática en adultos(29). Actualmente, la OCT del CCG se está utilizando como indicador del daño neuronal precoz en la hipertensión intracraneal idiopática(30). El grosor de CG-CPI y de CFNRm son

potenciales marcadores para la progresión del glaucoma y de enfermedades neurológicas y del nervio óptico. De hecho, el diagnóstico del glaucoma está basado en la apariencia del nervio óptico, el grosor de la CFNRp y el campo visual. Sin embargo, cuando hay un cambio clínicamente detectable en el disco óptico, ya hay una pérdida muy importante de axones(31). De hecho, ya hay estudios publicados que han mostrado que, para que haya una alteración campimétrica, se han perdido previamente entre el 25% y el 35% de las células ganglionares(32–34). Esto ha hecho que haya aumentado mucho el interés en el uso de la OCT como un marcador de detección de esta pérdida de axones previa a las alteraciones campimétricas(31). El grado de pérdida de CFNRp se podría considerar un predictor de la futura pérdida en el campo visual(35).

Ya es de sobra conocido que hay defectos aferentes que se asocian con frecuencia al nistagmus infantil, como la hipoplasia foveal, la alteración de los axones en el quiasma óptico y la disfunción de fotorreceptores(36). Antes de la aparición de la OCT, las pruebas electrofisiológicas tales como los potenciales evocados visuales y el electrorretinograma, eran las que principalmente se utilizaban para diagnosticar a estos pacientes. Sin embargo, la disponibilidad de la OCT y la rapidez de la captura de imagen hacen que, actualmente, se haya convertido en una herramienta esencial en el diagnóstico de estos pacientes. Thomas y col sugirieron en sus investigaciones que la OCT jugaría un papel muy significativo para complementar el diagnóstico clínico y predecir el pronóstico de los pacientes con nistagmus infantil(36). Diferentes grupos de autores han reportado en sus artículos que existe un adelgazamiento significativo (sobre todo en la capas externas de la retina) asociado a diversas distrofias retinianas(37–39). La OCT macular también se usa como herramienta diagnóstica e indicador pronóstico en enfermedades retinianas pediátricas tales como la hipoplasia foveal(19), el albinismo(40), las mutaciones PAX 6(19), la acromatopsia(19,41) y otros cambios foveales asociados a distrofias retinianas(38,42) (distrofias de bastones-conos, incluyendo la retinosis pigmentaria(37,39,43), amaurosis congénita de Leber; y distrofias de conos-bastones, incluyendo la enfermedad de Stargardt(44,45) y la distrofia progresiva de conos)(46). También se utiliza en el diagnóstico y seguimiento de la maculopatía traumática(47).

Además, dada la calidad de la imagen que se obtiene y la gran información que nos da sobre la estructura macular, es una herramienta de apoyo imprescindible en el diagnóstico y manejo de patologías retinianas tales como la secundaria a las uveítis y la retinosquisis ligada al cromosoma X entre otras, ya que se puede evaluar con relativa rapidez el estado de la mácula. Esto, además, permite un seguimiento y monitorización de la respuesta al tratamiento mucho más fiable.

En el caso de la imagen de la OCT papilar, ésta se ha convertido en un instrumento realmente útil y rápido para diferenciar el papiledema del pseudopapiledema en casos tales como las drusas del nervio óptico(48–50), que cada vez con más frecuencia se diagnostican en la edad pediátrica. Esta calidad de imagen ha mejorado aún más con la OCT de dominio espectral que incluye la tecnología *enhanced depth imaging* (EDI)(51).

La medición de los parámetros del disco óptico se ha realizado hasta el momento con diferentes aparatos. Karim y col realizaron un estudio en el que compararon las mediciones del diámetro del nervio óptico con resonancia magnética en 23 pacientes adultos vivos, con la histología de 3 sujetos fallecidos, demostrando un alto grado de acuerdo entre ambos, y además sin encontrar una diferencia interocular promedio relevante(52). El diámetro del nervio óptico se ha estudiado también con tomografía computerizada(53) y con ecografía modo B(54,55), debido a su relevancia clínica en relación con la identificación y monitorización del aumento de la presión intracraneal. Sin embargo, los resultados de las mediciones del nervio óptico con estos métodos tienen rangos de variación interoperador elevados, por lo que no se han podido establecer conclusiones de simetría con estos aparatos(56). La OCT es un instrumento mucho más sensible y objetivo para detectar la asimetría en la estructura del nervio óptico y la mácula, aunque sorprendentemente hay muy pocos estudios que estudien esto para patologías como el glaucoma(56).

La detección de la asimetría interocular en los parámetros del nervio óptico y la mácula podría tener ventajas añadidas a la evaluación de las mediciones de cada ojo de manera aislada(56). Por ejemplo, las bases de datos normativas clasifican el grosor de CFNRp como normal, borderline o fuera de lo normal, sin embargo, las bases de datos normativas están basadas en sólo unos pocos sujetos, que además suelen tener características interoculares homogéneas(57). Los parámetros como la CFNRp pueden

tener una superposición amplia entre los sujetos sanos y aquellos con glaucoma temprano y están influenciados por factores específicos de cada paciente, como son por ejemplo la edad, el sexo, aumentando las posibilidades de que pacientes con diferentes características a los incluidos en las bases de datos normativas se clasifiquen erróneamente(56). Como muchos de estos factores son intrínsecos a cada individuo y no influirán en la asimetría interocular, usar el ojo adelfo del mismo individuo como comparación puede superar alguna de estas limitaciones(58).

Ya es conocido que la excavación progresiva del disco óptico precede a la pérdida en el campo visual en paciente con hipertensión ocular(59,60). De hecho, la existencia de una asimetría en la excavación entre el ojo derecho y el ojo izquierdo de una misma persona, se considera un importante predictor de la enfermedad(61). El estudio Blue Mountains, que comparó la asimetría de los parámetros de la papila en pacientes sanos y pacientes con glaucoma, encontró que la asimetría interocular del cociente C/D vertical era más frecuente en los pacientes con glaucoma, de manera que un 24% de los pacientes con glaucoma tenían una asimetría $\geq 0,2$ en este cociente comparado con un 6% de los pacientes sanos(62).

4. DEFINICIÓN E IMPORTANCIA DE LAS BASES NORMATIVAS PEDIÁTRICAS EN OCT

Pese a que con los años, la captura y calidad de la imagen de los diferentes dispositivos, así como los sistemas de segmentación y los softwares, ha mejorado sustancialmente, se han incluido pocos cambios en las bases de datos normativas(63). Tanto es así que, hasta el momento actual, no existe ningún modelo comercializado de OCT que incluya una base de datos normativa para población pediátrica, lo que limita mucho su uso y sobre todo, su interpretación en este grupo de edad(2). Todas las bases de datos normativas que se encuentran incluidas en los diferentes modelos de OCT que existen actualmente en el mercado, están realizadas con pacientes de 18 años o más(2,64).

El objetivo principal de las bases de datos normativas es permitir comparar los parámetros obtenidos con la normalidad y así poder obtener un informe con código de

colores que nos oriente en el diagnóstico(4). Esto también nos permite monitorizar los cambios que pudieran aparecer a lo largo del tiempo(4). En general, las OCT suelen asignar el color verde a los valores de grosor situados entre los percentiles 5 y 95, utilizando estos valores como valores de referencia de normalidad(65). Esta limitación implica que, pese a que obtendremos un mapa de grosor en las OCT realizadas a niños, los códigos de colores que aparecerán en los informes de análisis se asignarán comparando los resultados obtenidos con la base de datos normativa de adultos.

Ante esta situación, la primera pregunta que nos deberíamos hacer es si los valores de referencia de adultos y niños son similares. Con respecto a este punto, existen en la bibliografía estudios que apuntan a que esto no es así, sino todo lo contrario(63). Con respecto a la OCT macular, varios autores han concluido que el grosor en algunas áreas maculares es mayor en adultos(2,66). El grosor de CFNRp es mayor en niños que en adultos según algunos autores(2,67), aunque otros encontraron resultados muy similares(1). Bhoiwala y col concluyeron que el grosor de CFNRp y del CCG es mayor en niños que en adultos de 55-60 años y que los nervios ópticos están menos excavados en niños(68). En un estudio realizado por nuestro grupo de investigación con niños españoles de 5 a 18 años con OCT Topcon 3D-2000 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan) para el análisis del CCG, observamos que, si esta OCT tuviese incluida una base de datos normativa para niños, se detectarían más casos de grosores anormalmente bajos de GCC(63). Totan y col también encontraron un grosor de CFNRp y CCG mayor en niños que en adultos(69).

Por tanto, los mapas de grosor que actualmente muestran las OCT no serían válidos en el examen oftalmológico de un paciente menor de 18 años.

- **BASES DE DATOS NORMATIVAS PARA OCT EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA ESPAÑOLA**

A continuación, haremos referencia a los estudios que hay publicados en la bibliografía realizados con población pediátrica sana española y diferentes modelos de OCT ya que son las bases de datos que deberíamos utilizar en nuestra práctica clínica diaria. En su ausencia, lo recomendable sería utilizar bases normativas realizadas con población

pediátrica europea, ya que en la bibliografía aún no hay un claro consenso sobre si el origen del paciente pudiera influir en los diferentes grosores obtenidos con OCT(67,70–75).

Por otro lado, es muy importante destacar que las bases de datos normativas no son intercambiables entre los distintos dispositivos de OCT(13,14) debido a que cada modelo de OCT utiliza un algoritmo de segmentación diferente y, además, la superficie de retina analizada no es la misma con cada uno de ellos.

1. Cirrus OCT (Carl Zeiss Meditec)

a. Grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp).

- Estudio de Barrio-Barrio y col realizado con una muestra de 301 niños españoles de 4 a 17 años, Tabla 1(2).

Los autores encontraron una correlación positiva entre el grosor de CFNRp y el equivalente esférico (EE)(2). El grosor del cuadrante inferior fue el más grueso y el del cuadrante temporal el más fino(2). No hubo diferencias de grosor según edad o sexo(2).

	Media	Percentil		
		p1	p5	p95
CFNRp Promedio (μm)	97,4	78,6	82,4	113,3
CFNRp Superior (μm)	124,7	89,0	98,4	152,0
CFNRp Temporal (μm)	67,4	48,4	51,8	83,3
CFNRp Inferior (μm)	128,0	89,3	103,5	154,7
CFNRp Nasal (μm)	69,7	43,3	52,0	89,0

Tabla 1. Valores de referencia de grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares para población pediátrica española de 4 a 17 años con OCT Cirrus.

Nota: CFNRp: capa de fibras nerviosas peripapilares

- Estudio de Elía y col, realizado con una muestra de 344 niños españoles de 6 a 13 años, Tabla 2(1).

Estos autores encontraron que el cuadrante más grueso fue el inferior, seguido del superior, del nasal y temporal (ISNT), patrón que ya ha sido reportado en estudios previos(76–79). No hubo diferencias de grosor según la edad o el sexo(1).

	Percentil	
	p5	p95
CFNRp Promedio (μm)	81,25	116,00
CFNRp Superior (μm)	98,00	154,00
CFNRp Temporal (μm)	52,25	87,00
CFNRp Inferior (μm)	101,25	160,75
CFNRp Nasal (μm)	53,00	93,75
Área del anillo (mm^2)	1,11	2,20
Área de disco (mm^2)	1,44	2,74
Ratio copa-disco	0,09	0,68

Tabla 2. Valores de referencia de grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares para población pediátrica española de 6 a 13 años con OCT Cirrus.

Nota: CFNRp: capa de fibras nerviosas peripapilares

b. *Grosor macular.* Estudio de Barrio-Barrio y col, Tabla 3(2).

Los autores encontraron que el área central era la más fina y el anillo interno fue más grueso que el externo(2). Las áreas temporales eran más finas que las nasales en ambos anillos(2). Los niños tenían el grosor central mayor que las niñas(2). Se encontró una correlación positiva entre la edad y el grosor promedio y el volumen macular(2). Asimismo, estos dos parámetros demostraron una correlación positiva con el EE(2).

GROSOR MACULAR		Media	Percentil		
			p1	p5	p95
Grosor macular central (μm)		253,8	206,0	220,1	287,4
Grosor promedio (μm)		283,6	235,3	230,1	308,0
Volumen macular (μm^3)		10,2	9,1	9,4	11,1
Anillo externo (μm)	Inferior	278,2	243,0	252,5	308,0
	Nasal	302,5	256,6	275,0	331,0
	Superior	291,7	238,6	263,0	323,0
	Temporal	268,0	233,9	243,0	294,1
Anillo interno (μm)	Inferior	319,3	263,9	290,1	347,0
	Nasal	324,8	280,7	298,1	354,0
	Superior	316,7	257,9	279,1	351,8
	Temporal	311,0	274,3	284,6	338,0

Tabla 3. Valores de referencia de grosor macular para población pediátrica española de 4 a 17 años con OCT Cirrus.

2. Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). Estudio de Pérez-García y col, realizado con una muestra de 162 niños de 3 a 14 años para grosor macular y de CFNRp, Tabla 4(80).

Los autores encontraron una correlación positiva entre el EE y los cuadrantes nasal, inferior y el sector inferonasal de CFNRp(80). El patrón encontrado para CFNRp fue, de nuevo, el ISNT, con pequeñas diferencias entre los cuadrantes nasal y temporal(80). Se encontró una correlación positiva entre el EE y el grosor de CFNRp nasal, inferior e inferonasal(80). En cuanto al grosor macular, se encontró una correlación positiva entre la edad y el volumen macular, el grosor foveolar y el grosor macular central(80). Los sectores temporales, de nuevo, fueron más finos que los nasales y el anillo interno fue más grueso que el externo(80).

		Media (DE)	Percentil				
			p1	p5	p95	p99	
GROSOR MACULAR (μm)	Grosor foveal	218,75 (2,45)	190,28	197	242,30	280,75	
	Grosor central	263,69 (4,54)	219,72	236	299,4	319,36	
	Anillo interno	Inferior	341,52 (2,23)	307,84	318,4	364,4	377
		Nasal	344,45 (2,3)	307,55	321	370	381,87
		Superior	345,34 (2,29)	311,84	325	367,4	392,36
		Temporal	330,85 (2,17)	294,26	309	354	364,43
	Anillo externo	Inferior	293,77 (2,32)	260,48	271,8	316,2	342,04
		Nasal	319,86 (2,4)	284,13	295,85	347,3	358,86
		Superior	303,13 (2,18)	270,85	283	326,15	342,03
		Temporal	289,83 (2,31)	262	267,7	315	339
GROSOR DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES (μm)	Global	100,45 (1,98)	81	93	126	139	
	Temporal superior	140,98 (2,78)	104	115	170	200	
	Temporal	73,25 (1,69)	56	57	94	105	
	Temporal inferior	148,51 (2,93)	104	118	177	196	
	Inferior	130,26 (2,58)	90	104	158	167	
	Nasal inferior	112,37 (3,64)	65	75	145	175	
	Nasal	71,55 (1,9)	49	53	91	100	
	Nasal superior	107,73 (3,37)	72	80	145	165	
	Superior	123,91 (2,72)	91	99	155	173	

Tabla 4. Valores de referencia de grosor macular y grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares para población pediátrica española de 3 a 14 años con OCT Spectralis.

Nota: DE: desviación estándar

- **BASES DE DATOS NORMATIVAS PARA OCT EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EUROPEA**

A continuación, se enumeran de manera esquemática los estudios publicados en la literatura sobre bases de datos normativa realizados con niños sanos europeos (tabla 5).

	ESTUDIO	MODELO OCT	PAÍS	RANGO DE EDAD
Mácula	Eriksson y col. Acta Ophthalmologica, 2009(81)	OCT 3 Stratus, versión 4.0.1 (Carl Zeiss Meditec)	Suecia	5-6 años
Mácula	Molnar y col. Acta Ophthalmologica, 2015(13)	SD Cirrus, versión 6.0.2.81 y Stratus OCT 3, versión 4.0.1 (ambas Carl Zeiss)	Suecia	6-15 años
CFNRp	Larsson y col. Acta Ophthalmologica 2011(14)	Stratus OCT 3 (Version 4.0.1; Carl Zeiss Meditec) y HRT-II / III (Heidelberg Engineering)	Suecia	5-16 años
CFNRp	Ayala y col. J Ophthalmol 2016(82)	Topcon 3D 2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón)	Suecia	3-16 años
CFNRp y mácula	Queirós y col. Acta Med Port 2015(83)	SD-OCT (Cirrus HD-OCT, model 4000; Carl Zeiss Meditec).	Portugal	4-17 años

Tabla 5. Bases de datos normativas pediátricas para OCT con población europea.

En el caso del estudio de Ayala y col, sólo se reportan los valores promedio del grosor de CFNRp en niños sanos suecos, por lo que los hallazgos pueden orientar en el uso de la OCT Topcon 3D 2000 para población pediátrica, pero no incluye los percentiles y, por lo tanto, los rangos de normalidad(82).

En el grosor macular, de nuevo, el área foveolar fue la más fina y el anillo interno el más grueso(13,81,83). Las áreas temporales fueron más finas que las nasales(13,81,83). La fóvea fue significativamente más gruesa en niños que en niñas según Queirós y col(83), aunque Eriksson y col encontraron esta misma tendencia pero sin ser estadísticamente significativa(81). Molnar y col no encontraron correlación entre los grosores maculares

y el EE(13), mientras que Queirós y col encontraron una correlación negativa entre el EE y el grosor foveolar(83). En cuanto a la edad, Eriksson y col no encontraron correlación(81), sin embargo, tanto el grupo de Molnar y col(13) como el de Queirós y col(83) encontraron respectivamente una correlación positiva entre el grosor del anillo interno y la edad(13) y entre el grosor foveolar y la edad(83).

En cuanto al grosor de CFNRp, de nuevo, Queirós y col y Larsson y col encontraron el patrón ISNT, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el cuadrante inferior y superior(14,83). Tanto los estudios suecos como el portugués no encontraron correlación del CFNRp con la edad o el sexo(14,82,83). Queirós y col describieron una correlación positiva entre el EE y el grosor global de CFNRp y del cuadrante superior e inferior(83), al igual que Ayala y col(82).

OBJETIVOS

OBJETIVOS

1. Analizar la reproducibilidad interobservador de la OCT Topcon 3D 2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón), realizando la OCT del CCG.
2. Producir una base de datos normativa del grosor del CCG, macular, de CFNRp y de los parámetros del disco óptico en niños sanos entre 5 y 18 años con la OCT Topcon 3D 2000 y evaluar los factores condicionantes.
3. Evaluar la simetría del grosor macular, del CCG y del CFNRp, así como de los parámetros del disco óptico, analizando también los posibles factores condicionantes.
4. Estimar el grado de acuerdo entre las categorías de grosor asignadas por el software actual basado en una base de datos de adultos y aquellas que se hubieran asignado si el mismo dispositivo hubiese dispuesto de nuestra base de datos de niños para el grosor del CCG, macular y de la CFNRp.

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA

1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo en el que se analizaron los valores normales del nervio óptico, el grosor de la CFNRp, el grosor macular y el grosor del CCG, así como de los parámetros del disco óptico, en sujetos de entre 5 y 18 años.

- **Garantías éticas**

Todos los datos se procesaron de forma confidencial, y los investigadores se responsabilizan de mantener dicha confidencialidad, según los principios de la ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Todos los pacientes de este estudio firmaron un consentimiento informado previo a su inclusión. Este estudio fue aceptado por el Comité de Investigaciones Clínicas del Hospital 12 de Octubre (ver anexo 1).

- **Formación de cohorte**

Se reclutaron pacientes sanos con edad comprendida entre 5 y 18 años.

- **Población diana**

Pacientes sanos de entre 5 y 18 años.

Criterios de exclusión:

- Tener 18 años o más
- Tener menos de 5 años
- Nacimiento con menos de 37 semanas de gestación

- Peso al nacer menor de 2500 g
- Enfermedades sistémicas conocidas (metabólicas, mitocondriales, neurológicas, síndromes, retraso madurativo, etc.)
- Mejor agudeza visual corregida (MAVC) menor que 0,8
- Diferencia de MAVC entre ambos ojos de más de 1 línea
- Alteraciones de la motilidad ocular o estrabismo
- Ausencia de estereopsis con el test TNO
- Alteraciones en el fondo de ojo
- Enfermedades oculares que puedan producir daño estructural, tales como: opacidad de medios, inflamación, aumento de la presión intraocular, etc.
- Cirugías oftalmológicas previas
- Alteraciones orbitarias
- Equivalente esférico $> \pm 5,5D$
- Astigmatismo $> 3D$
- Antecedentes familiares (primer grado) de enfermedades retinianas o neurooftalmológicas.
- Incapacidad de colaborar para realizar las exploraciones
- Mala calidad de la prueba (menor de 40)

- **Aleatorización de los pacientes**

Se analizaron las características de los 2 ojos de cada paciente. Las exploraciones se realizaron por 4 investigadores, explorando cada uno ambos ojos de cada paciente distinto. Se consideró como una imagen de OCT de calidad y válida para incluir en el estudio cuando se trataba de una imagen bien centrada, sin movimientos, con un scan continuo sin áreas blancas (causadas por interrupciones o parpadeos) y con una calidad igual o mayor a 40. Las pruebas descentradas o con calidad media o baja, fueron desechadas. Las OCT se realizaron siempre bajo midriasis farmacológica con ciclopentolato.

Los pacientes se reclutaron del centro de salud Almendrales y del Hospital Universitario 12 de Octubre, ambos en Madrid (España).

- **Variables a estudio**

- Datos demográficos: edad, sexo, raza, edad gestacional, peso al nacer, antecedentes personales y familiares.
- Agudeza visual sin dilatar con optotipo Pigassou, E de Snellen, números o letras logMAR según la colaboración de cada paciente.
- Autorrefractómetro sin dilatar: potencia de la esfera y potencia y eje del cilindro.
- Valoración de la estereopsis con el test TNO.
- Valoración de la visión de los colores mediante el test de Ishihara.
- Exploración de la motilidad extrínseca: versiones y ducciones, tropias y forias.
- Exploración de la motilidad intrínseca.
- Biomicroscopía.
- Fondo de ojo.
- Autorrefractómetro tras cicloplejia con colirio de ciclopentolato al 1%: potencia de la esfera y potencia y eje del cilindro.
- OCT de papila: grosor de la CFNRp, grosor de la CFNRp en los 4 cuadrantes, área del anillo, área del disco, relación entre el disco y el anillo.
- OCT de mácula: grosor macular y foveolar.
- OCT del CCG: grosor de CFNRm y de la CG-CPI.

- **Recogida de información**

Se realizó una plantilla para la inclusión de los datos de cada paciente, a fin de asegurar la correcta recolección de todas las variables previstas.

- **Conflicto de intereses**

Tanto el investigador principal como los colaboradores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

1.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los padres o tutores y los niños con 12 años o más firmaron sendos consentimientos informados previo a la realización de las exploraciones (ver anexo 2). En dichos consentimientos se les explicaba que la participación era voluntaria, pudiendo abandonar la exploración en cualquier momento y en qué consistían las diferentes exploraciones que se iban a realizar. Además, se especificaba que, en el caso de encontrar alguna patología de manera casual, se le realizaría la asistencia sanitaria y el seguimiento necesario en cada caso.

Además, tras las exploraciones, se realizó un informe personalizado para cada paciente que fue enviado a su domicilio por correo postal o vía correo electrónico.

1.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Los pacientes que participaron en el estudio fueron extraídos a través del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid y del Centro de Salud Almendrales (SERMAS). En ambos casos, se les realizaba a los padres un cuestionario básico sobre antecedentes personales y familiares de cada candidato y, si cumplía los criterios, se consideraban aptos para iniciar el protocolo exploratorio que se detallará a continuación.

2. PROTOCOLO EXPLORATORIO

A todos los pacientes se les realizó una exploración oftalmológica completa, incluyendo la agudeza visual y la MAVC con logMAR, la medición de la estereopsis con el test TNO, la evaluación de la visión de colores con el test de Ishihara la medición del error refractivo con y sin cicloplejia (esfera y cilindro), el examen del segmento anterior con lámpara de hendidura y la exploración del fondo de ojo con oftalmoscopio indirecto.

La dilatación de las pupilas se realizó con 3 gotas de ciclopentolato al 1% en cada ojo, con un intervalo entre ellas de 10 minutos. La refracción ciclopléjica se realizó 30 minutos después de la instilación de la última gota. Los agentes ciclopléjicos se utilizan para inhibir la acomodación en los niños y conseguir desenmascarar la refracción real.

El agente ciclopléjico ideal sería aquel que consiguiera desenmascarar toda la hipermetropía y cuyo efecto apareciera de manera rápida teniendo una duración corta sin producir efectos secundarios. Sin embargo, no hay agente ciclopléjico perfecto. El ciclopentolato es el colirio más utilizado en la práctica clínica. Cuando se utiliza para la exploración de la refracción, se instilan 2 o 3 gotas de ciclopentolato al 1% (0,5% en bebés), una cada 10 minutos. Los niños pueden referir visión borrosa y fotofobia. Las reacciones alérgicas son raras y también pueden producirse efectos secundarios sistémicos en el sistema nervioso central, incluyendo disfunción cerebelosa, desorientación y alucinaciones. Los efectos adversos cardiopulmonares son también raros(84).

Las capturas de OCT se realizaron con la OCT Topcon 3D 2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón), siendo el **área explorada** por dicho dispositivo la siguiente:

- Para la **OCT macular**, se utilizó el protocolo macular 3D scan (H) (ver ejemplo en figura 6). Los datos obtenidos se dividen en las 9 áreas definidas por el ETDRS(21). El área explorada con este protocolo son los 6 mm² con centro en la fovea, con una densidad de escáneres de 512 (vertical) x 128 (horizontal)(10).
- Para la **OCT del CCG**, se utilizó el protocolo macular 3D scan (V) (ver ejemplo en figura 7). Los datos obtenidos se desglosan en cuadrante superior, inferior y total de la CG-CPI y de la CFNRm. La suma de ambas cifras constituye el grosor del CCG. El área explorada son 7 mm² con centro en la fovea, con una densidad de escáneres de 512 (vertical) x 128 (horizontal)(10).
- Para la OCT de **CNFRp**, se utilizó el protocolo disc circle scan (ver ejemplo en figura 8). Los datos obtenidos se desglosan en grosor promedio, cuadrantes superior, inferior, nasal y temporal en las 12 horas de la papila. El área explorada son 3,4 mm de diámetro, con un total de 1024 A-scans(10).
- Para la OCT de los **parámetros del disco óptico**, se utilizó el protocolo disc 3D scan (ver ejemplo en figura 9). El área explorada son 6 mm², con una densidad de escáneres de 512 (vertical) x 128 (horizontal)(10).

A todos los pacientes se les hizo un total de 2 escáneres válidos del CCG de cada ojo y uno de cada ojo de mácula y del grosor de CFNRp. Para el cálculo de la base de datos del CCG, se utilizó el valor medio de ambas mediciones de cada ojo.

Tanto las exploraciones de los pacientes como la captura de imágenes se realizaron por 4 oftalmólogos diferentes previamente entrenados para la captura de imágenes con este dispositivo.

El código de colores del mapa final de grosor de proporciona la OCT Topcon 3D 2000 tiene el objetivo de ayudar a los oftalmólogos a interpretar los resultados de las mediciones obtenidas. Los colores de este dispositivo corresponden a lo especificado a continuación:

- Para la **OCT macular** (ver ejemplo en figura 6):
 - *Rojo*: mediciones que se encuentran por debajo o igual al percentil 1 ($\leq p1$).
 - *Amarillo*: mediciones mayores al p1 y menores o iguales al p5 ($>p1$ y $\leq p5$).
 - *Verde*: mediciones por encima del p5 e iguales o por debajo del p95 ($>p5$ y $\leq p95$).
 - *Naranja*: mediciones mayores al p95 y menores o iguales al p99 ($>p95$ y $\leq p99$).
 - *Rosa*: mediciones mayores al p99 ($>p99$).

- Para la **OCT del CCG** (ver ejemplo en figura 7):
 - *Rosa*: mediciones que se encuentran por debajo o igual al percentil 1 ($\leq p1$).
 - *Amarillo*: mediciones mayores al p1 y menores o iguales al p5 ($>p1$ y $\leq p5$).
 - *Verde*: mediciones por encima del p5 ($>p5$).

- Para la **OCT de CFNRp** (ver ejemplo en figura 8):
 - *Rojo*: mediciones que se encuentran por debajo o igual al percentil 1 ($\leq p1$).
 - *Amarillo*: mediciones mayores al p1 y menores o iguales al p5 ($>p1$ y $\leq p5$).
 - *Verde*: mediciones por encima del p5 e iguales o por debajo del p95 ($>p5$ y $\leq p95$).
 - *Blanco*: mediciones mayores al p95 ($>p95$).

3D Macula Report OU

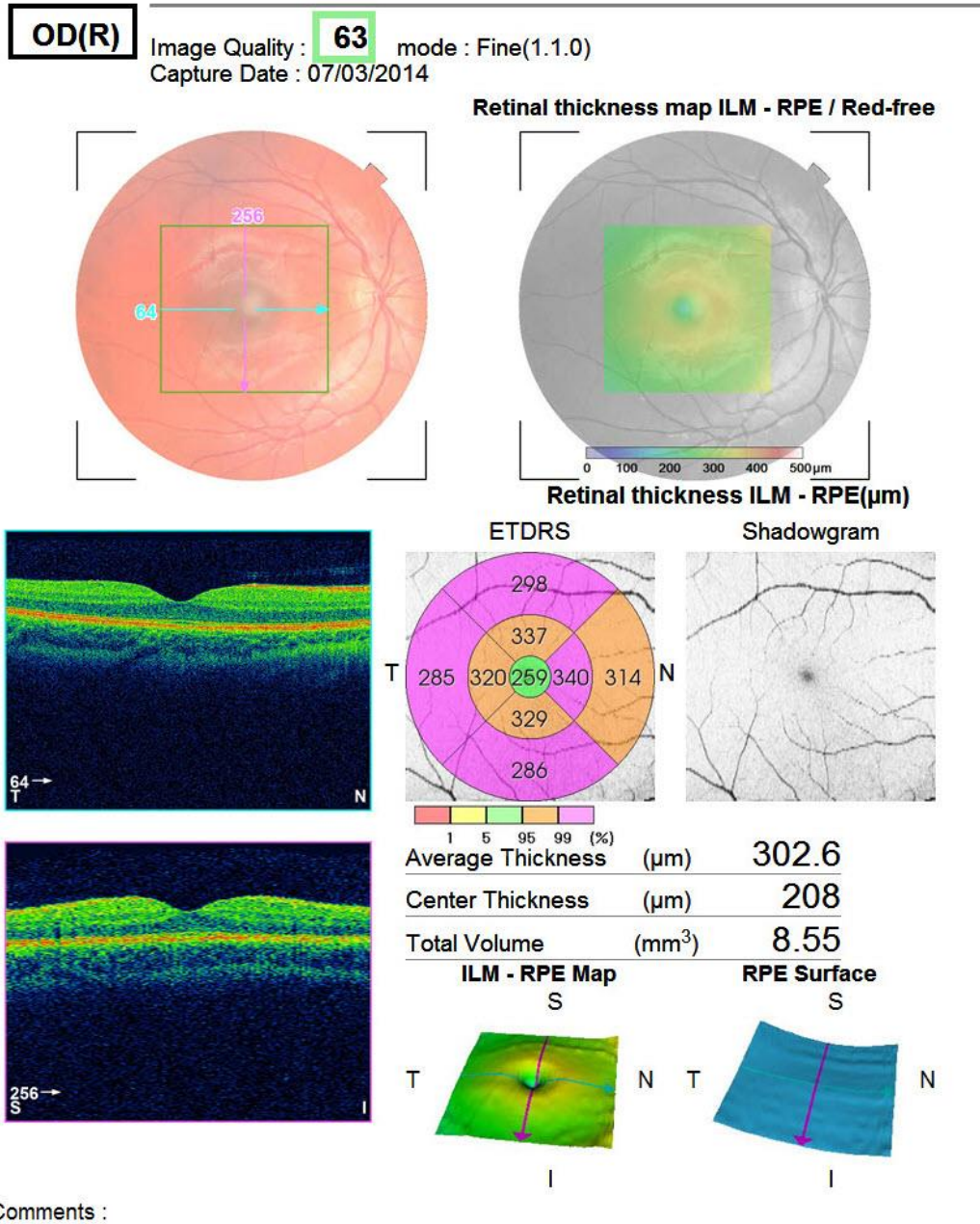


Figura 6. Ejemplo de informe para el grosor macular del ojo derecho con la modalidad "macular 3D scan (H)" con la OCT Topcon 3D 2000.

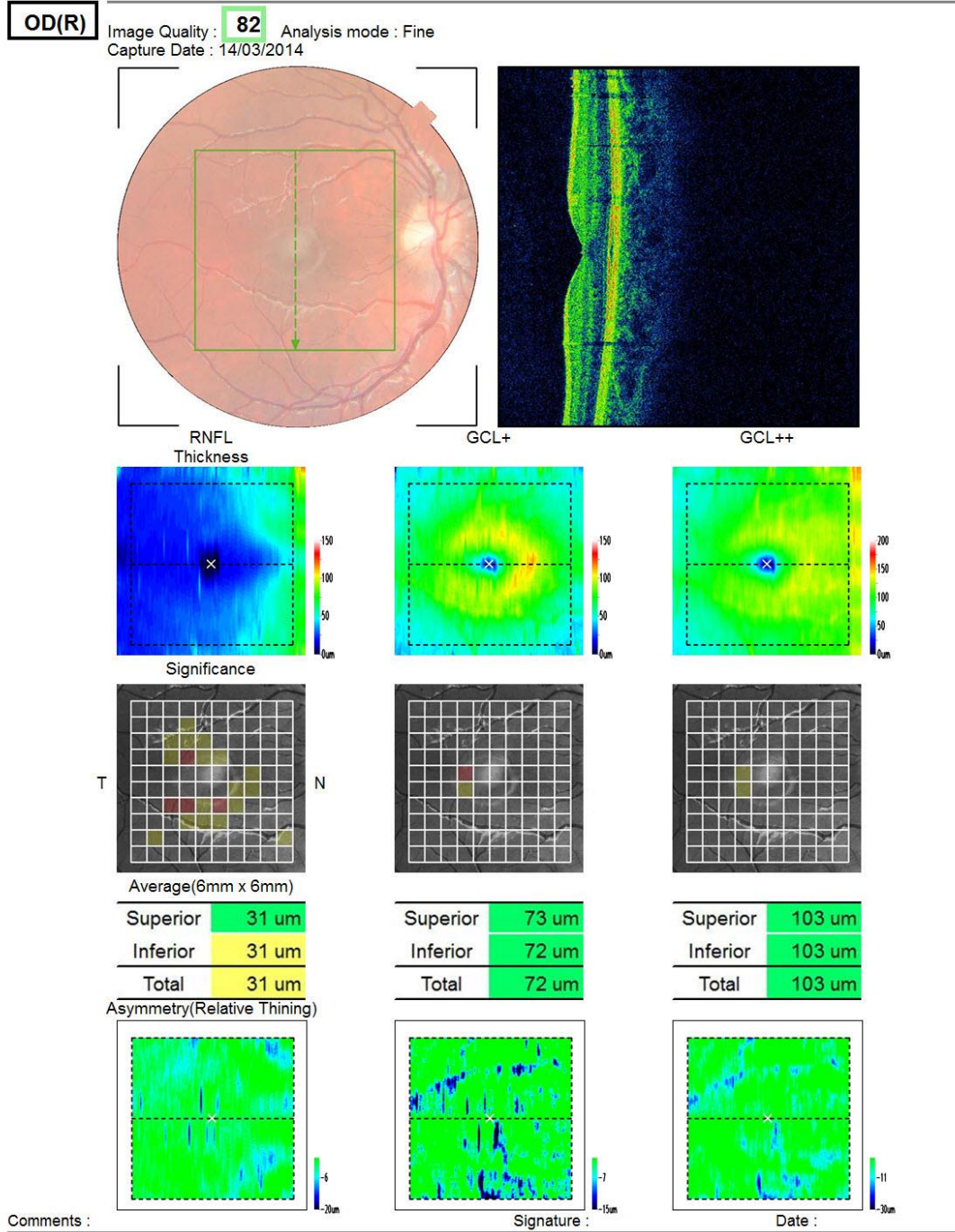


Figura 7. Ejemplo de informe para el grosor del complejo de células ganglionares del ojo derecho con la modalidad "macular 3D scan (V)" con la OCT Topcon 3D 2000.

Ethnicity : Caucasian
 Gender : Female
 DOB : 07/12/2004 Age : 10

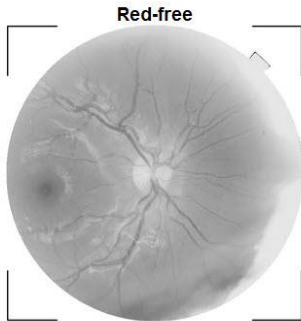
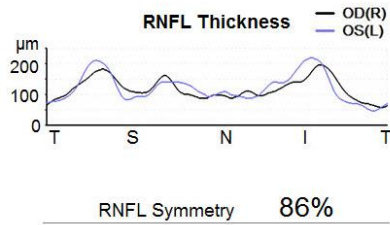
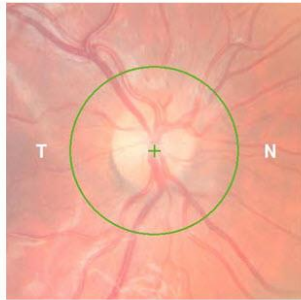
Technician :
 Fixation : OD(R) Disc / OS(L) Disc
 Scan : Circle(Dia.3.4mm - 1024)

OD(R)

Image Quality : **59** mode : Fine(1.1.0)
 Capture Date : 07/03/2014

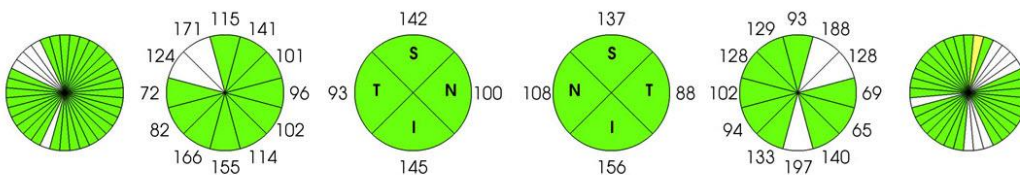
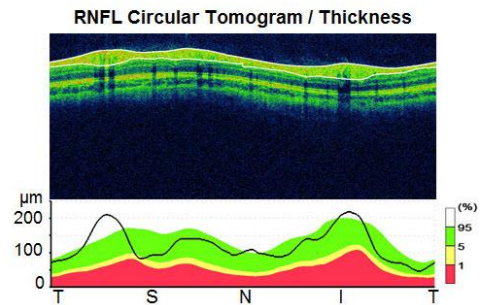
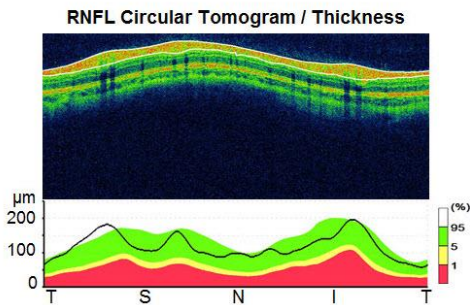
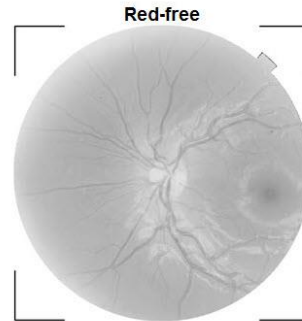
OS(L)

mode : Fine(1.1.0) Image Quality : **55**
 Capture Date : 07/03/2014



Average thickness RNFL(μm)

120	Total Thickness	122
142	Superior	137
145	Inferior	156



Comments :

Signature :

Date :

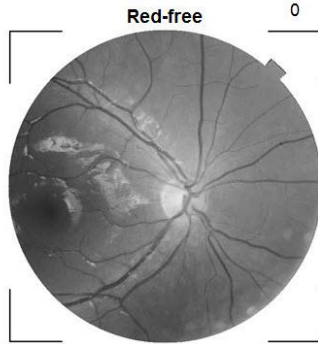
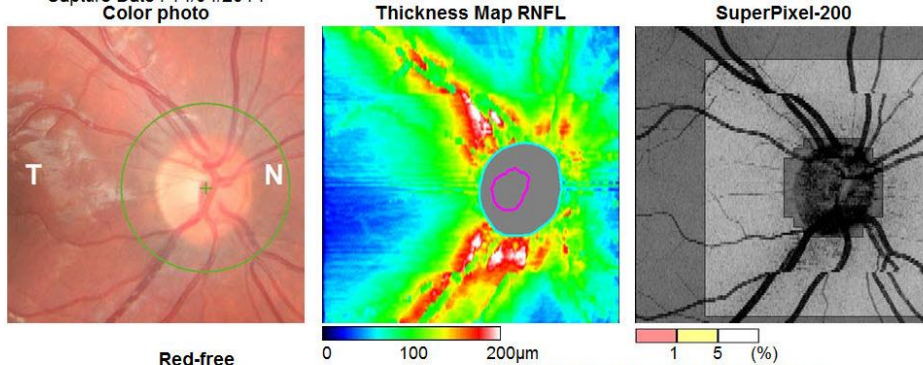
Figura 8. Ejemplo de informe para el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares con la modalidad "disc circle scan" con la OCT Topcon 3D 2000.

Ethnicity : Caucasian
 Gender : Male
 DOB : 06/12/2005 Age : 9

Technician :
 Fixation : OD(R) Disc
 Scan : 3D(6.0 x 6.0mm - 512 x 128)

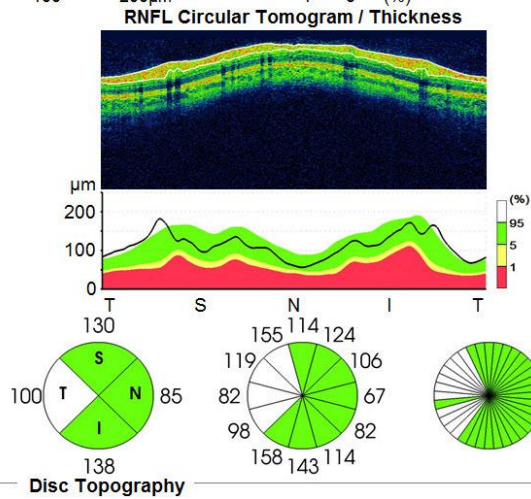
OD(R)

Image Quality : **58** mode : Fine(1.1.0)
 Capture Date : 14/04/2014
 Color photo

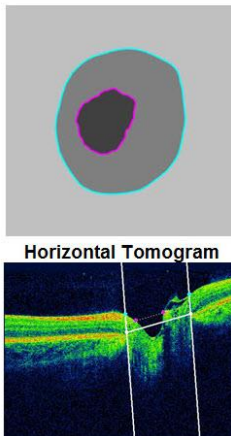


Average thickness RNFL(μm)

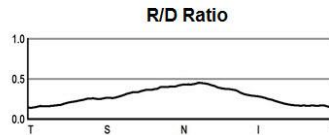
Total Thickness	113
Superior	130
Inferior	138



Disc Topography



Disc Area	(mm ²)	2.55
Cup Area	(mm ²)	0.47
Rim Area	(mm ²)	2.08
C/D Area Ratio		0.19
Linear CDR		0.43
Vertical CDR		0.45
Cup Volume	(mm ³)	0.06
Rim Volume	(mm ³)	0.63
Horizontal D.D	(mm)	1.69
Vertical D.D	(mm)	1.89



Disc margin — Disc parameters are determined at the reference plane height of 120 microns from the RPE plane in this version.
 Cup margin —

Comments :

Signature :

Date :

Figura 9. Ejemplo de informe para el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares con la modalidad "disc 3D scan" con la OCT Topcon 3D 2000.

3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó mediante la hoja de cálculo de Excel y el programa SAS software 9.3 (SAS Institute Tnc., Cary, North Carolina).

3.1. EVALUACIÓN DE LA REPRODUCIBILIDAD DE LA PRUEBA

Para los análisis de la reproducibilidad de la prueba, se tuvo en cuenta sólo las mediciones de los ojos derechos del CCG.

Se utilizó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) para evaluar la reproducibilidad, clasificándola como leve (valores entre 0 y 0,2), leve-moderada (valores entre 0,21 y 0,4), moderada (valores entre 0,41 y 0,6), alta (valores entre 0,61 y 0,8) y casi perfecta (valores superiores a 0,81). El CCI también se utilizó para evaluar la reproducibilidad interobservador.

También se evaluó el acuerdo cualitativo entre ambas mediciones del mismo paciente, con el objetivo de estimar si en ambas mediciones, la etiqueta de color asignada fue la misma.

3.2. OBTENCIÓN DE LAS BASES DE DATOS PEDIÁTRICAS

Para el análisis de las bases de datos normativas de grosor macular, CFNRp y CCG se tomaron las mediciones sólo de los ojos derechos, dado que utilizar los datos de ambos ojos del mismo paciente puede dar lugar a resultados menos fiables(85,86).

En el caso del CCG, al disponer de 2 mediciones válidas para cada ojo, se tuvo en cuenta la media de ambas mediciones.

Todas las mediciones se expresan con la media y la desviación estándar (DE), mediana, rango y percentiles. Además, se proporcionarán tablas con los diferentes grosores teniendo en cuenta los diferentes factores que los modifican, tales como edad, sexo y EE. Para ello, se hará un análisis uni y multivariante teniendo en cuenta estos tres factores.

3.3. EVALUACIÓN DEL GRADO DE ACUERDO ENTRE LA BASE DE DATOS DE ADULTOS Y LA BASE DE DATOS PEDIÁTRICA

Para evaluar el grado de acuerdo entre la clasificación por categorías de colores de la base de datos de adultos actualmente integrada en el dispositivo Topcon 3D 2000 y las diferentes bases de datos pediátricas que obtendremos en este estudio, utilizaremos el acuerdo observado (AO) y el acuerdo específico (AE). El AO se refiere a el acuerdo global entre ambas bases de datos (teniendo en cuenta todas las categorías de colores a la vez) y el AE cuantifica el acuerdo de las mediciones entre ambas bases de datos pero de cada categoría de color por separado(87,88). Evaluaremos el impacto que supondría disponer de la base de datos de niños integrada en la OCT actual, identificando las mediciones etiquetadas como fuera de la normalidad que coinciden entre ambas bases de datos (mediciones inferiores o iguales al percentil 5 o superiores al percentil 95).

3.4. EVALUACIÓN DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR

La simetría se calculó analizando las diferencias medias entre los diferentes grosores de ambos ojos para todos los parámetros, en primer lugar, restando la medición del ojo izquierdo a la del ojo derecho (con valores positivos cuando el valor del ojo derecho era mayor y negativos cuando el del ojo izquierdo era mayor), y en segundo lugar obteniendo la diferencia interocular en valores absolutos (sólo valores positivos). El CCI se calculó para medir la correlación o el nivel de acuerdo interocular.

Se realizó un análisis uni y multivariante para estimar la influencia de la edad, el sexo y la diferencia interocular de EE en la simetría de los diferentes grosores, extrayendo el coeficiente de regresión y el valor p. Un valor p menor a 0,05 indicó una relevancia estadísticamente significativa.

Los valores de diferencia interocular que se consideraron en rango normal se establecieron con el p95 de la diferencia interocular absoluta en μm .

4. FINANCIACIÓN

Esta tesis ha sido realizada con la financiación del Instituto Nacional de Salud Carlos III (subvención PI 17/01073, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, España) y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional. Los patrocinadores no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación de los datos, la decisión de publicar los artículos mencionados con motivo de este trabajo o la preparación de dichos artículos y el presente manuscrito.

RESULTADOS

RESULTADOS

1. CAPÍTULO 1: REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR DE LA OCT TOPCON 3D 2000 PARA LAS MEDICIONES DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

1.1. ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD

Se realizaron 2 capturas de OCT para el CCG de cada ojo de cada paciente por dos observadores diferentes, con unos minutos de decalaje entre ambas capturas. Teniendo en cuenta que en este estudio participaron un total de 4 observadores, el observador A realizó la captura de imágenes de 228 ojos (45,6%), el observador B de 103 ojos (20,6%), el observador C 71 ojos (14,2%), y el observador D 96 ojos (19,2%).

Inicialmente, se exploraron 280 ojos de 140 pacientes de entre 5 y 18 años. De ellos, 14 pacientes (10%) fueron excluidos debido a que no cumplieron los criterios de inclusión por características generales (edad gestacional menor de 37 semanas, n=5), características visuales (alteración de la visión de los colores, n=4), o la imagen de OCT (baja calidad, n=3; insuficiente colaboración, n=2), dejando una muestra final de 126 ojos derechos y 124 ojos izquierdos de un total de 126 pacientes. La edad media fue 10,26 años [desviación estándar (DE), 3,37; rango 5,03 a 17,37]. Las características generales de la población incluida en el estudio se muestran en la tabla 6. Esta es la población incluida para el estudio de la base de datos de referencia para el CCG, CFNRp y el grosor macular.

	Grupos de edad (años, a)			
	5-7 a (n=37)	8-10 a (n=38)	11-13 a (n=31)	14-18 a (n=20)
Edad, años (media, DE)	6,31 (0,79)	9,27 (0,65)	12,75 (0,90)	15,41 (1,05)
Sexo, mujer (n, %)	18 (49,32)	21 (55,26)	15 (48,39)	11 (53,85)
Origen, Europeo (n, %)	29 (78,38)	35 (92,11)	26 (83,87)	14 (70)
Equivalente Esférico, D (media, DE) rango	1,54 (1,00) -1,50 a 3,88	1,17 (1,70) -3,38 a 4,63	0,23 (1,32) -2,88 a 2,50	0,12 (1,45) -3,00 a 2,13
Cilindro, D (media, DE) rango	-0,40 (0,53) -3,00 a 0	-0,42 (0,51) -3,00 a 0	-0,46 (0,50) -2,50 a 0	-0,29 (0,28) -1,00 a 0

Tabla 6. Características generales de la población incluida en el estudio

Se observó una correlación negativa entre la edad y el EE: a mayor edad, más negativo fue el EE (coeficiente de correlación -0,38, $p < 0,0001$).

Las mediciones de CG-CPI y del grosor CNFRm fueron muy reproducibles. Los CCIs mostraron una reproducibilidad casi perfecta en todos los parámetros evaluados (CCIs > 0,95) (ver tabla 7).

No se evaluó en ningún caso las variaciones según el origen geográfico del paciente, ya que la muestra de pacientes no europeos fue muy pequeña para poder extraer conclusiones.

Se evaluó también el acuerdo cualitativo para todas las mediciones, mostrando un AO muy alto (CCIs > 0,95). El AE para la detección de mediciones menores o iguales al percentil 5 fue también alto.

Las figuras 10 y 11 muestran las gráficas de Bland-Altman para la reproducibilidad de CNFRm total y CG-CPI total.

	Reproducibilidad Cuantitativa		Acuerdo Cualitativo		
	CCI (95%IC)	Diferencia media (95%IC) (μm)	Acuerdo observado Porcentaje (95%IC)	Número de casos $\leq p5$ (n)	Acuerdo específico $\leq p5$ Porcentaje (95%IC)
CFNRm, Superior (μm)	0,96 (0,94 a 0,97)	-0,14 (-0,33 a 0,05)	0,98 (0,93 a 1,0)	11	0,84 (0,81 a 0,88)
CFNRm, Inferior (μm)	0,97 (0,95 a 0,98)	-0,25 (-0,45 a 0,06)	0,96 (0,91 a 0,99)	11	0,82 (0,78 a 0,86)
CFNRm, Total (μm)	0,96 (0,94 a 0,97)	-0,25 (-0,43 a 0,06)	0,99 (0,96 a 1,0)	12	0,96 (0,93 a 0,98)
CG-CPI, Superior (μm)	0,98 (0,97 a 0,98)	0,17 (-0,03 a 0,37)	0,99 (0,97 a 1,0)	2	0,67 (0,62 a 0,71)
CG-CPI, Inferior (μm)	0,97 (0,96 a 0,98)	0,18 (-0,02 a 0,38)	1,0 (0,97 a 1,0)	0	-
CG-CPI, Total (μm)	0,98 (0,97 a 0,99)	0,16 (-0,01 a 0,33)	0,99 (0,96 a 1,0)	1	1,00

Tabla 7. Reproducibilidad interobservador y acuerdo de las mediciones del complejo de células ganglionares con OCT en niños sanos (n=126).

Nota: CCI: coeficiente de correlación intraclass; IC: intervalo de confianza; p: percentil

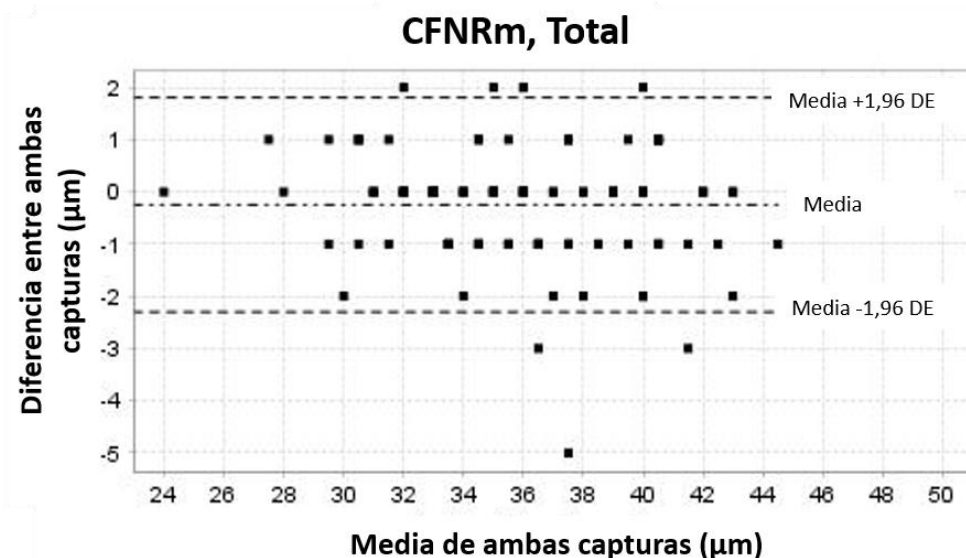


Figura 10. Gráfica de Bland-Altman que muestra la reproducibilidad de la capa de fibras nerviosas maculares (CFNRm) total

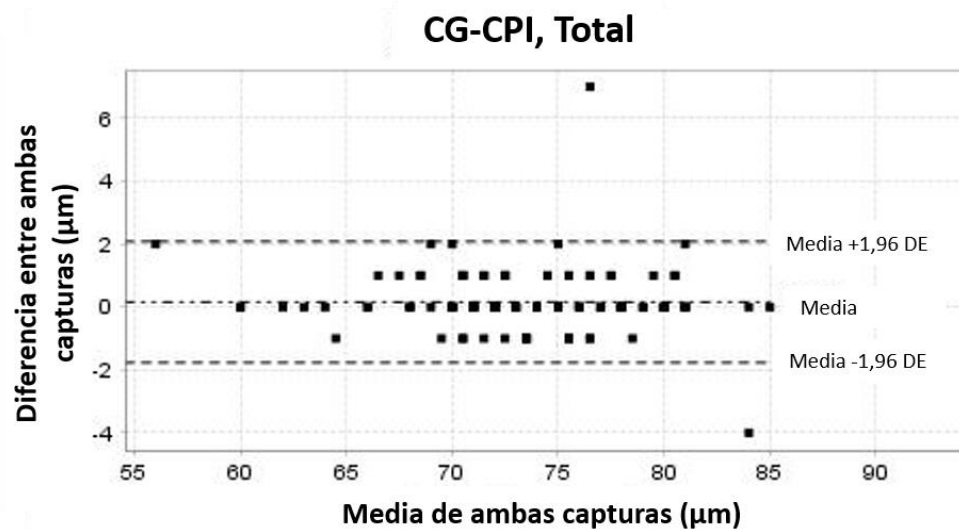


Figura 11. Gráfica de Bland-Altman que muestra la reproducibilidad de la capa de células ganglionares-capa plexiforme interna (CG-CPI) total

La reproducibilidad fue muy alta cuando se analizó por grupos de edad y de EE, con unos CCIs mayores de 0,91 en todos los casos.

2. CAPÍTULO 2: BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES CON LA OCT TOPCON 3D 2000

2.1. BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES

Los valores descriptivos de la CFNRm y del CG-CPI para cada cuadrante se presentan en la tabla 8. El grosor de CFNRm inferior fue significativamente más grueso que el cuadrante superior, con una diferencia media de 2,48 μm (IC 95%, 1,49 a 3,47; $p < 0,001$). La diferencia media entre los cuadrantes superior e inferior de la CG-CPI fue 0,38 μm (-0,88 a 1,64; $p = 0,5$).

	Media (DE)	Rango	Percentiles						
			p1	p5	p25	p50	p75	p95	p99
CFNRm, Superior (μm)	34,58 (3,75)	20,5 a 44,5	26,0	29,5	32,0	34,0	37,0	41,0	42,0
CFNRm, Inferior (μm)	37,06 (4,20)	27,5 a 48,0	28,5	30,5	34,0	37,0	40,0	44,5	46,0
CFNRm, Total (μm)	35,82 (3,75)	24,0 a 44,5	27,5	30,5	33,0	35,8	39,0	42,0	43,0
CG-CPI, Superior (μm)	73,70 (5,36)	48,5 a 86,0	59,5	65,0	71,0	73,5	77,0	81,5	84,0
CG-CPI, Inferior (μm)	73,32 (4,76)	60,0 a 86,0	61,0	65,0	70,5	73,3	77,0	80,5	84,5
CG-CPI, Total (μm)	73,50 (4,95)	56,0 a 85,0	60,0	64,5	71,0	73,5	76,5	81,0	84,0

Tabla 8. Grosor de la capa de fibras nerviosas maculares (CFNRm) y de la capa de células ganglionares-capaxiforme interna (CG-CPI) en niños sanos de 5 a 18 años (n=126)

2.2. ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN DEL GROSOR DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES CON LA EDAD, EL SEXO Y EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.

El análisis univariante mostró un aumento significativo de la CFNRm con la edad (coeficiente de regresión [error estándar]: CFNRm superior, 0,27 [0,10], $p=0,007$; CFNRm inferior, 0,26 [0,11], $p=0,02$; y CFNRm total, 0,27 [0,10], $p=0,006$) y un aumento significativo de la CG-CPI con el EE (CG-CPI superior, 0,76 [0,32], $p=0,018$; CG-CPI inferior 0,75 [0,28], $p=0,008$; CG-CPI total, 0,74 [0,29], $p=0,012$) (figuras 12 y 13). No se encontraron diferencias significativas en el grosor del CCG con la edad en ninguno de los cuadrantes (todos los valores de p mayores de 0,3).

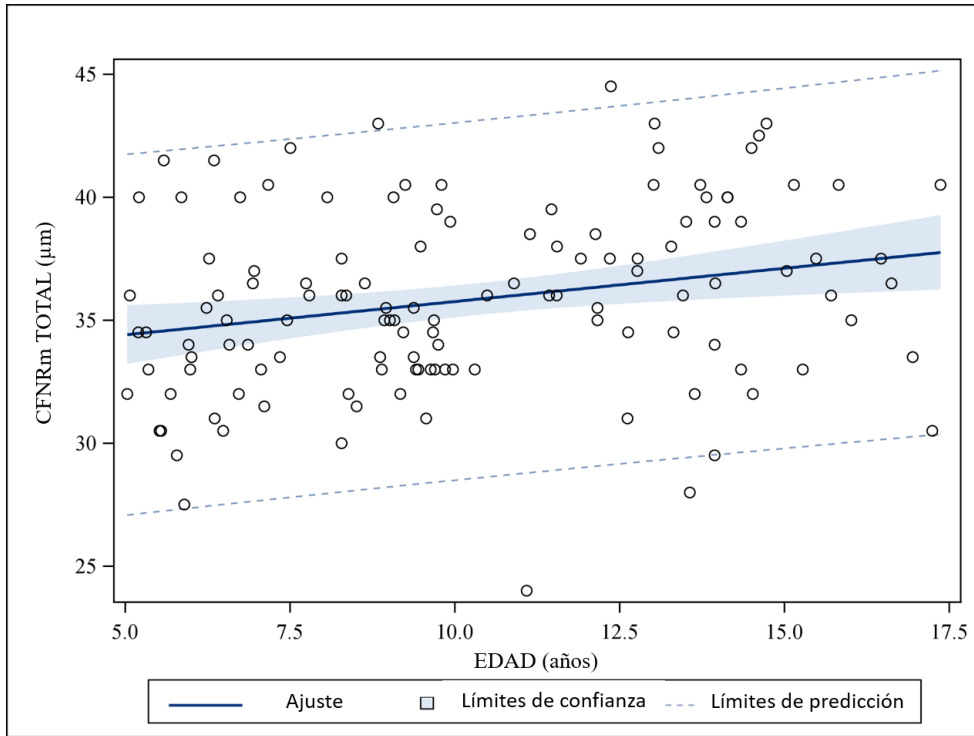


Figura 12. Análisis de regresión lineal que muestra la variación de la capa de fibras nerviosas maculares (CFNRm) con la edad.

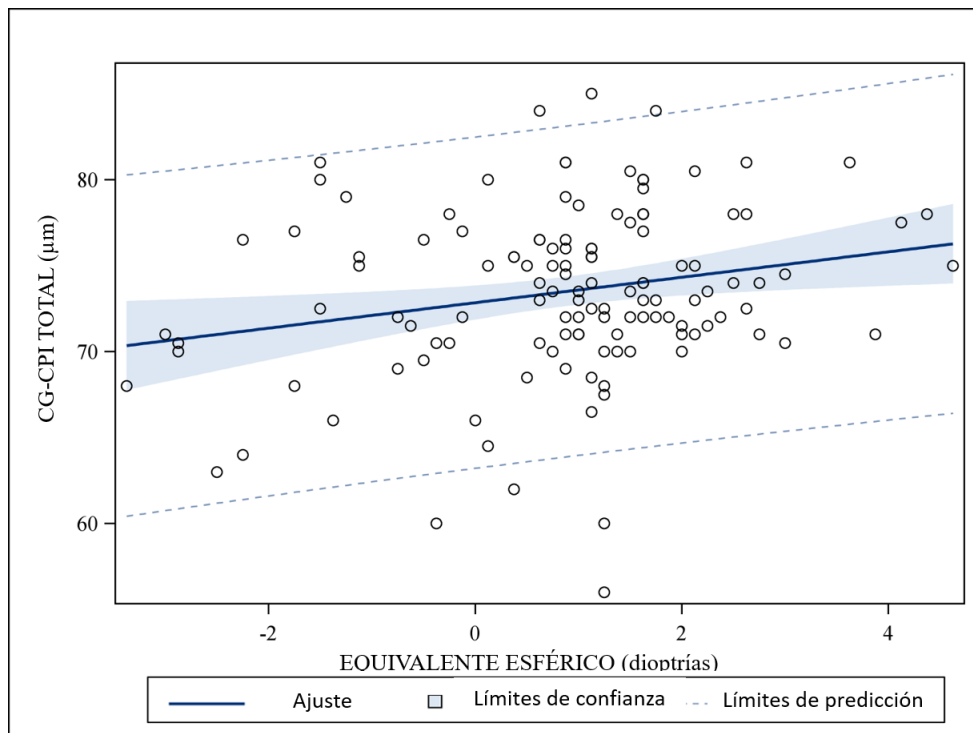


Figura 13. Análisis de regresión lineal que muestra la variación de la capa de células ganglionares-capa plexiforme interna (CG-CPI) con el equivalente esférico.

Las tablas 9 y 10 muestran los valores descriptivos para la CFNRm y CG-CPI respectivamente, con respecto a la edad y el EE. El análisis de regresión multivariante confirmó la asociación positiva independiente entre la edad y la CFNRm (CFNRm superior, 0,23 [0,10], p=0,03); CFNRm inferior, 0,22 [0,12], p=0,06; y CFNRm total 0,24 [0,10], p=0,02, respectivamente), y entre el EE y la CG-CPI (CG-CPI superior 0,76 [0,34], p=0,03; CG-CPI inferior, 0,75 [0,30], p=0,01; y CG-CPI total, 0,74 [0,31], p=0,021).

	Equivalente esférico (dioptrías, D)					
	-5.5 a -1 D (n=16)		-1 a +2 D (n=85)		+2 a +5.5 D (n=25)	
	Media (DE)	Percentiles 1 y 5	Media (DE)	Percentiles 1 y 5	Media (DE)	Percentiles 1 y 5
CFNRm, Superior (μm)	35,13 (3,44)	30,0 30,5	34,81 (3,94)	20,5 29,0	33,44 (3,17)	28,5 29,5
CFNRm, Inferior (μm)	37,41 (3,23)	34,0 34,0	37,28 (4,52)	27,5 29,5	36,12 (3,58)	29,0 31,5
CFNRm, Total (μm)	36,28 (3,15)	32,0 32,0	36,04 (4,00)	24,0 30,0	34,80 (3,13)	29,5 30,5
CG-CPI, Superior (μm)	72,53 (6,00)	63,0 63,0	73,59 (5,62)	48,5 65,0	74,82 (3,79)	71,0 71,0
CG-CPI, Inferior (μm)	72,13 (5,50)	62,5 62,5	73,29 (4,98)	60,0 63,5	74,20 (3,26)	69,5 69,5
CG-CPI, Total (μm)	72,31 (5,65)	63,0 63,0	73,46 (5,18)	56,0 64,5	74,40 (3,44)	70,0 70,5

Tabla 9. Grosor de la capa de fibras nerviosas maculares (CFNRm) y de la capa de células ganglionares-capa plexiforme interna (CG-CPI) en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=126) por grupos de equivalente esférico.

	Grupos de edad (años, a)							
	5-7 a (n=37)		8-10 a (n=38)		11-13 a (n=31)		14-18 a (n=20)	
	Media (DE)	Percentiles 1 y 5	Media (DE)	Percentiles 1 y 5	Media (DE)	Percentiles 1 y 5	Media (DE)	Percentiles 1 y 5
CFNRm, Superior (μm)	33,66 (3,34)	26,5 28,5	34,04 (3.,4)	29,0 30,0	35,18 (4,56)	20,5 26,0	36,35 (3,82)	30,5 30,5
CFNRm, Inferior (μm)	36,14 (4,38)	28,5 29,0	36,54 (3,46)	28,5 30,5	37,87 (4,67)	27,5 29,5	38,53 (4,06)	30,5 32,0
CFNRm, Total (μm)	34,88 (3,65)	27,5 29,5	35,28 (3,03)	30,0 31,0	36,55 (4,34)	24,0 28,0	37,48 (3,72)	30,5 31,25
CG-CPI, Superior (μm)	74,47 (4,73)	59,5 68,0	74,1 (4,91)	62,0 63,5	71,79 (6,62)	48,5 59,5	74,65 (4,69)	65,5 67,75
CG-CPI, Inferior (μm)	74,14 (4,68)	60,0 68,0	73,73 (4,25)	63,0 65,0	71,77 (5,26)	61,0 62,5	74,00 (4,82)	66,5 68,0
CG-CPI, Total (μm)	74,30 (4,67)	60,0 67,5	73,72 (4,49)	62,0 64,0	71,79 (5,72)	56,0 60,0	74,25 (4,69)	66,0 68,0

Tabla 10. Grosor de la capa de fibras nerviosas maculares (CFNRm) y de la capa de células ganglionares-capa plexiforme interna (CG-CPI) en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=126) por grupos de edad.

2.3. ESTUDIO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA BASE DE DATOS PEDIÁTRICA Y LA BASE DE DATOS DE ADULTOS PARA EL GROSOR DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES

Cuantificamos el impacto que suponía utilizar una base de datos pediátrica (utilizando los valores de referencia de este estudio) en lugar de la base de datos de adultos (la que está actualmente integrada en la base de datos de la OCT Topcon 3D 2000) estimando las proporciones de AO y AE para identificar las mediciones iguales o inferiores al percentil 5 ($AE_{\leq p5}$). El AO entre ambas bases de datos estuvo por encima del 93% en todas las mediciones. Los valores específicos del $AE_{\leq p5}$ están detallados en la figura 14. El $AE_{\leq p5}$ entre las clasificaciones de colores de la base de datos de adultos y la pediátrica fue menor para el grosor de CG-CPI que para el de CFNRm (cuadrante superior, 25% vs 82%, $p=0,051$; cuadrante inferior, 0% vs 89%, $p=0,021$; y todos los cuadrantes, 25% vs 95%, $p=0,011$).

La figura 14 muestra de manera detallada las discrepancias entre ambas bases de datos con las 3 categorías de colores basadas en los percentiles (por encima del p5, verde; superior a p1 y menor o igual a p5, amarillo; y menor o igual al percentil 1, rosa). Estas discrepancias se encontraron en 14 de 126 ojos (11,1%). En 11 de estos 14 ojos (79%), se asignó una categoría inferior de percentil al utilizar la base de datos pediátrica presentada en este estudio. No se encontraron diferencias entre las mediciones de CFNRm con los valores de referencia pediátricos o de adultos.

Para el grosor de CG-CPI superior y total, la base de datos de adultos sólo identificó 1 de 126 ojos (0,8%) con una medición igual a o inferior a p5, mientras que la base de datos pediátrica indentificó 6 de 126 (4,7%) ($p=0,055$). Para el grosor de CG-CPI inferior, ninguna medición (0%) se clasificó igual o inferior al p5 con la base de datos de adultos, mientras que 8 de 126 ojos (6,3%) fueron clasificados como igual o inferior al p5 si se utilizaba la base de datos pediátrica ($p=0,004$). Por lo tanto, el valor predictivo de la base

de datos de adultos para identificar las mediciones de CG-CPI como por encima del p5 fue de 119 de los 126 ojos (94%, 89 a 98). Sin embargo, el software basado en los valores de referencia de adultos sólo clasificó 1 de 126 ojos (0,85%) como grosor de CG-CPI igual o menor al p5, mientras que los valores de referencia pediátricos clasificaron en esta categoría 7 de 126 ojos (5,5%) ($p=0,031$). Esto equivale a una sensibilidad de 1 en 7 (14%, 0,4 a 57).

CFNRm, Superior				
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos		
percentil	n	n	percentil	
>p5	116			
>p1 to ≤ p5	1	117		> p5
≤ p1	0			
>p5	2			
>p1 to ≤ p5	4	6		>p1 to ≤ p5
≤ p1	0			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	1	3		≤ p1
≤ p1	2			
Porcentaje de acuerdo específico (percentil 5) entre pediátrica y adultos = 82 (34 a 97)				

CFNRm, Inferior				
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos		
percentil	n	n	percentil	
>p5	116			
>p1 to ≤ p5	0	116		> p5
≤ p1	0			
>p5	2			
>p1 to ≤ p5	5	9		>p1 to ≤ p5
≤ p1	2			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	0	1		≤ p1
≤ p1	1			
Porcentaje de acuerdo específico (percentil 5) entre pediátrica y adultos = 89 (52 a 99)				

CFNRm, Total				
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos		
percentil	n	n	percentil	
>p5	115			
>p1 to ≤ p5	0	115		> p5
≤ p1	0			
>p5	1			
>p1 to ≤ p5	8	9		>p1 to ≤ p5
≤ p1	0			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	0	2		≤ p1
≤ p1	2			
Porcentaje de acuerdo específico (percentil 5) entre pediátrica y adultos = 95 (59 a 99)				

CG-CPI, Superior				
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos		
percentil	n	n	percentil	
>p5	119			
>p1 to ≤ p5	4	125		> p5
≤ p1	2			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	0	0		>p1 to ≤ p5
≤ p1	0			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	0	1		≤ p1
≤ p1	1			
Porcentaje de acuerdo específico (percentil 5) entre pediátrica y adultos = 25 (0.6 a 80.6)				

CG-CPI, Inferior				
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos		
percentil	n	n	percentil	
>p5	118			
>p1 to ≤ p5	6	126		> p5
≤ p1	2			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	0	0		>p1 to ≤ p5
≤ p1	0			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	0	0		≤ p1
≤ p1	0			
Porcentaje de acuerdo específico (percentil 5) entre pediátrica y adultos = 0 (0 a 80.6)				

CG-CPI, Total				
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos		
percentil	n	n	percentil	
>p5	119			
>p1 to ≤ p5	4	125		> p5
≤ p1	2			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	0	0		>p1 to ≤ p5
≤ p1	0			
>p5	0			
>p1 to ≤ p5	0	1		≤ p1
≤ p1	1			
Porcentaje de acuerdo específico (percentil 5) entre pediátrica y adultos = 25 (0.6 a 80.6)				

Figura 14. Clasificación por etiquetas de color de los valores de capa de fibras nerviosas maculares (CFNRm) y de la capa de células ganglionares-capa plexiforme interna (CG-CPI) según la base de datos de adultos y la base de datos pediátrica. Acuerdo específico para mediciones menores o iguales al percentil 5 entre ambas bases de datos en niños sanos entre 5 y 18 años (n=126).

2.4. ESTUDIO DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES EN NIÑOS

Para los resultados de simetría, se incluyeron ambos ojos de 124 pacientes, dado que dos de los pacientes tenían un cilindro mayor a -3,00 en el ojo izquierdo.

La simetría global se muestra en la tabla 11. Las mediciones de simetría interocular mostraron elevados CCIs (CCIs > 0,82). También se evaluó la simetría interocular por grupos de edad y EE (CCIs superior a 0,92 y 0,91 respectivamente). La simetría interocular por grupos de edad y por grupos de diferencia interocular de EE se muestran en las tablas 12 y 13.

También cuantificamos el impacto de la edad y el EE en la simetría interocular del CCG. El análisis multivariante reveló la ausencia de asociaciones estadísticas significativas entre la edad y la diferencia interocular de CFNRm y del CG-CPI ($p > 0,33$). Sin embargo, encontramos una correlación estadísticamente significativa en los grupos de diferencia interocular de EE ($EE < 0,75D$ y $\geq 0,75D$) y la diferencia interocular absoluta del CFNRm superior ($p = 0,047$) y CFNRm total ($p = 0,040$).

	Ojo derecho Media (DE) (μm)	Ojo izquierdo Media (DE) (μm)	Diferencia interocular (ojo derecho – ojo izquierdo), (μm)										Diferencia interocular absoluta, (μm)		CCI (95% IC)
			Media (95% IC)	Valor <i>p</i>	p2,5	p5	p25	p50	p75	p95	p97,5	p90	p95		
CFNRm, Superior (μm)	34,56 (3,78)	34,31 (3,49)	0,26 (-0,12 a 0,64)	0,182	-3,5	-2,5	-1,0	0,5	1,5	3,5	4,0	3,0	3,5	0,83 (0,76 a 0,87)	
CFNRm, Inferior (μm)	37,11 (4,22)	37,61 (4,48)	-0,50 (-0,88 a 0,13)	0,008	-5,0	-4,0	-1,5	-0,25	0,5	3,0	3,5	3,5	4,5	0,88 (0,83 a 0,91)	
CFNRm, Total (μm)	35,83 (3,78)	36,00 (3,80)	-0,17 (-0,47 a 0,14)	0,282	-3,0	-2,5	-1,0	0	0,5	2,0	3,0	2,5	3,0	0,90 (0,86 a 0,93)	
CG-CPI, Superior (μm)	73,56 (5,29)	74,17 (4,74)	-0,60 (-1,06 a 0,15)	0,010	-3,0	-3,0	-1,5	-0,5	0,5	1,5	2,0	2,5	3,0	0,86 (0,81 a 0,90)	
CG-CPI, Inferior (μm)	73,22 (4,73)	73,17 (4,64)	0,05 (-0,21 a 0,31)	0,693	-2,5	-2,0	-0,5	0	1,0	2,0	3,0	2,0	2,5	0,95 (0,93 a 0,97)	
CG-CPI, Total (μm)	73,38 (4,90)	73,65 (4,63)	-0,09 (-0,03 a 0,20)	0,111	-2,5	-2,0	-1,0	0	0,5	1,5	2,0	2,0	2,5	0,99 (0,99 a 0,99)	

Tabla 11. Simetría interocular del complejo de células ganglionares con OCT en niños sanos (n=124)

Nota: DE: desviación estándar; p: percentil; CFNRm: capa de fibras nerviosas retinianas maculares; CG-CPI: capa de células ganglionares-capaxiforme interna

	Grupos de edad (años, a)												
	5-7 a (n=36)			8-10 a (n=38)			11-13 a (n=31)			14-17 a (n=19)			
	p value	Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)		
		Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95
CFNRm, Superior (μm)	0,459	1,14 (1,06)	2,50	3,00	1.57 (1.30)	3,50	5,00	1,48 (2,40)	2,00	4,00	1,82 (1,24)	3,50	4,00
CFNRm, Inferior (μm)	0,517	1,69 (1,56)	4,50	5,00	1.24 (1.21)	3,00	3,50	1,52 (1,88)	3,00	5,00	1,76 (1,29)	3,50	4,00
CFNRm, Total (μm)	0,943	1,06 (1,03)	2,50	3,50	1.09 (0.99)	3,00	3,00	1,13 (2,14)	2,00	5,00	0,89 (0,72)	2,00	2,50
CG-CPI, Superior (μm)	0,780	1,08 (0,79)	2,00	3,50	1.08 (0.92)	2,50	3,50	1,60 (4,44)	2,00	4,50	1,34 (0,96)	3,00	3,00
CG-CPI, Inferior (μm)	0,543	1,00 (0,89)	2,00	3,50	0.83 (0.77)	2,00	2,50	1,21 (1,67)	2,00	4,00	0,92 (0,75)	2,00	3,00
CG-CPI, Total (μm)	0,329	0,86 (0,77)	1,50	2,50	0.68 (0.70)	1,50	2,00	1,39 (2,95)	2,50	4,50	0,89 (0,72)	2,00	2,00

Tabla 12. Simetría interocular del complejo de células ganglionares con OCT en niños sanos (n=124) por grupos de edad

Nota: DE: desviación estándar; p: percentil; CFNRm: capa de fibras nerviosas retinianas maculares; CG-CPI: capa de células ganglionares-capaxiforme interna

Diferencia interocular absoluta (μm)										
Diferencia interocular absoluta de equivalente esférico, dioptrías (D)										
	Toda la muestra (n=124) EE como variable continua			Grupo <0.75 D (n=110)			Grupo \geq 0.75 D (n=14)			Valor <i>p</i> (Grupos de EE)
	Intercepto (Error estándar)	Coefficiente de regresión (Error estándar)	Valor <i>p</i>	Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95	
CFNRm, Superior (μm)	1,248 (0,177)	0,655 (0,331)	0,050	1,36 (1,54)	3,00	3,50	2,25 (1,72)	5,00	5,50	0,047
CFNRm, Inferior (μm)	1,462 (0,171)	0,180 (0,321)	0,577	1,49 (1,48)	3,50	4,50	1,79 (1,76)	4,00	5,00	0,488
CFNRm, Total (μm)	0,889 (0,150)	0,530 (0,281)	0,061	0,97 (1,29)	2,00	2,50	1,75 (1,58)	4,00	5,00	0,040
CG-CPI, Superior (μm)	1,221 (0,264)	0,087 (0,495)	0,861	1,23 (2,44)	2,00	3,00	1,39 (1,15)	3,50	3,50	0,679
CG-CPI, Inferior (μm)	1,053 (0,123)	-0,202 (0,231)	0,383	0,98 (1,11)	2,00	2,50	1,04 (0,97)	2,50	3,50	0,863
CG-CPI, Total (μm)	0,935 (0,182)	0,026 (0,342)	0,941	0,92 (1,68)	1,50	2,00	1,14 (0,91)	2,50	3,50	0,446

Tabla 13. Simetría interocular del complejo de células ganglionares con OCT en niños sanos (n=124) por grupos de diferencia interocular absoluta de equivalente esférico

Nota: DE: desviación estándar; p: percentil; CFNRm: capa de fibras nerviosas retinianas maculares; CG-CPI: capa de células ganglionares-capax plexiforme interna

3. CAPÍTULO 3: BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR MACULAR CON LA OCT TOPCON 3D 2000

3.1. BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR MACULAR

Los valores descriptivos para el grosor macular en población pediátrica se presentan en la tabla 14. El parámetro macular más fino fue el mínimo grosor central (A1) ($p=0,000$).

Se encontró un patrón de grosor macular estadísticamente significativo en los cuadrantes maculares del anillo interno: nasal A5 > inferior A4 ($5,92 \mu\text{m}$, DE 7,31, $p=0,000$) > temporal A3 ($8,55 \mu\text{m}$, DE 7,58, $p=0,000$) y los cuadrantes del anillo externo: nasal A9 > superior A6 ($15,87 \mu\text{m}$, DE 7,36, $p=0,000$) > inferior A8 ($6,10 \mu\text{m}$, DE 10,62, $p=0,000$) > temporal A7 ($7,79 \mu\text{m}$, SD 8,35, $p=0,000$). Cada uno de los cuadrantes externos fue más fino que su cuadrante análogo del anillo interno: superior ($0,76 \mu\text{m}$, $p=0,000$), temporal ($0,73 \mu\text{m}$, $p=0,000$), inferior ($0,52 \mu\text{m}$, $p=0,000$), nasal ($0,74 \mu\text{m}$, $p=0,000$). Además, todas las mediciones de los cuadrantes del anillo interno fueron estadísticamente más gruesas que cualquiera de los cuadrantes del anillo externo ($p=0,000$).

		Media (DE)	Rango	Percentiles						
				p1	p5	p25	p50	p75	p95	p99
Grosor promedio (μm)		275,42 (14,79)	186 a 306	202	252	268	276	284	298	305
Mínimo grosor foveal (μm)		19,73 (23,43)	139 a 300	144	164	176	186	200	243	289
Volumen total (μm^3)		7,80 (0,35)	6,88 a 8,64	6,88	7,20	7,57	7,81	8,04	8,43	8,63
Grosor central (A1) (μm)		229,52 (18,94)	179 a 298	184	202	215	229	241	261	291
Anillo interno (μm)	Superior (A2)	306,69 (14,88)	272 a 341	272	283	297	307	316	333	340
	Temporal (A3)	291,82 (15,10)	257 a 327	258	266	281	292	300	318	325
	Inferior (A4)	300,37 (16,64)	251 a 338	254	272	288	302	311	330	337
	Nasal (A5)	306,29 (14,88)	271 a 344	273	283	295	308	316	333	343
Anillo externo (μm)	Superior (A6)	271,53 (13,49)	226 a 302	228	250	263	272	280	294	301
	Temporal (A7)	257,64 (14,22)	221 a 285	221	231	248	257	268	281	285
	Inferior (A8)	265,43 (13,61)	230 a 302	232	240	256	265	275	287	300
	Nasal (A9)	287,40 (14,22)	251 a 330	252	264	278	288	297	311	327

Tabla 14. Grosor macular en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=126)

3.2. ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN DEL GROSOR MACULAR CON LA EDAD, EL SEXO Y EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.

El análisis de regresión univariante mostró un descenso significativo del grosor del cuadrante inferoexterno A8 con la edad (coeficiente de regresión [error estándar]: -0,97 [0,352], $p=,006$); un aumento significativo en el grosor de los cuadrantes temporal A7 e inferior A8 del anillo externo macular con el EE (A7, 2,52 [0,825], $p=,003$; A8 2,90 [0,777], $p=,000$) y un aumento significativo del grosor central A1 y de los cuadrantes superior A2, temporal A3 y nasal A5 del anillo interno en varones (A1, 9,77 [3,275], $p=,003$; A2, 5,37 [2,51], $p=0,035$; A3, 7,85 [2,61], $p=0,003$; A5, 5,83 [2,61], $p=0,027$).

El análisis de regresión multivariante confirmó una correlación estadística positiva independiente entre el EE y el grosor promedio, el volumen total y los cuadrantes temporal A7 e inferior A8 del anillo externo (grosor promedio, 3,17 [0,92], $p=0,001$; volumen total, 0,05 [0,02], $p=0,020$; A7, 2,69 [0,90], $p=0,003$; A8, 2,50 [0,84], $p=0,003$, respectivamente), y entre el sexo y el grosor promedio, el grosor central A1 y todos los cuadrantes del anillo interno A2-A5 (grosor promedio, 5,30 [2,54], $p=0,039$; mínimo grosor foveal A1, 9,90 [3,31], $p=0,003$; A2, 5,79 [2,53], $p=0,024$; A3, 8,19 [2,63], $p=0,002$; A4, 6,03 [2,93], $p=0,042$; A5, 6,37 [2,61], $p=0,016$) siendo todos estos parámetros más gruesos en varones. En las figuras 15 a 23 se pueden observar de manera gráfica estas asociaciones estadísticamente significativas. En las tablas 15 y 16 se muestran los valores descriptivos con sus percentiles por grupos de sexo y EE.

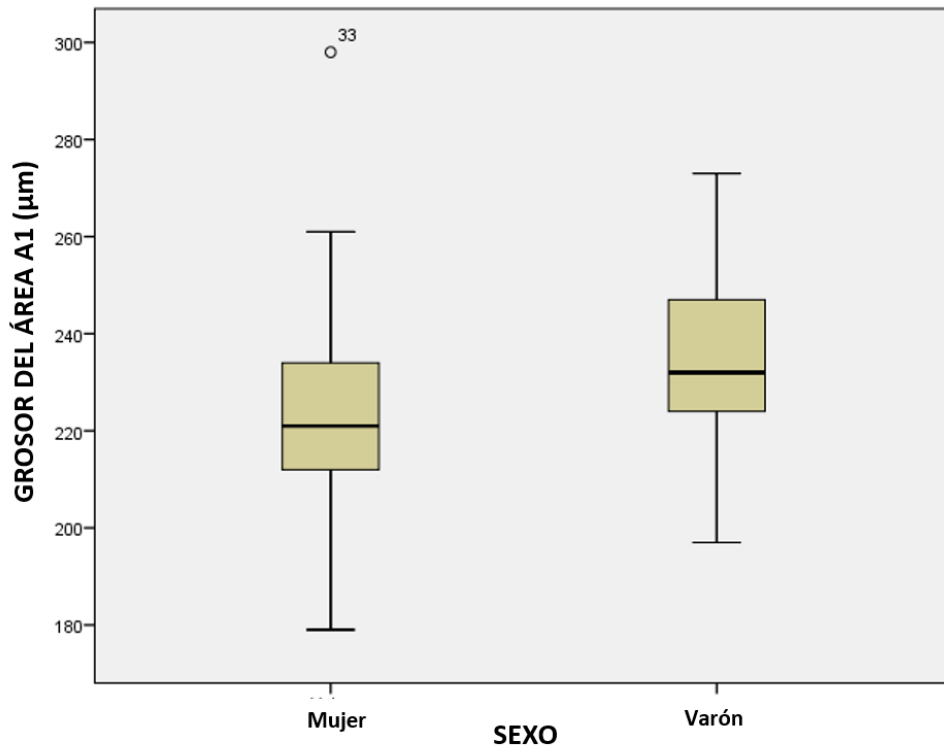


Figura 15. Correlación entre el grosor del área A1 macular y el sexo.

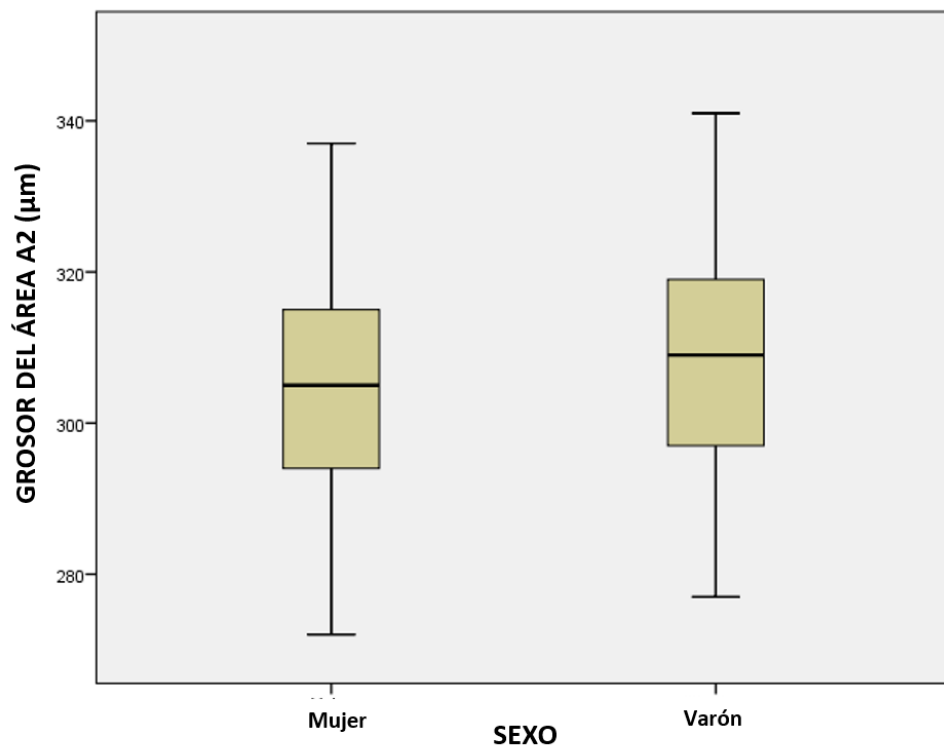


Figura 16. Correlación entre el grosor del área A2 macular y el sexo.

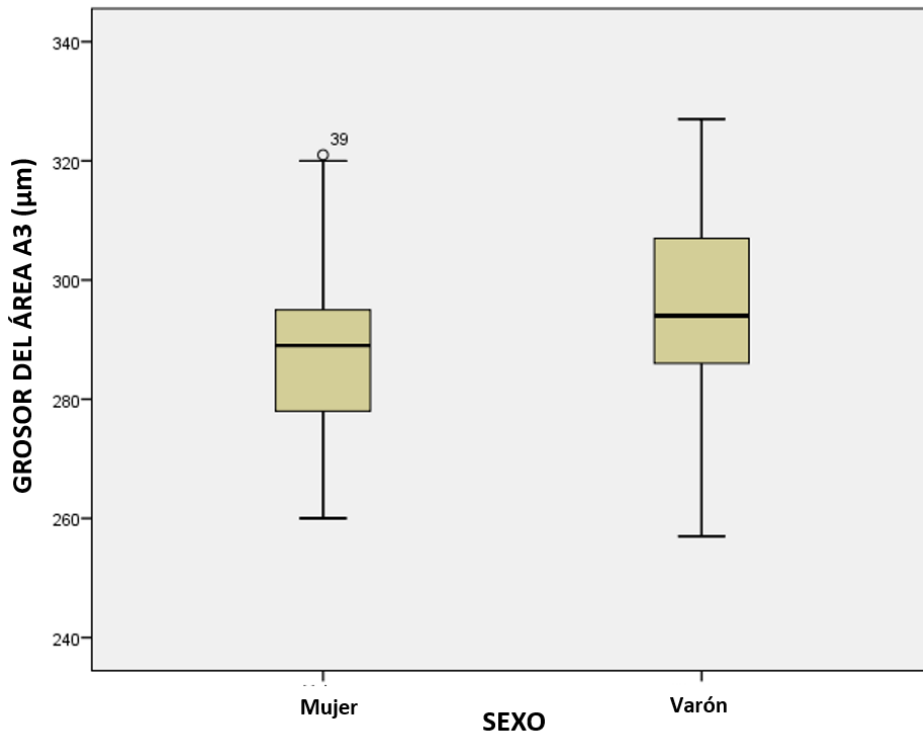


Figura 17. Correlación entre el grosor del área A3 macular y el sexo.

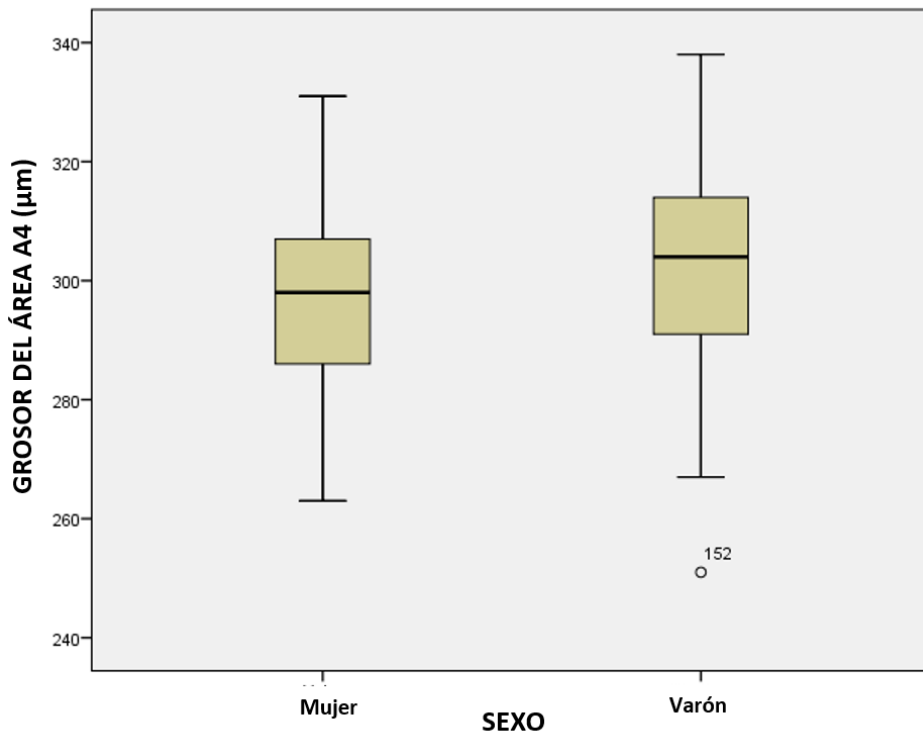


Figura 18. Correlación entre el grosor del área A4 macular y el sexo.

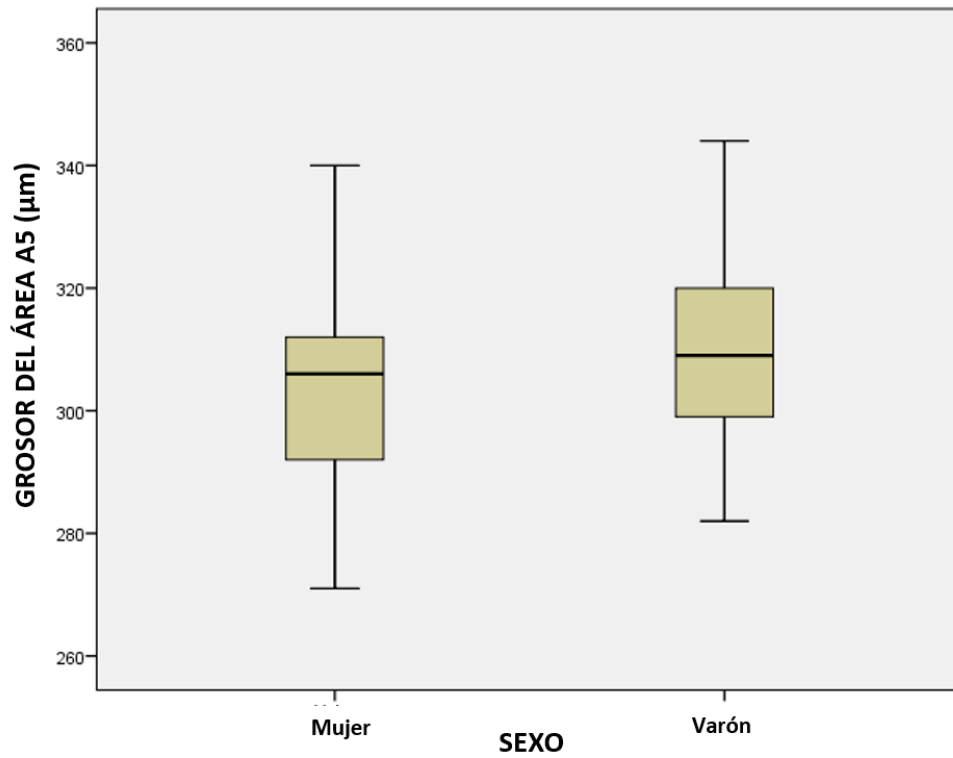


Figura 19. Correlación entre el grosor del área A1 macular y el sexo.

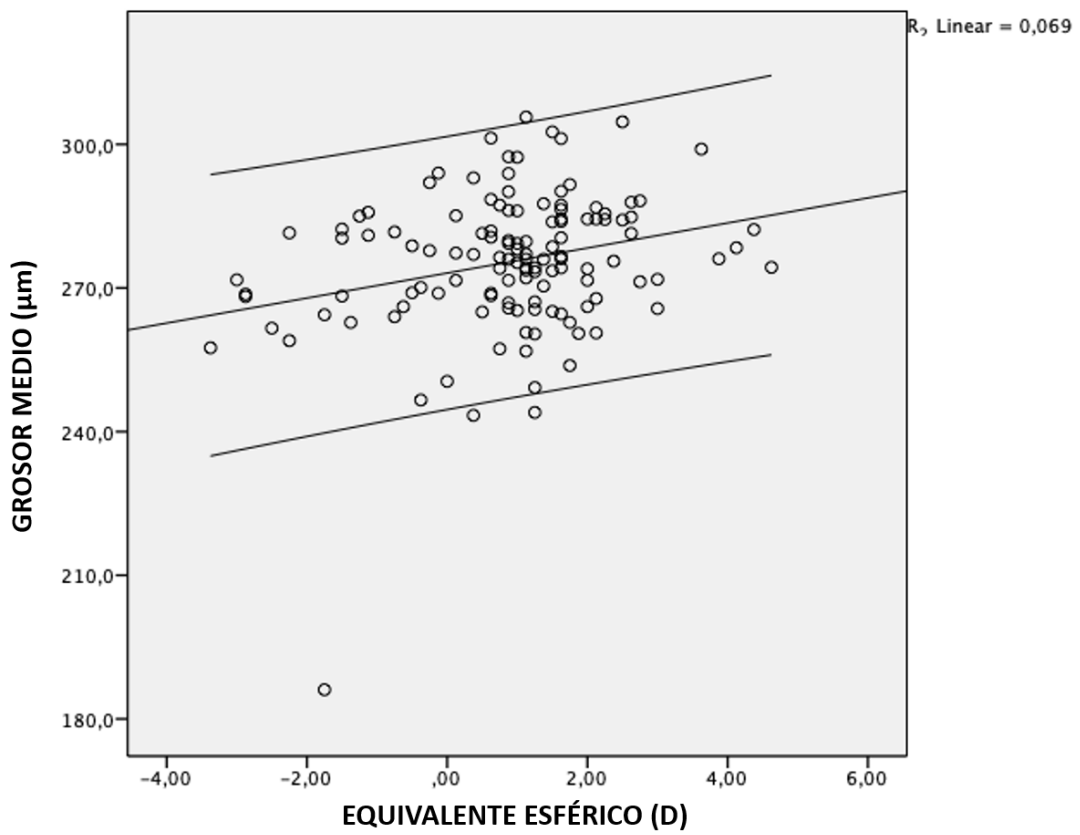


Figura 20. Correlación entre el grosor medio y el equivalente esférico.

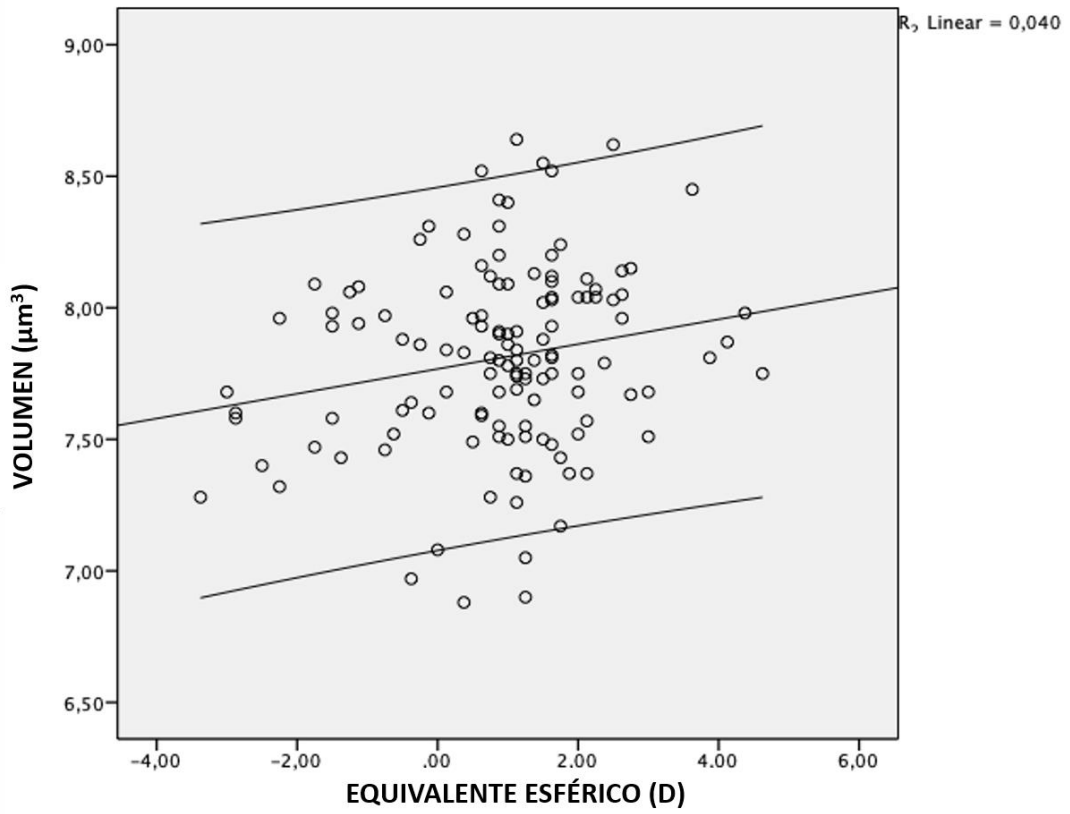


Figura 21. Correlación entre el volumen macular y el equivalente esférico.

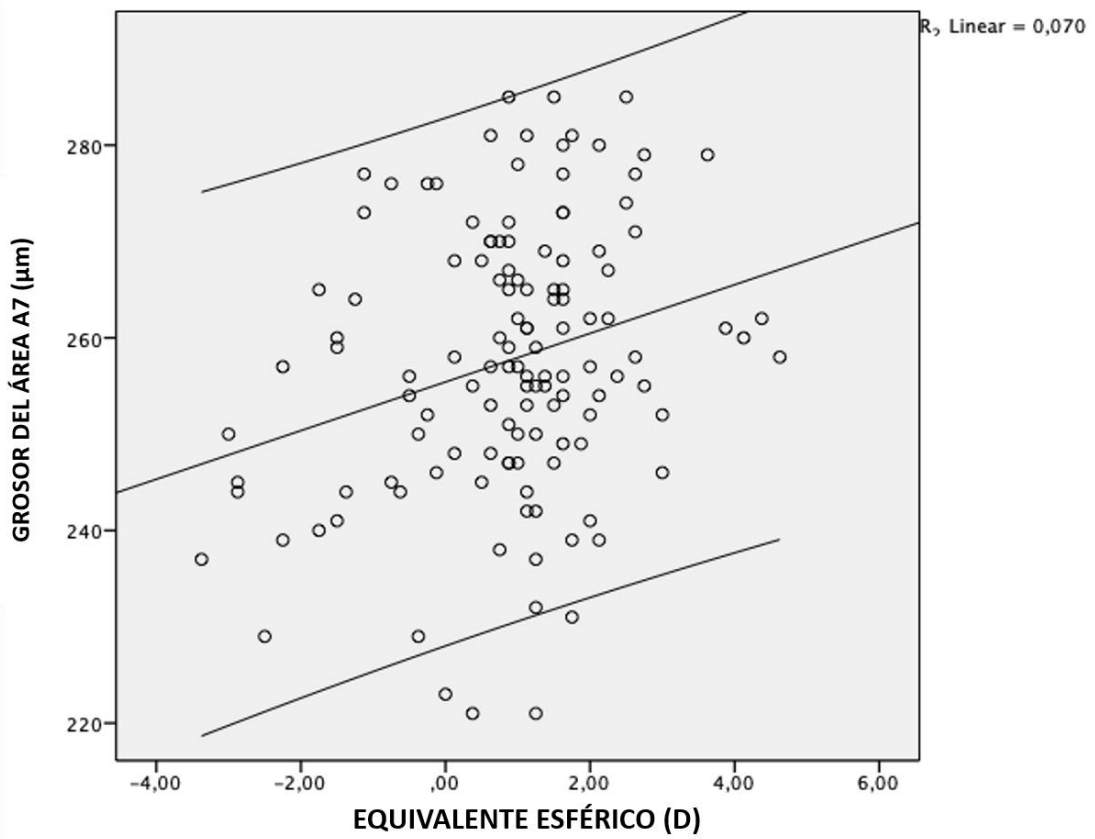


Figura 22. Correlación entre el grosor del área A7 macular y el equivalente esférico.

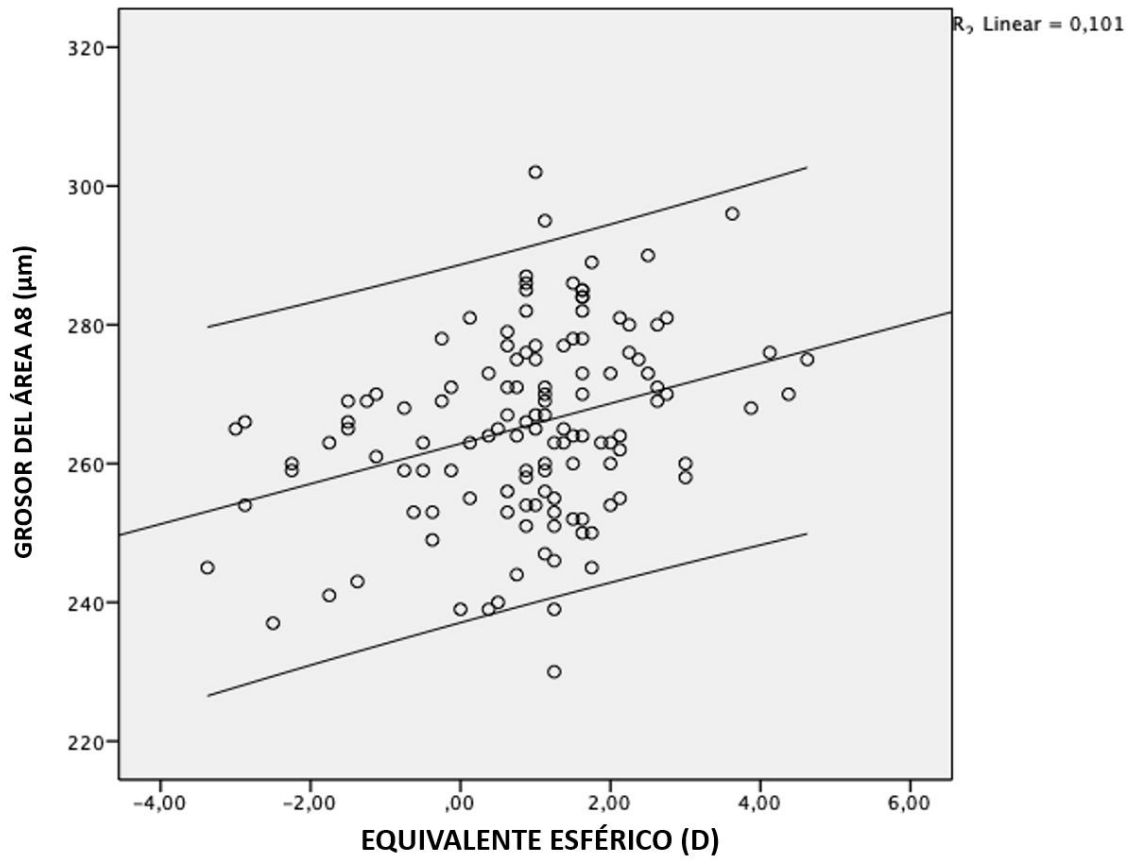


Figura 23. Correlación entre el grosor del área A8 macular y el equivalente esférico.

		VARONES (n=61)			MUJERES (n=65)		
		Media (DE)	Percentiles		Media (DE)	Percentiles	
			p1 y p5	p95 y p99		p1 y p5	p95 y p99
Grosor promedio (μm)		277,66 (11,54)	247 261	299 305	273,33 (17,13)	186 246	298 301
Mínimo grosor foveal (μm)		194,66 (25,56)	139 162	251 258	187,05 (20,77)	156 164	217 300
Volumen total (μm^3)		7.85 (0,33)	6.97 7.38	8.45 8.63	7,77 (0,37)	6.88 7.06	8.44 8.54
Grosor central (A1) (μm)		234,56 (17,45)	197 206	265 272	224,78 (19,19)	179 201	260 297
Anillo interno (μm)	Superior (A2)	309,46 (14,06)	277 289	333 340	304,09 (14,12)	272 280	330 336
	Temporal (A3)	295,87 (15,17)	257 269	319 326	288,02 (14,12)	260 264	314 321
	Inferior (A4)	303,15 (17,85)	251 273	333 337	297,75 (15,10)	263 271	325 330
	Nasal (A5)	309,30 (15,03)	282 286	339 343	303,46 (14,30)	271 282	329 339
Anillo externo (μm)	Superior (A6)	271,49 (12,49)	233 251	293 301	271,57 (14,48)	226 243	299 299
	Temporal (A7)	259,26 (12,57)	229 239	281 284	256,12 (15,56)	221 225	281 284
	Inferior (A8)	266,33 (12,56)	241 245	290 296	264,58 (14,58)	230 239	287 301
	Nasal (A9)	288,11 (13,77)	251 266	312 329	286,74 (14,71)	254 259	313 317

Tabla 15. Grosor macular en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=126) por sexo.

		GRUPOS DE EQUIVALENTE ESFÉRICO (dioptrías, D)								
		-5.5 a -1 D (n= 16)			-1 a +2 D (n= 89)			+2 a +5.5 D (n= 21)		
		Media (DE)	Percentiles		Media (DE)	Percentiles		Media (DE)	Percentiles	
			p1, p5	p95, p99		p1, p5	p95, p99		p1, p5	p95, p99
Grosor promedio (μm)		266,50 (23,48)	186 186	285 286	275,77 (13,07)	243 250	299 306	280,71 (10,47)	261 261	304 305
Mínimo grosor foveal (μm)		188,12 (21,57)	167 167	215 256	191,60 (25,03)	139 161	248 295	189,00 (17,70)	167 167	236 238
Volumen total (μm^3)		7,71 (0,28)	7.28 7.28	8.07 8.08	7,79 (0,36)	6,88 7,07	8,47 8.60	7,93 (0,29)	7,37 7,38	8,60 8.62
Grosor central (A1) (μm)		231,50 (14,62)	211 211	253 256	230,11 (19,87)	179 203	263 290	225,48 (17,95)	197 198	267 269
Anillo interno (μm)	Superior (A2)	305,81 (12,30)	283 283	323 326	306,60 (14,75)	272 281	333 338	307,76 (14,27)	284 284	340 341
	Temporal (A3)	294,31 (15,23)	267 267	315 317	291,12 (15,06)	257 265	319 322	292,86 (15,63)	264 265	326 327
	Inferior (A4)	301,13 (18,71)	266 266	327 333	299,78 (16,27)	251 275	330 333	302,29 (17,21)	267 268	336 338
	Nasal (A5)	307,50 (13,56)	284 284	325 338	305,45 (14,95)	271 283	332 340	308,90 (15,86)	279 280	343 344
Anillo externo (μm)	Superior (A6)	266,88 (10,13)	247 247	281 282	271,43 (14,52)	226 245	299 302	275,52 (9,95)	253 254	294 294
	Temporal (A7)	251,50 (13,86)	229 229	274 277	257,25 (14,30)	221 230	281 285	264,00 (12,12)	239 240	285 285
	Inferior (A8)	258,31 (10,92)	237 237	269 270	264,96 (14,03)	230 240	287 301	272,86 (10,13)	255 255	295 296
	Nasal (A9)	285,06 (11,85)	266 266	298 300	286,70 (15,01)	251 259	313 329	292,19 (11,66)	270 270	318 319

Tabla 16. Grosor macular en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=126) por grupos de equivalente esférico.

3.3. ESTUDIO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA BASE DE DATOS PEDIÁTRICA Y LA BASE DE DATOS DE ADULTOS PARA EL GROSOR MACULAR

Estudiamos el impacto que suponía utilizar una base de datos pediátrica para el grosor macular (los valores que acabamos de presentar) en lugar de la base de datos del dispositivo actual, realizada en población adulta, estimando las proporciones de AO y de AE para las mediciones, por un lado, iguales o menores al p5 ($AE_{\leq p5}$) y por otro, las mayores al p95 ($AE_{>p95}$). El AO entre las clasificaciones de ambas bases de datos estuvo en todos los casos por encima del 72%. Los valores del $AE_{\leq p5}$ y del $AE_{>p95}$ se especifican en las figuras 24 a 26. En estas figuras, se muestran las discrepancias entre las clasificaciones de colores que se han encontrado en nuestra muestra de pacientes. En total, encontramos diferencias en 31 del total de 126 ojos (24,6%) en un total de 112 parámetros. En 58 de estos 112 parámetros (51,8%), se asignó una categoría de percentil inferior al utilizar la base de datos pediátrica, mientras que en 54 casos (48,2%), se asignó una categoría superior. Todo esto equivale a una sensibilidad de aproximadamente 1 de cada 2 (57%).

Grosor central (A1)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	1	1	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	4	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	2		
>p5 to ≤ p95	2		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	118	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	3		
>p5 to ≤ p95	112		
>p95 to ≤ p99	3		
> p99	0		
< p1	0	2	>p95 to ≤p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	1		
>p95 to ≤ p99	1		
> p99	0		
< p1	0	1	>p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	1		
Acuerdo observado (%) = 93			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para ≤ p5 = 25 Pediátrica y Adultos para > p95 = 50			

Superior, anillo interno (A2)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	2	2	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	7	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	3		
>p5 to ≤ p95	4		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	113	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	111		
>p95 to ≤ p99	2		
> p99	0		
< p1	0	4	>p95 to ≤p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	1		
>p95 to ≤ p99	2		
> p99	1		
< p1	0	0	>p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
Acuerdo observado (%) = 93			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 71 Pediátrica y Adultos para > p95 = 67			

Temporal, anillo interno (A3)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	1	3	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	2		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	13	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	5		
>p5 to ≤ p95	8		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	107	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	103		
>p95 to ≤ p99	3		
> p99	1		
< p1	0	3	>p95 to ≤p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	1		
>p95 to ≤ p99	2		
> p99	0		
< p1	0	0	>p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
Acuerdo observado (%) = 88			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 55 Pediátrica y Adultos para > p95 = 44			

Figura 24. Clasificación por etiquetas de color de los valores del grosor macular de las áreas A1-A3 según la base de datos de adultos y la base de datos pediátrica. Acuerdo específico para mediciones ≤p5 y >p95 entre ambas bases de datos en niños sanos entre 5 y 18 años (n=126).

Inferior, anillo interno (A4)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	1	9	≤ p1
>p1 to ≤ p5	2		
>p5 to ≤ p95	6		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	12	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	2		
>p5 to ≤ p95	10		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	101	> p5 to ≤ p95
>p1 to ≤ p5	1		
>p5 to ≤ p95	96		
>p95 to ≤ p99	4		
> p99	0		
< p1	0	4	>p95 to ≤ p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	2		
>p95 to ≤ p99	1		
> p99	1		
< p1	0	0	>p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
Acuerdo observado (%) = 79			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 37 Pediátrica y Adultos para > p95 = 40			

Nasal, anillo interno (A5)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	1	3	≤ p1
>p1 to ≤ p5	1		
>p5 to ≤ p95	1		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	11	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	4		
>p5 to ≤ p95	7		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	109	> p5 to ≤ p95
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	105		
>p95 to ≤ p99	3		
> p99	1		
< p1	0	2	>p95 to ≤ p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	1		
>p95 to ≤ p99	1		
> p99	0		
< p1	0	1	>p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	1		
> p99	0		
Acuerdo observado (%) = 88			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 60 Pediátrica y Adultos para > p95 = 44			

Superior, anillo externo (A6)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	1	1	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	3	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	3		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	102	> p5 to ≤ p95
>p1 to ≤ p5	2		
>p5 to ≤ p95	100		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	14	>p95 to ≤ p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	14		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	0		
< p1	0	6	>p99
>p1 to ≤ p5	0		
>p5 to ≤ p95	0		
>p95 to ≤ p99	0		
> p99	6		
Acuerdo observado (%) = 82			
Acuerdo específico (%) entre Paediatric and Adult for < p5 = 80 Pediátrica y Adultos para > p95 = 46			

Figura 25. Clasificación por etiquetas de color de los valores del grosor macular de las áreas A4-A6 según la base de datos de adultos y la base de datos pediátrica. Acuerdo específico para mediciones ≤p5 y >p95 entre ambas bases de datos en niños sanos entre 5 y 18 años (n=126).

Temporal, anillo externo (A7)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	0	0	≤ p1
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	2		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	0	2	>p1 to ≤ p5
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	4		
>p5 to < p95	86	90	> p5
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	21	21	>p95 to ≤p99
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	7	13	>p99
>p95 to < p99	3		
> p99	3		
Acuerdo observado (%) = 72			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 50 Pediátrica y Adultos para > p95 = 30			

Inferior, anillo externo (A8)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	0	0	≤ p1
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	0	0	>p1 to ≤ p5
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	6		
>p5 to < p95	92	98	> p5
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	20	21	>p95 to ≤p99
>p95 to < p99	1		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	2	7	>p99
>p95 to < p99	4		
> p99	1		
Acuerdo observado (%) = 76			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = no valorable Pediátrica y Adultos para > p95 = 35			

Nasal, anillo externo (A9)			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	0	0	≤ p1
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	1		
>p1 to < p5	1		
>p5 to < p95	0	2	>p1 to ≤ p5
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	4		
>p5 to < p95	112	116	> p5
>p95 to < p99	0		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	2	6	>p95 to ≤p99
>p95 to < p99	4		
> p99	0		
< p1	0		
>p1 to < p5	0		
>p5 to < p95	0	2	>p99
>p95 to < p99	1		
> p99	1		
Acuerdo observado (%) = 90			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 50 Pediátrica y Adultos para > p95 = 86			

Figura 26. Clasificación por etiquetas de color de los valores del grosor macular de las áreas A7-A9 según la base de datos de adultos y la base de datos pediátrica. Acuerdo específico para mediciones ≤p5 y >p95 entre ambas bases de datos en niños sanos entre 5 y 18 años (n=126).

3.4. ESTUDIO DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR DEL GROSOR MACULAR EN NIÑOS

El análisis global de la simetría interocular para el grosor macular se muestra en la tabla 17. Los CCI para todas las mediciones de grosor de la simetría interocular fueron muy altos (CCI $\geq 0,76$, excepto para el grosor central donde encontramos un CCI de 0,59).

Cuantificamos el impacto de la edad y la diferencia interocular de EE en la simetría del grosor macular. El análisis de regresión multivariante mostró la ausencia de correlaciones estadísticas con la edad ($p \geq 0,052$). Sin embargo, se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre la diferencia interocular absoluta EE y la diferencia absoluta interocular en el grosor promedio ($3,17 \mu\text{m}$ [0,92], $p=0,001$) y la diferencia absoluta interocular de los cuadrantes temporal (A7) e inferior (A8) del anillo externo (A7, $2,69 \mu\text{m}$ [0,90], $p=0,003$ y A8, $2,50$ [0,84], $p=0,003$). Además, encontramos una correlación positiva estadísticamente significativa entre la diferencia interocular absoluta de EE por grupos ($EE < 0,75 \text{ D}$ y $\geq 0,75 \text{ D}$) y la diferencia interocular absoluta del grosor del cuadrante inferior externo (A8) ($p=0,01$). Encontramos también una correlación positiva estadísticamente significativa entre los grosores promedio, y de las áreas A1 a A5, siendo todos ellos más gruesos en varones (grosor promedio, $5,30 \mu\text{m}$ [2,54], $p=0,039$; A1, $7,42 \mu\text{m}$ [4,16], $p=0,003$; A2, $5,79$ [2,53], $p=0,024$; A3, $8,19$ [2,63], $p=0,002$; A4, $6,03$ [2,93], $p=0,042$; A5, $6,37$ [2,62], $p=0,016$). La simetría interocular por grupos de sexo y por grupos de diferencia interocular de EE se muestran en las tablas 18 y 19.

	OD Media (DE) (μm)	OI Media (DE) (μm)	Diferencia interocular (ojo derecho – ojo izquierdo), (μm)									Diferencia interocular absoluta, (μm)		CCI (95% IC)	
			Media (DE)	Valor <i>p</i>	p2.5	p5	p25	p50	p75	p95	p97.5	p90	p95		
Grosor promedio (μm)	275,30 (14,88)	276,78 (12,52)	-1,48 (9,66)	0,91	-11,50	-8,20	-2,50	-0,80	1,35	5,78	7,00	5,90	8,98	0,76 (0,62 a 0,89)	
Mínimo grosor foveal (μm)	190,89 (23,55)	191,68 (22,34)	-0,79 (20,59)	0,67	-54,88	-36,50	-7,00	-1,00	8,00	31,75	54,75	34,00	54,75	0,59 (0,44 a 0,74)	
Volumen total (μm^3)	7,80 (0,35)	7,82 (0,35)	-0,02 (0,13)	0,80	-0,29	-0,21	-0,07	-0,02	0,04	0,16	0,20	0,16	0,23	0,93 (0,86 a 0,99)	
Grosor central (A1) (μm)	229,64 (19,05)	230,31 (17,90)	-0,68 (8,50)	0,37	-29,25	-11,75	-4,75	-1,00	4,00	11,00	16,50	11,00	17,00	0,89 (0,80 a 0,97)	
Anillo interno (μm)	Superior (A2)	306,55 (14,35)	308,15 (14,20)	-1,60 (7,24)	0,15	-19,38	-10,00	-4,00	-1,00	1,00	10,00	12,88	10,00	13,00	0,87 (0,78 a 0,96)
	Temporal (A3)	291,76 (15,21)	291,06 (15,10)	0,70 (6,13)	0,20	-8,88	-7,00	-2,00	1,00	3,00	10,75	12,88	8,00	12,00	0,91 (0,83 a 0,98)
	Inferior (A4)	300,49 (16,62)	300,64 (15,93)	-0,15 (7,19)	0,82	-17,75	-10,75	-4,00	0,00	4,00	13,25	15,00	11,00	15,75	0,90 (0,82 a 0,98)
	Nasal (A5)	306,32 (14,97)	307,18 (15,07)	-0,85 (6,13)	0,12	-14,63	-10,00	-4,00	-0,50	3,00	8,75	10,00	9,50	12,00	0,91 (0,84 a 0,98)
Anillo externo (μm)	Superior (A6)	271,33 (13,50)	273,09 (14,01)	-1,76 (7,58)	0,01	-20,63	-14,25	-6,00	-1,00	2,00	9,00	13,00	11,50	15,75	0,84 (0,75 a 0,93)
	Temporal (A7)	257,54 (14,30)	257,60 (14,01)	-0,57 (7,79)	0,93	-19,75	-13,75	-3,00	0,50	5,00	11,50	13,00	12,00	14,00	0,85 (0,75 a 0,95)
	Inferior (A8)	265,30 (13,65)	265,49 (13,68)	-0,19 (7,81)	0,78	-15,00	-12,75	-5,75	0,00	4,00	12,00	15,63	12,00	15,00	0,83 (0,73 a 0,93)
	Nasal (A9)	287,23 (14,27)	288,37 (14,78)	-1,14 (5,98)	0,03	-14,63	-11,00	-4,00	-1,00	3,00	7,00	8,00	9,00	12,00	0,91 (0,84 a 0,98)

Tabla 17. Simetría interocular del grosor macular con OCT en niños sanos (n=124).

	Valor <i>p</i>	MUJERES (n=64)			VARONES (n=60)			
		Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)			
		Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95	
Grosor promedio (μm)	0,748	3,71 (11,85)	4,65	6,13	3,53 (4,65)	8,26	11,62	
Mínimo grosor foveal (μm)	0,134	12,63 (13,09)	32,50	45,75	14,27 (17,95)	36,80	60,85	
Volumen total (μm ³)	0,001	0,06 (0,04)	0,13	0,16	0,10 (0,13)	0,24	0,33	
Grosor central (A1) (μm)	0,355	5,61 (5,31)	11,00	16,25	6,08 (7,05)	11,00	24,60	
Anillo interno (μm)	Superior (A2)	0,106	3,97 (3,89)	10,00	13,00	5,08 (7,44)	10,00	19,65
	Temporal (A3)	0,163	3,91 (3,19)	8,00	11,50	4,28 (5,78)	9,80	14,90
	Inferior (A4)	0,022	4,22 (3,96)	8,00	10,75	6,00 (5,93)	15,00	17,90
	Nasal (A5)	0,765	4,09 (3,69)	9,50	11,50	4,70 (4,97)	9,90	12,95
Anillo externo (μm)	Superior (A6)	0,169	5,30 (4,33)	10,50	16,00	5,65 (6,59)	12,90	15,95
	Temporal (A7)	0,046	4,84 (4,31)	10,00	12,75	6,22 (6,47)	13,00	17,90
	Inferior (A8)	0,310	5,50 (4,40)	12,50	13,00	6,40 (5,65)	11,90	19,90
	Nasal (A9)	0,018	3,64 (3,34)	7,50	9,00	5,30 (4,73)	11,90	14,85

Tabla 18. Simetría interocular del grosor macular con OCT por grupos de sexo en niños sanos (n=124).

Diferencia interocular absoluta (μm)											
Diferencia interocular absoluta de equivalente esférico (EE), dioptrías (D)											
Toda la muestra (n=124) EE como variable continua			Grupo <0.75 D (n=117)			Grupo \geq 0.75 D (n=7)			Valor p (Grupos de EE)		
	Intercepto (Error estándar)	Coefficiente de regresión (Error estándar)	p value	Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95		
Grosor promedio (μm)	5,32	1,42	0,45	3,52 (9,29)	5,52	7,76	5,34 (3,73)	9,0	9,5	0,60	
Mínimo grosor foveal (μm)	18,87	3,29	0,86	13,22 (15,77)	34,00	55,20	16,71 (12,48)	31,50	33,25	0,56	
Volumen total (μm^3)	0,08	0,03	0,10	0,07 (0,09)	0,16	0,20	0,15 (0,11)	0,26	0,27	0,48	
Grosor central (A1) (μm)	8,72	-0,56	0,66	5,87 (6,32)	11,00	17,50	5,29 (3,49)	9,90	10,45	0,80	
Anillo interno (μm)	Superior (A2)	6,08	-0,88	0,48	4,48 (6,01)	10,00	13,20	5,00 (3,05)	9,00	9,50	0,82
	Temporal (A3)	5,63	-0,73	0,45	4,08 (4,68)	8,00	12,10	4,29 (3,40)	9,00	9,50	0,90
	Inferior (A4)	6,68	-0,19	0,85	5,06 (5,10)	11,00	16,00	5,43 (4,79)	13,5	14,25	0,85
	Nasal (A5)	6,39	-1,14	0,21	4,45 (4,44)	10,00	12,10	3,29 (2,13)	6,30	6,65	0,49
Anillo externo (μm)	Superior (A6)	8,36	-0,55	0,63	5,40 (5,56)	11,20	15,20	6,57 (4,82)	14,40	15,20	0,58
	Temporal (A7)	5,58	1,62	0,16	5,33 (5,32)	12,00	13,10	8,43 (7,54)	18,00	19,00	0,14
	Inferior (A8)	7,34	2,31	0,02	5,68 (4,88)	12,00	13,20	10,29 (6,04)	18,00	19,00	0,01
	Nasal (A9)	5,84	0,11	0,89	4,44 (4,18)	9,00	12,00	4,43 (3,50)	9,90	10,45	0,99

Tabla 19. Simetría interocular del grosor macular con OCT por grupos de equivalente esférico en niños sanos (n=124).

4. CAPÍTULO 4: BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES CON LA OCT TOPCON 3D 2000

4.1. BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES

Los valores descriptivos para el grosor de CFNRp en población pediátrica se presentan en la tabla 20.

El cuadrante de CFNRp más fino fue el inferior ($p \leq 0,009$). Se encontró un patrón de grosor de CFNRp estadísticamente significativo: cuadrante inferior > superior (diferencia media 52,16 μm , DE 17,77, $p=0,000$) > nasal (40,72 μm , 17,47, $p=0,000$) > temporal (7,36 μm , 18,91, $p=0,000$).

En cuanto al grosor de la CFNRp por sectores, el sector 1 fue significativamente más grueso que los sectores 2, 3, 4, 5, 8, 9 y 10 ($p \leq 0,041$). El sector 2 fue significativamente más grueso que los sectores 3, 4, 8, 9 y 10 ($p=0,000$). El sector 3 fue significativamente más grueso que el sector 9 ($p=0,000$). El sector 4 fue significativamente más grueso que el sector 3, 9 ($p=0,000$). El sector 5 fue significativamente más grueso que los sectores 1, 2, 3, 4, 8, 9 y 10 ($p=0,000$). El sector 6 fue significativamente más grueso que los sectores 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10 y 12 ($p=0,000$). El sector 7 fue significativamente más grueso que los sectores 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10 y 12 ($p=0,000$). El sector 8 fue significativamente más grueso que el sector 9 ($p=0,000$). El sector 10 fue significativamente más grueso que los sectores 3, 4, 8 y 9. El sector 11 fue significativamente más grueso que el 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12 ($p=0,000$). El sector 12 fue significativamente más grueso que los sectores 2, 3, 4, 5, 8, 9 y 10 ($p=0,000$). Por tanto, el sector más fino fue el 9, seguido de los sectores 8, 3 y 4 y los sectores más gruesos fueron el 6 y el 7.

	Media (DE)	Rango	Percentiles						
			p1	p5	p25	p50	p75	p95	p99
CFNRp, Total (μm)	115,98 (8,99)	111 a 122	97	101	111	117	122	129	135
CFNRp, Superior (μm)	137,07 (14,76)	129 a 147	112	116	129	138	147	159	165
CFNRp, Inferior (μm)	141,27 (14,91)	132 a 151	109	117	132	140	151	164	171
CFNRp, Nasal (μm)	96,47 (13,15)	87 a 105	67	75	87	96	105	120	126
CFNRp, Temporal (μm)	89,39 (12,66)	79 a 100	63	72	79	88	100	109	121
CFNRp 1 (μm)	128,62 (19,15)	116 a 140	93	103	116	127	140	160	181
CFNRp 2 (μm)	114,83 (18,18)	103 a 127	73	88	103	114	127	146	161
CFNRp 3 (μm)	83,44 (16,74)	74 a 91	49	62	74	83	91	114	120
CFNRp 4 (μm)	91,11 (14,58)	81 a 101	65	69	81	91	101	115	125
CFNRp 5 (μm)	124,17 (21,00)	109 a 140	83	91	109	123	140	160	171
CFNRp 6 (μm)	151,39 (24,27)	137 a 168	84	109	137	153	168	189	202
CFNRp 7 (μm)	148,46 (20,82)	136 a 161	95	108	136	152	161	178	198
CFNRp 8 (μm)	88,07 (16,59)	75 a 98	57	66	75	86	98	117	139
CFNRp 9 (μm)	75,00 (9,83)	67 a 81	59	61	67	75	81	93	99
CFNRp 10 (μm)	105,19 (17,38)	95 a 116	66	79	95	104	116	131	158
CFNRp 11 (μm)	151,43 (22,69)	40 a 165	91	114	140	156	165	181	194
CFNRp 12 (μm)	131,51 (21,65)	116 a 143	76	102	116	131	143	173	183

Tabla 20. Grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=126)

DE: desviación estándar

4.2. ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES CON LA EDAD, EL SEXO Y EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.

El análisis univariante mostró una correlación positiva estadísticamente positiva entre el EE y la CFNRp del sector 4 (1,89 μm , 0,860, $p=0,030$) y el sector 6 (4,05 μm , 1,415, $p=0,005$) y una correlación negativa con el sector 8 (-1,98 μm , 0,982, $p=0,046$). No se demostró ninguna correlación con la edad ($p\geq 0,386$) o el sexo ($p\geq 0,234$).

El análisis multivariante confirmó la existencia de una correlación positiva entre el EE y el grosor del sector 2 (2,63 μm , 1,17, $p=0,027$), el sector 4 (1,91 μm , 0,94, $p=0,045$) y el sector 6 (4,17 μm , 1,55, $p=0,008$) y una correlación negativa con el grosor del sector 8 (-2,63 μm , 1,06, $p=0,015$). En las figuras 27 a 30 se muestran de manera gráfica estas correlaciones. Sin embargo, no se encontraron correlaciones de ninguno de los parámetros de CFNRp con la edad ($p\geq 0,083$) o el sexo ($p\geq 0,209$).

En la tabla 21, se muestran los grosores de CFNRp distribuidos por grupos de EE.

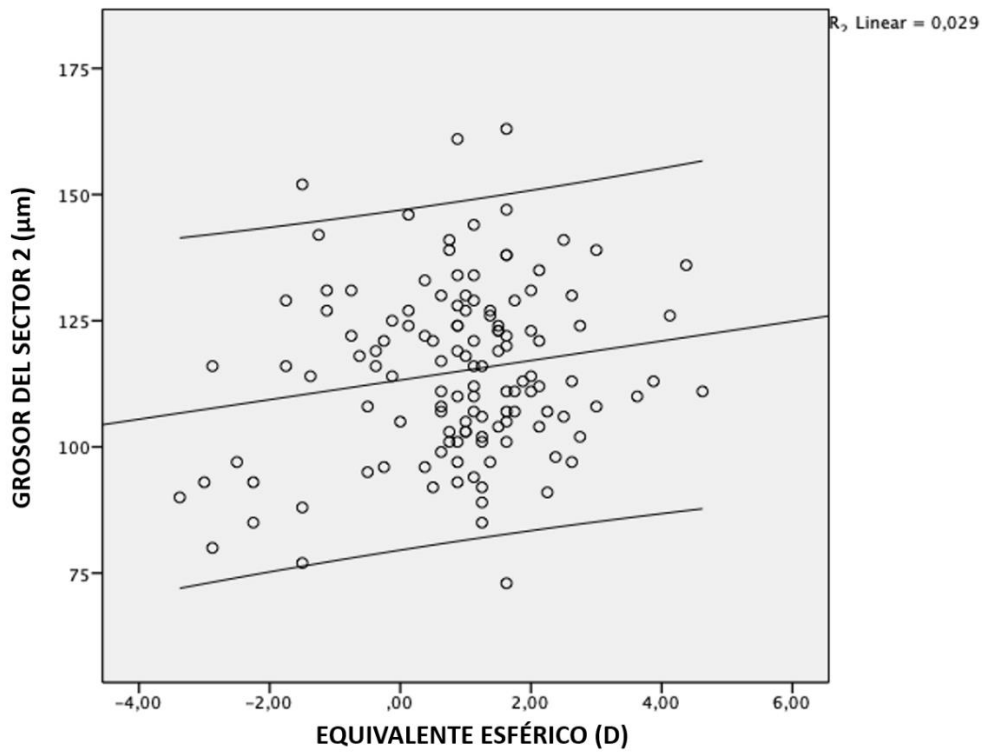


Figura 27. Correlación entre el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) del sector 2 y el equivalente esférico.

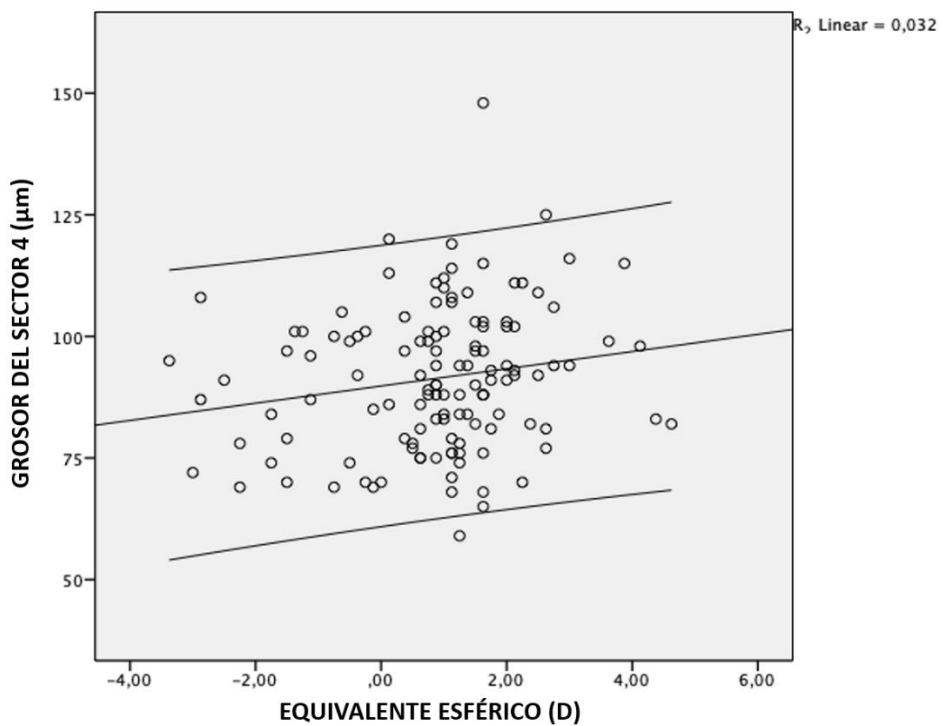


Figura 28. Correlación entre el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) del sector 4 y el equivalente esférico.

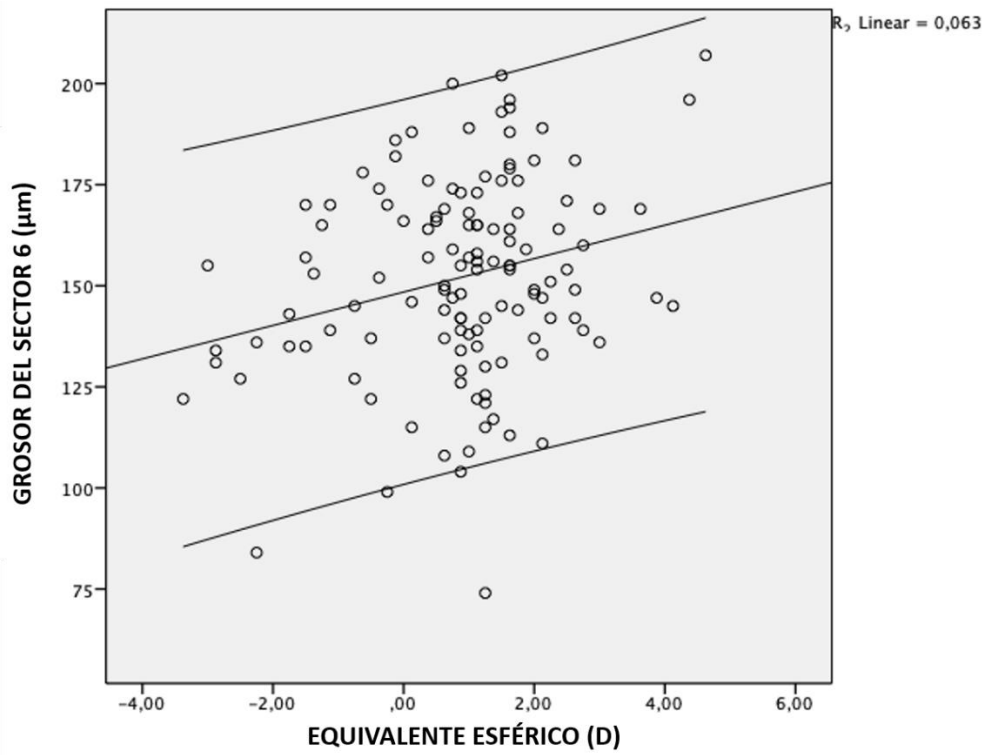


Figura 29. Correlación entre el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) del sector 6 y el equivalente esférico.

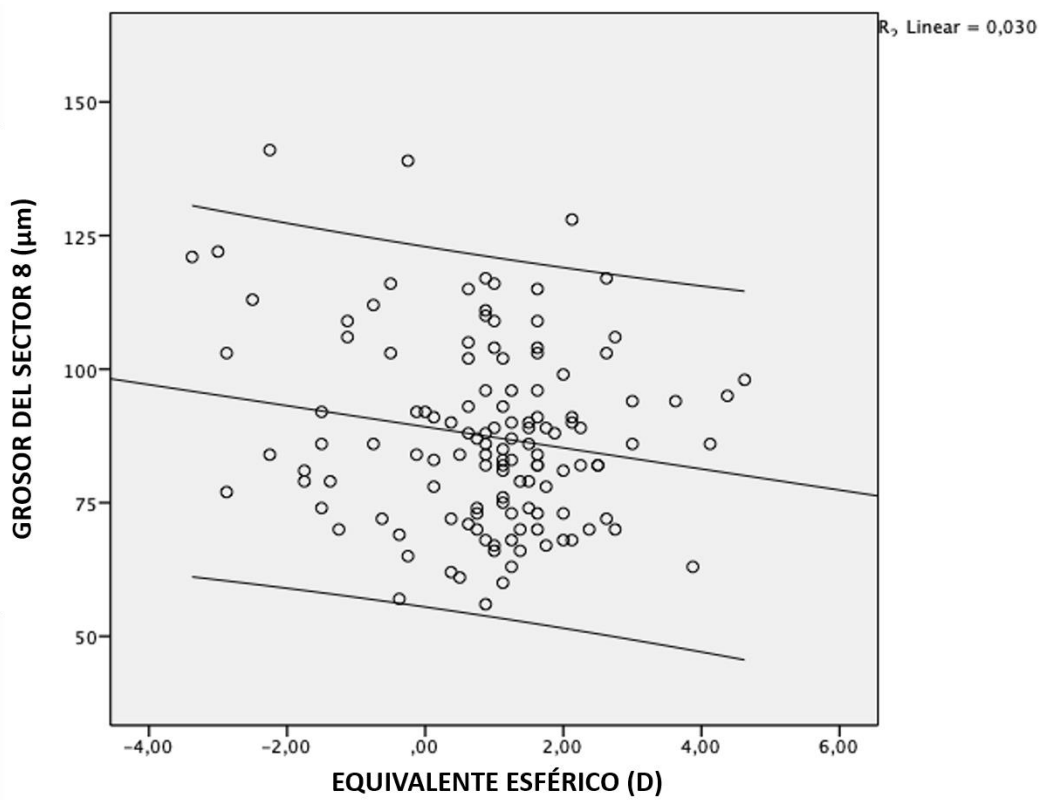


Figura 30. Correlación entre el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) del sector 8 y el equivalente esférico.

	GRUPOS DE EQUIVALENTE ESFÉRICO, dioptrías (D)					
	-5.5 a -1 D (n= 16)		-1 a +2 D (n= 89)		+2 a +5.5 D (n= 21)	
	Media (DE)	Percentiles p1 / p5 p95	Media (DE)	Percentiles p1 / p5 p95	Media (DE)	Percentiles p1 / p5 p95
CFNRp, Total (µm)	116,69 (8,46)	104 / 104	115,62 (9,27)	73 / 100 129	117,81 (8,26)	102 / 102 130
CFNRp, Superior (µm)	137,81 (15,88)	116 / 116	137,84 (15,25)	59 / 116 160	134,81 (12,40)	112 / 113 156
CFNRp, Inferior (µm)	138,00 (14,26)	109 / 109	141,35 (15,40)	88 / 117 165	144,29 (13,07)	212 / 122 169
CFNRp, Nasal (µm)	94,44 (13,47)	75 / 75	96,33 (12,64)	67 / 78 119	99,48 (12,12)	74 / 75 121
CFNRp, Temporal (µm)	95,69 (17,83)	71 / 71	87,48 (12,28)	60 / 68 107	91,86 (11,83)	67 / 68 106
CFNRp 1 (µm)	130,69 (21,28)	99 / 99	130,64 (19,71)	57 / 102 162	123,33 (15,26)	104 / 104 161
CFNRp 2 (µm)	108,10 (23,32)	77 / 77	116,06 (16,26)	73 / 92 145	115,43 (14,63)	91 / 92 141
CFNRp 3 (µm)	87,75 (27,00)	66 / 66	82,20 (14,51)	49 / 60 111	86,19 (13,51)	61 / 62 115
CFNRp 4 (µm)	86,81 (12,26)	69 / 69	90,91 (14,93)	59 / 69 115	96,76 (14,54)	70 / 71 124
CFNRp 5 (µm)	120,94 (23,67)	70 / 70	124,55 (21,24)	83 / 89 161	128,14 (16,55)	99 / 99 156
CFNRp 6 (µm)	141,00 (21,46)	84 / 84	152,88 (25,15)	74 / 109 194	157,24 (22,93)	111 / 113 206
CFNRp 7 (µm)	152,44 (22,58)	104 / 104	146,90 (21,66)	95 / 171 180	147,57 (18,63)	86 / 89 173
CFNRp 8 (µm)	96,06 (20,84)	70 / 70	85,58 (16,29)	56 / 62 116	88,86 (16,20)	63 / 64 127
CFNRp 9 (µm)	78,00 (11,81)	59 / 59	73,97 (10,44)	52 / 60 90	78,62 (11,16)	59 / 59 95
CFNRp 10	113,10 (26,38)	76 / 76	102,87 (16,33)	55 / 73 127	108,52 (13,52)	76 / 78 130
CFNRp 11 (µm)	149,44 (21,33)	99 / 99	150,88 (23,14)	51 / 113 182	154,95 (23,78)	93 / 97 213
CFNRp 12 (µm)	134,25 (26,52)	103 / 103	132,22 (20,69)	68 / 99 170	126,29 (17,37)	100 / 100 169

Tabla 21. Grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=126) por grupos de equivalente esférico.

DE: desviación estándar

4.3. ESTUDIO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA BASE DE DATOS PEDIÁTRICA Y LA BASE DE DATOS DE ADULTOS PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES

Estudiamos el impacto que suponía utilizar una base de datos pediátrica para el grosor de CFNRp (los valores que acabamos de presentar) en lugar de la base de datos actual realizada en población adulta estimando las proporciones de AO y de AE para las mediciones, por un lado, iguales o menores al p5 ($AE_{\leq p5}$) y por otro, las mayores al p95 ($AE_{>p95}$). El AO entre las clasificaciones de ambas bases de datos estuvo en todos los casos por encima del 72%. Los valores del $AE_{\leq p5}$ y del $AE_{>p95}$ se especifican en las figuras 31 a 34. En estas figuras, se muestran las discrepancias entre las clasificaciones de colores que se han encontrado en nuestra muestra de pacientes.

En total, al evaluar las categorías de color asignadas en los 4 cuadrantes, en 76 de los 126 ojos incluidos en el estudio (60,3%), se le asignaría una categoría inferior de color teniendo en cuenta la base de datos pediátrica en lugar de la de adultos, en 1 caso en 3 cuadrantes, en 16 casos en 2 cuadrantes y en 59 casos en un solo cuadrante. En ningún caso, la categoría asignada con la base de datos pediátrica sería mayor. Por un lado, fueron catalogados como normales con la base de datos de adultos mientras que serían catalogados como por debajo del percentil 5 con la base de datos pediátrica 17 de los 126 ojos (13,5%), habiendo diferencias en 1 parámetro en 15 de los casos y 2 cuadrantes en 2 casos. Por otro lado, en 60 del total de 126 ojos (31,8%) en un total de 112 parámetros se asignó la categoría por encima del percentil 95 con la base de datos de adultos cuando la base de datos pediátrica lo hubiera catalogado como normal. Llama especialmente la atención que en 25 casos las discrepancias se encontraron en el cuadrante superior, en 7 casos en el cuadrante nasal, en 9 casos en el cuadrante inferior y en 38 casos en el cuadrante temporal, lo que se traduciría en que los cuadrantes más discrepantes entre niños y adultos son por orden, el temporal y el superior.

Todo esto equivale a una sensibilidad global del 45% por cuadrantes y del 54% por sectores. Pero lo más llamativo es que la sensibilidad de la base de datos de adultos para detectar mediciones anormalmente bajas ($\leq p5$) en niños es del 6% por cuadrantes y del 19% por sectores. Y, no solo eso, sino que el porcentaje de falsos positivos para la

detección de mediciones consideradas por encima de la normalidad (>p95) en niños con la base de datos de adultos es del 75% por cuadrantes y del 72% por sectores.

CFNRp, Superior			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	1	1	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0	0	>p1 to ≤ p5
≤ p1	0		
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0	99	> p5 to ≤p95
≤ p1	2		
>p1 to ≤ p5	4		
> p5 to ≤ p95	93		
>p95	0		
≤ p1	0	26	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	21		
>p95	5		
>p95	5		
Acuerdo observado (%) = 80			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para ≤ p5 = 25 Pediátrica y Adultos para > p95 = 50			

CFNRp, Inferior			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	1	1	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0	0	>p1 to ≤ p5
≤ p1	0		
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0	114	> p5 to ≤p95
≤ p1	1		
>p1 to ≤ p5	6		
> p5 to ≤ p95	107		
>p95	0		
≤ p1	0	11	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	5		
>p95	6		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 92			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 71 Pediátrica y Adultos para > p95 = 67			

CFNRp, Nasal			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0	0	>p1 to ≤ p5
≤ p1	0		
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0	118	> p5 to ≤p95
≤ p1	2		
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	111		
>p95	0		
≤ p1	0	8	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	3		
>p95	5		
>p95	5		
Acuerdo observado (%) = 94			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 55 Pediátrica y Adultos para > p95 = 44			

CFNRp, Temporal			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0	0	>p1 to ≤ p5
≤ p1	0		
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0	86	> p5 to ≤p95
≤ p1	2		
>p1 to ≤ p5	6		
> p5 to ≤ p95	78		
>p95	0		
≤ p1	0	40	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	35		
>p95	5		
>p95	5		
Acuerdo observado (%) = 69			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 55 Pediátrica y Adultos para > p95 = 44			

Figura 31. Clasificación por etiquetas de color de los valores del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) por cuadrantes según la base de datos de adultos y la base de datos pediátrica. Acuerdo específico para mediciones ≤p5 y >p95 entre ambas bases de datos en niños sanos entre 5 y 18 años (n=126).

CFNRp 1			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	1	1	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	0	0	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	1	118	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	7		
> p5 to ≤ p95	110		
>p95	0		
< p1	0	7	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	1		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 96			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 37 Pediátrica y Adultos para > p95 = 40			

CFNRp 2			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	1	1	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	1	118	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	112		
>p95	0		
< p1	0	7	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	1		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 92			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 60 Pediátrica y Adultos para > p95 = 44			

CFNRp 3			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	1	1	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	1	115	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	109		
>p95	0		
< p1	0	10	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	4		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 92			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 80 Pediátrica y Adultos para > p95 = 46			

CFNRp 4			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	0	0	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	2	119	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	112		
>p95	0		
< p1	0	7	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	2		
>p95	5		
Acuerdo observado (%) = 93			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 80 Pediátrica y Adultos para > p95 = 46			

Figura 32. Clasificación por etiquetas de color de los valores del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) en los sectores 1 a 4 según la base de datos de adultos y la base de datos pediátrica. Acuerdo específico para mediciones ≤p5 y >p95 entre ambas bases de datos en niños sanos entre 5 y 18 años (n=126).

CFNRp 5			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	1	1	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	1	110	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	104		
>p95	0		
< p1	0	15	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	9		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 88			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 50 Pediátrica y Adultos para > p95 = 30			

CFNRp 6			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
< p1	2	2	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	0	5	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
< p1	0	115	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	113		
>p95	2		
< p1	0	4	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	4		
Acuerdo observado (%) = 98			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = no valorable Pediátrica y Adultos para > p95 = 35			

CFNRp 7			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	2	2	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	0	110	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	105		
>p95	0		
≤ p1	0	14	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	8		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 90			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 50 Pediátrica y Adultos para > p95 = 86			

CFNRp 8			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	0	0	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	2	95	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	88		
>p95	0		
≤ p1	0	31	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	26		
>p95	5		
Acuerdo observado (%) = 76			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 50 Pediátrica y Adultos para > p95 = 86			

Figura 33. Clasificación por etiquetas de color de los valores del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) en los sectores 5 a 8 según la base de datos de adultos y la base de datos pediátrica. Acuerdo específico para mediciones ≤p5 y >p95 entre ambas bases de datos en niños sanos entre 5 y 18 años (n=126).

CFNRp 9			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	0	0	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	4	93	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	4		
> p5 to ≤ p95	85		
>p95	0		
≤ p1	0	33	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	28		
>p95	5		
Acuerdo observado (%) = 72			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 50 Pediátrica y Adultos para > p95 = 30			

CFNRp 10			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	0	0	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	1	1	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	1	93	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	87		
>p95	0		
≤ p1	0	32	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	26		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 74			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = no valorable Pediátrica y Adultos para > p95 = 35			

CFNRp 11			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	1	1	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	0	0	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	1	60	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	5		
> p5 to ≤ p95	54		
>p95	0		
≤ p1	0	65	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	59		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 49			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 50 Pediátrica y Adultos para > p95 = 86			

CFNRp 12			
Valores de referencia Pediátricos		Valores de referencia Adultos	
percentil	n	n	percentil
≤ p1	1	1	≤ p1
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	1	1	>p1 to ≤ p5
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	0		
>p95	0		
≤ p1	0	112	> p5 to ≤p95
>p1 to ≤ p5	6		
> p5 to ≤ p95	106		
>p95	0		
≤ p1	0	12	>p95
>p1 to ≤ p5	0		
> p5 to ≤ p95	6		
>p95	6		
Acuerdo observado (%) = 92			
Acuerdo específico (%) entre Pediátrica y Adultos para < p5 = 50 Pediátrica y Adultos para > p95 = 86			

Figura 34. Clasificación por etiquetas de color de los valores del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) en los sectores 9 a 12 según la base de datos de adultos y la base de datos pediátrica. Acuerdo específico para mediciones ≤p5 y >p95 entre ambas bases de datos en niños sanos entre 5 y 18 años (n=126).

4.4. ESTUDIO DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES EN NIÑOS

El análisis global de la simetría interocular para el grosor de CFNRp se muestra en la tabla 22. Los CCIs para todas las mediciones de grosor de la simetría interocular varió mucho según el parámetro estudiado (CCIs de 0,40 a 0,78).

Cuantificamos el impacto de la edad y la diferencia interocular de EE en la simetría del grosor de CFNRp. El análisis de regresión multivariante mostró una correlación positiva estadísticamente significativa entre la edad y la diferencia interocular en el grosor de CFNRp inferior ($0,72 \mu\text{m}$ [0,31], $p=0,024$), el grosor del CFNRp del sector 5 ($1,15 \mu\text{m}$ [0,53], $p=0,032$) y del sector 9 ($0,70 \mu\text{m}$ [0,31], $p=0,024$). Además, se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre la diferencia interocular absoluta EE y la diferencia absoluta interocular en el grosor de CFNRp en el sector 11 ($11,18 \mu\text{m}$ [3,83], $p=0,004$). La simetría interocular por grupos de edad y por grupos de diferencia interocular de EE se muestran en las tablas 23 y 24.

	Ojo dcho Media (DE) (μm)	Ojo izdo Media (DE) (μm)	Diferencia interocular (ojo derecho – ojo izquierdo), (μm)										Diferencia interocular absoluta, (μm)		CCI (DE)
			Media (DE)	Valor p	p2,5	p5	p25	p50	p75	p95	p97,5	p90	p95		
CFNRp, Total (μm)	115,93 (8,92)	117,02 (8,43)	-1,10 (0,53)	0,039	-15,38	-8,75	-3,00	-1,00	2,00	8,00	8,00	8,00	9,00	0,775 (0,061)	
CFNRp, Superior (μm)	136,98 (14,68)	140,98 (13,39)	-4,00 (0,99)	0,000	-26,38	-20,75	-10,00	-4,00	3,75	14,75	16,88	18,50	21,75	0,697 (0,071)	
CFNRp, Inferior (μm)	141,10 (14,78)	143,34 (13,79)	-2,24 (1,05)	0,035	-21,88	-19,75	-8,00	-2,00	4,75	16,75	18,00	17,50	21,00	0,592 (0,065)	
CFNRp, Nasal (μm)	96,57 (12,73)	99,67 (14,34)	-3,10 (1,11)	0,006	-24,00	-22,75	-9,00	-4,00	3,00	20,50	25,88	21,50	24,75	0,667 (0,072)	
CFNRp, Temporal (μm)	89,21 (13,30)	84,26 (11,48)	4,95 (1,03)	0,000	-18,00	-17,00	-1,00	6,00	12,00	21,00	30,13	20,00	21,75	0,582 (0,085)	
CFNRp 1 (μm)	128,93 (19,04)	139,85 (18,50)	-10,93 (1,63)	0,000	-49,25	-38,25	-24,00	-9,50	0,75	16,00	30,38	32,50	39,75	0,536 (0,079)	
CFNRp 2 (μm)	114,60 (16,90)	117,65 (19,93)	-3,06 (1,68)	0,071	-33,00	-32,75	-15,75	-4,50	10,75	29,75	36,00	31,50	35,25	0,495 (0,067)	
CFNRp 3 (μm)	83,69 (16,53)	83,98 (14,92)	-0,28 (1,49)	0,850	-33,88	-24,50	-8,00	-2,00	7,00	27,75	24,88	26,00	34,00	0,451 (0,090)	
CFNRp 4 (μm)	91,46 (14,80)	96,90 (16,07)	-5,44 (1,52)	0,001	-42,88	-36,50	-16,00	-5,00	3,00	26,50	32,88	29,00	39,00	0,399 (0,076)	
CFNRp 5 (μm)	124,10 (20,41)	131,08 (20,58)	-6,98 (1,78)	0,000	-46,63	-41,00	-19,00	-6,50	6,75	21,00	24,63	34,00	41,00	0,535 (0,076)	
CFNRp 6 (μm)	151,65 (24,52)	158,24 (20,66)	-6,59 (1,85)	0,001	-52,88	-41,75	-17,00	-6,50	7,00	24,75	31,50	33,00	41,75	0,597 (0,086)	
CFNRp 7 (μm)	147,81 (21,34)	140,84 (22,54)	6,98 (1,76)	0,000	-25,63	-21,50	-6,00	6,00	19,00	40,25	49,00	35,00	40,50	0,602 (0,068)	
CFNRp 8 (μm)	87,54 (17,22)	79,92 (13,79)	7,62 (1,47)	0,000	-25,63	-20,75	-2,00	8,00	18,00	32,75	36,88	29,00	33,75	0,461 (0,100)	
CFNRp 9 (μm)	75,17 (10,81)	73,94 (11,39)	1,23 (1,05)	0,240	-23,50	-17,75	-6,00	2,00	8,75	19,75	22,00	18,50	22,00	0,452 (0,077)	
CFNRp 10 (μm)	104,98 (17,82)	99,05 (15,18)	5,93 (1,38)	0,000	-35,75	-22,00	-2,00	7,00	16,75	30,25	36,63	27,00	36,25	0,579 (0,087)	
CFNRp 11 (μm)	151,31 (23,07)	145,54 (20,95)	5,77 (1,66)	0,001	-37,13	-25,00	-7,00	5,50	19,00	36,00	39,75	33,00	38,00	0,652 (0,076)	
CFNRp 12 (μm)	131,02 (20,68)	137,41 (21,98)	-6,40 (1,65)	0,000	-47,50	-38,75	-18,00	-5,50	9,00	21,00	27,50	32,00	38,75	0,632 (0,066)	

Tabla 22. Simetría interocular del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) con OCT en niños sanos (n=124).

	Valor p	Grupos de edad (años, a)											
		5-7 a (n=28)			8-10 a (n=43)			11-13 a (n=19)			14-17 a (n=34)		
		Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)		
		Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95	Mean (SD)	p90	p95	Mean (SD)	p90	p95
CFNRp, Total (μm)	0,090	5,50 (4,59)	12,40	17,65	3,12 (2,67)	8,00	8,80	4,79 (8,20)	6,00	8,00	3,26 (2,53)	8,00	8,25
CFNRp, Superior (μm)	0,728	9,26 (6,99)	20,20	25,30	8,74 (5,72)	16,60	18,80	10,89 (10,79)	22,00	25,00	8,82 (6,07)	18,50	21,25
CFNRp, Inferior (μm)	0,088	8,11 (5,43)	17,40	21,55	8,42 (6,26)	18,60	20,80	12,26 (16,96)	34,00	40,00	6,06 (4,97)	14,00	16,25
CFNRp, Nasal (μm)	0,018	11,14 (9,56)	26,00	26,55	8,88 (7,76)	21,00	22,80	13,89 (9,20)	24,00	30,00	7,06 (5,68)	16,00	16,75
CFNRp, Temporal (μm)	0,984	9,86 (6,93)	18,00	25,15	10,19 (8,12)	19,60	28,20	9,68 (6,17)	21,00	24,00	10,41 (7,26)	20,50	24,25
CFNRp 1 (μm)	0,463	16,93 (10,69)	33,20	36,10	15,12 (11,00)	32,00	37,80	20,68 (17,42)	50,00	60,00	17,18 (12,85)	34,00	47,25
CFNRp 2 (μm)	0,487	14,86 (13,52)	33,40	49,10	15,19 (9,77)	31,00	32,80	18,74 (12,08)	36,00	40,00	13,82 (10,05)	30,50	36,75
CFNRp 3 (μm)	0,166	11,54 (9,96)	28,20	32,20	13,95 (17,16)	34,60	40,80	9,74 (8,25)	27,00	30,00	7,79 (6,59)	14,00	23,75
CFNRp 4 (μm)	0,018	13,71 (13,53)	39,10	41,10	14,12 (9,81)	28,20	31,40	19,74 (14,18)	52,00	53,00	9,59 (7,89)	22,00	25,75
CFNRp 5 (μm)	0,114	14,93 (10,41)	30,20	41,00	18,77 (13,95)	40,80	46,40	18,11 (21,24)	41,00	50,00	11,56 (9,08)	25,00	30,25
CFNRp 6 (μm)	0,032	12,43 (10,33)	25,30	36,25	18,58 (13,41)	40,60	51,60	21,95 (23,86)	45,00	50,00	12,15 (10,12)	30,00	34,75
CFNRp 7 (μm)	0,120	16,96 (9,47)	32,40	36,55	15,05 (12,62)	34,80	41,80	21,84 (19,89)	50,00	60,00	12,94 (11,74)	35,50	39,75
CFNRp 8 (μm)	0,167	12,54 (9,69)	26,80	34,55	16,47 (12,77)	32,60	36,20	16,74 (10,05)	30,00	33,00	11,88 (9,18)	26,50	31,00
CFNRp 9 (μm)	0,222	10,89 (9,56)	24,40	37,35	8,49 (6,77)	18,60	21,60	6,47 (4,95)	16,00	17,00	9,53 (7,18)	20,50	24,25
CFNRp 10 (μm)	0,904	12,71 (9,35)	24,40	38,65	12,33 (10,39)	29,80	36,40	14,42 (9,46)	27,00	30,00	12,85 (11,12)	27,50	37,00
CFNRp 11 (μm)	0,513	13,82 (9,62)	31,20	33,00	15,14 (11,68)	36,00	40,80	18,89 (16,97)	50,00	55,00	14,59 (10,23)	31,50	36,50
CFNRp 12 (μm)	0,945	14,54 (10,10)	31,40	39,95	16,19 (11,87)	30,00	46,00	16,05 (12,93)	37,00	39,00	15,56 (11,56)	32,00	41,25

Tabla 23. Simetría interocular del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) con OCT por grupos de edad en niños sanos (n=124).

Diferencia interocular absoluta (μm)									
Diferencia interocular absoluta de equivalente esférico (EE)									
	Toda la muestra (n=124) EE como variable continua			Grupo <0.75 D (n=117)			Grupo \geq 0.75 D (n=7)		
	Intercepto (Error Estándar)	Coefficiente de regresión (Error Estándar)	Valor p	Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95
CFNRp, Total (μm)	4,12 (0,50)	-0,52 (0,94)	0,583	4,04 (4,51)	8,00	9,20	2,43 (2,37)	5,50	5,80
CFNRp, Superior (μm)	9,59 (0,81)	-1,16 (1,52)	0,448	9,21 (7,30)	19,00	22,00	9,14 (5,08)	14,50	14,70
CFNRp, Inferior (μm)	8,77 (0,96)	-1,47 (1,80)	0,416	8,35 (8,66)	17,20	21,10	7,29 (5,79)	16,00	18,00
CFNRp, Nasal (μm)	9,60 (0,93)	0,19 (1,74)	0,913	9,68 (8,30)	22,20	25,10	9,43 (6,55)	17,00	19,00
CFNRp, Temporal (μm)	9,54 (0,82)	1,70 (1,54)	0,270	10,00 (7,39)	20,00	22,20	11,71 (5,02)	18,00	19,00
CFNRp 1 (μm)	16,74 (1,43)	0,63 (2,68)	0,813	16,83 (12,83)	33,00	40,20	18,86 (7,93)	28,00	29,00
CFNRp 2 (μm)	14,34 (1,25)	2,92 (2,35)	0,217	15,24 (11,03)	31,20	33,30	16,00 (13,53)	30,00	33,00
CFNRp 3 (μm)	10,96 (1,39)	0,33 (2,60)	0,898	11,26 (12,52)	27,00	34,10	7,86 (5,61)	14,00	14,50
CFNRp 4 (μm)	15,43 (1,26)	-5,50 (2,37)	0,022	13,97 (11,50)	29,00	39,10	8,29 (7,97)	18,00	19,00
CFNRp 5 (μm)	15,06 (1,55)	2,34 (2,90)	0,422	15,52 (13,94)	34,40	41,10	20,86 (7,45)	30,00	31,00
CFNRp 6 (μm)	16,99 (1,64)	-3,23 (3,07)	0,295	16,19 (14,51)	32,40	41,10	11,86 (14,86)	30,00	38,00
CFNRp 7 (μm)	16,71 (1,51)	-2,36 (2,82)	0,404	16,05 (13,62)	36,00	41,10	14,14 (6,54)	21,00	21,50
CFNRp 8 (μm)	14,60 (1,24)	-0,72 (2,31)	0,755	14,54 (10,99)	29,20	34,10	11,43 (9,18)	21,00	21,50
CFNRp 9 (μm)	8,36 (0,84)	2,00 (1,57)	0,205	8,88 (7,44)	18,20	22,20	11,14 (7,31)	19,00	19,50
CFNRp 10 (μm)	12,54 (1,15)	1,03 (2,15)	0,632	12,79 (10,23)	27,00	37,00	14,43 (8,89)	27,00	27,50
CFNRp 11 (μm)	13,93 (1,33)	4,11 (2,49)	0,100	15,16 (11,55)	33,00	38,00	17,00 (16,87)	30,00	40,00
CFNRp 12 (μm)	15,76 (1,30)	-0,43 (2,44)	0,861	15,36 (11,29)	31,20	37,40	20,00 (14,27)	38,50	38,70

Tabla 24. Simetría interocular del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) con OCT por grupos de diferencia interocular absoluta de equivalente esférico en niños sanos (n=124).

5. CAPÍTULO 5: BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA LOS PARÁMETROS PAPILARES CON LA OCT TOPCON 3D 2000

5.1. BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA PARA LOS PARÁMETROS PAPILARES

Para el análisis estadístico de la base normativa para los parámetros del disco óptico, finalmente obtuvimos mediciones fiables en 90 niños. De ellos, 48 (53,3%) fueron mujeres y 69 (76,7%) de origen europeo. El EE medio fue de 0,78D (1,52) y el cilindro -0,43 (0,55).

Los valores descriptivos para los diferentes parámetros de la papila en población pediátrica se presentan en la tabla 25.

	Media (DE)	Rango	Percentiles						
			p1	p5	p25	p50	p75	p95	p99
Área de disco (mm ²)	2,58 (0,46)	1,79 a 3,98	1,79	1,86	2,24	2,58	2,82	3,36	3,97
Área de excavación (mm ²)	0,65 (0,48)	0,02 a 2,58	0,02	0,13	0,29	0,53	0,90	1,80	2,57
Área de anillo (mm ²)	1,94 (0,43)	1,17 a 3,08	1,17	2,32	1,58	1,91	2,21	2,72	3,05
Ratio del área excavación/área de disco (CDR)	0,24 (0,15)	0,01 a 0,69	0,01	0,05	0,12	0,23	0,33	0,55	0,68
CDR Horizontal	0,47 (0,15)	0,10 a 0,83	0,10	0,23	0,34	0,48	0,58	0,74	0,80
CDR Vertical	0,47 (0,15)	0,11 a 0,89	0,11	0,23	0,35	0,47	0,57	0,74	0,85
Volumen de la excavación (mm ³)	0,12 (0,13)	0,00 a 0,76	0,00	0,00	0,02	0,09	0,16	0,37	0,70
Volumen del anillo (mm ³)	0,61 (0,37)	0,04 a 81	0,04	0,12	0,27	0,60	0,85	1,04	1,37
Diámetro Horizontal (mm)	1,71 (0,17)	1,32 a 2,06	1,32	1,45	1,59	1,72	1,79	2,02	2,04
Diámetro Vertical (mm)	1,91 (0,19)	1,55 a 2,63	1,55	1,63	1,78	1,92	2,02	2,22	2,39

Tabla 25. Parámetros de la cabeza del nervio óptico en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=90)

5.2. ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LOS PARÁMETROS PAPILARES CON LA EDAD, EL SEXO Y EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.

El análisis univariante mostró una correlación positiva estadísticamente significativa entre el EE y el área de disco (0,214 [0,031], $p=0,043$). Sin embargo, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas en el análisis multivariante con el EE ($p\geq 0,087$), ni con la edad ($p\geq 0,126$), ni con el sexo ($p\geq 0,179$).

En la tabla 26 se muestra la variación que experimentan los parámetros de la papila según los grupos de edad.

	Equivalente esférico, dioptrías (D)					
	-5,5 a -1 D (n= 13)		-1 a +2 D (n= 62)		+2 a +5,5 D (n= 15)	
	Media (DE)	Percentiles 5 y 95	Media (DE)	Percentiles 5 y 95	Media (DE)	Percentiles 5 y 95
Área de disco (mm ²)	2,28 (0,28)	1,97 2,75	2,65 (0,46)	1,85 3,40	2,55 (0,48)	1,79 3,50
Área de excavación (mm ²)	0,55 (0,29)	0,02 0,90	0,68 (0,51)	0,15 1,85	0,59 (0,51)	0,08 2,00
Área de anillo (mm ²)	1,73 (0,29)	1,33 2,08	1,98 (0,45)	1,26 2,74	1,96 (0,39)	1,39 2,30
Ratio del área excavación/área de disco (CDR)	0,24 (0,12)	0,01 0,38	0,25 (0,15)	0,06 0,59	0,22 (0,15)	0,04 0,55
CDR Horizontal	0,46 (0,16)	0,10 0,62	0,47 (0,16)	0,24 0,76	0,44 (0,15)	0,20 0,75
CDR Vertical	0,47 (0,15)	0,11 0,61	0,47 (0,15)	0,24 0,74	0,46 (0,17)	0,23 0,87
Volumen de la excavación (mm ³)	0,11 (0,10)	0,00 0,28	0,12 (0,14)	0,00 0,43	0,09 (0,10)	0,00 0,35
Volumen del anillo (mm ³)	0,58 (0,37)	0,04 1,20	0,62 (0,36)	0,14 1,34	0,60 (0,43)	0,06 0,85
Diámetro Horizontal (mm)	1,61 (0,12)	1,47 1,75	1,73 (0,17)	1,42 2,03	1,71 (0,17)	1,42 1,91
Diámetro Vertical (mm)	1,79 (0,12)	1,62 1,95	1,94 (0,18)	1,66 2,22	1,88 (0,21)	1,55 2,20

Tabla 26. Parámetros papilares en niños sanos de entre 5 y 18 años (n=90) por grupos de equivalente esférico.

5.3. ESTUDIO DE LA SIMETRÍA INTEROCULAR DE LOS PARÁMETROS PAPILARES EN NIÑOS

El análisis global de la simetría interocular para los parámetros de la papila se muestran en la tabla 27. Los CCIs para todas las mediciones de grosor de la simetría interocular fueron altos ($CCIs \geq 0,65$), excepto para el área del anillo y el diámetro vertical, donde encontramos un CCI de 0,60 y 0,58 respectivamente.

Cuantificamos el impacto de la edad y la diferencia interocular de EE en la simetría de los parámetros del disco óptico. El análisis de regresión multivariante mostró una ausencia de correlación entre la asimetría de los parámetros del disco óptico y la edad, el sexo o la diferencia interocular de EE ($p \geq 0,105$). La simetría interocular por grupos de edad y por grupos de diferencia interocular de EE se muestran en las tablas 28 y 29.

	Ojo derecho Media (DE) (μm)	Ojo izquierdo Media (DE) (μm)	Diferencia interocular (ojo derecho – ojo izquierdo), (μm)										Diferencia interocular absoluta, (μm)		CCI (DE)
			Media (DE)	Valor p	p2.5	p5	p25	p50	p75	p95	p97,5	p90	p95		
Área de disco (mm^2)	2,57 (0,47)	2,61 (0,52)	-0,04 (0,35)	0,288	-0,86	-0,64	-0,20	0,01	0,16	0,44	0,60	0,50	0,65	0,755 (0,067)	
Área de excavación (mm^2)	0,66 (0,49)	0,63 (0,44)	0,04 (0,36)	0,346	-0,65	-0,46	-0,08	0,00	0,20	0,52	1,26	0,49	0,79	0,712 (0,089)	
Área de anillo (mm^2)	1,91 (0,42)	1,99 (0,50)	-0,08 (0,43)	0,087	-1,47	-0,77	-0,26	-0,07	0,13	0,53	0,98	0,62	1,12	0,579 (0,079)	
Ratio del área excavación/área de disco (CDR)	0,25 (0,15)	0,23 (0,14)	0,01 (0,11)	0,292	-0,24	-0,16	-0,03	0,01	0,05	0,21	0,36	0,17	0,24	0,682 (0,086)	
CDR Horizontal	0,48 (0,15)	0,46 (0,15)	0,02 (0,11)	0,218	-0,21	-0,17	-0,04	0,02	0,06	0,24	0,30	0,18	0,25	0,717 (0,079)	
CDR Vertical	0,48 (0,15)	0,46 (0,14)	0,02 (0,12)	0,261	-0,26	-0,23	-0,04	0,01	0,07	0,23	0,30	0,23	0,26	0,646 (0,090)	
Volumen de la excavación (mm^3)	0,12 (0,13)	0,11 (0,13)	0,01 (0,07)	0,252	-0,11	-0,09	-0,02	0,00	0,03	0,11	0,18	0,09	0,14	0,871 (0,058)	
Volumen del anillo (mm^3)	0,61 (0,34)	0,66 (0,36)	-0,05 (0,25)	0,094	-0,62	-0,52	-0,15	-0,01	0,07	0,53	0,62	0,52	0,61	0,747 (0,072)	
Diámetro Horizontal (mm)	1,71 (0,16)	1,72 (0,21)	-0,01 (0,14)	0,378	-0,33	-0,29	-0,06	-0,01	0,06	0,22	0,23	0,22	0,29	0,736 (0,061)	
Diámetro Vertical (mm)	1,91 (0,20)	1,93 (0,19)	-0,02 (0,18)	0,442	-0,39	-0,34	-0,09	0,00	0,09	0,25	0,44	0,32	0,39	0,584 (0,096)	

Tabla 27. Simetría interocular de los parámetros del disco óptico con OCT en niños sanos (n=78).

	Diferencia interocular absoluta (μm)	Grupos de edad (años, a)											
		5-7 a (n=12)			5-7 a (n=28)			5-7 a (n=12)			5-7 a (n=26)		
		Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)			Diferencia interocular absoluta (μm)		
		Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95
Área de disco (mm^2)	0,65	0,19 (0,15)	0,46	0,48	0,29 (0,34)	0,60	0,24	0,21 (0,24)	0,72	0,73	0,24 (0,18)	0,47	0,71
Área de excavación (mm^2)	0,51	0,33 (0,48)	1,35	1,37	0,18 (0,17)	0,48	0,58	0,23 (0,41)	1,13	1,40	0,19 (0,19)	0,50	0,68
Área de anillo (mm^2)	0,80	0,36 (0,47)	1,38	1,40	0,28 (0,36)	0,65	1,41	0,31 (0,31)	0,95	1,10	0,25 (0,20)	0,62	0,72
Ratio del área excavación/área de disco (CDR)	0,73	0,10 (0,13)	0,37	0,38	0,07 (0,07)	0,18	0,22	0,08 (0,14)	0,39	0,40	0,07 (0,05)	0,16	0,19
CDR Horizontal	0,95	0,08 (0,10)	0,29	0,30	0,07 (0,06)	0,17	0,19	0,09 (0,12)	0,34	0,40	0,08 (0,08)	0,21	0,28
CDR Vertical	0,79	0,09 (0,12)	0,37	0,39	0,08 (0,07)	0,23	0,24	0,11 (0,13)	0,38	0,40	0,09 (0,09)	0,19	0,27
Volumen de la excavación (mm^3)	0,25	0,04 (0,03)	0,09	0,09	0,04 (0,05)	0,10	0,18	0,03 (0,02)	0,06	0,07	0,06 (0,07)	0,12	0,26
Volumen del anillo (mm^3)	0,89	0,18 (0,26)	0,76	0,80	0,17 (0,17)	0,54	0,60	0,21 (0,22)	0,59	0,60	0,15 (0,16)	0,38	0,57
Diámetro Horizontal (mm)	0,80	0,08 (0,05)	0,17	0,18	0,11 (0,14)	0,22	0,53	0,07 (0,11)	0,30	0,31	0,09 (0,09)	0,25	0,31
Diámetro Vertical (mm)	0,82	0,11 (0,08)	0,25	0,27	0,14 (0,14)	0,39	0,45	0,14 (0,19)	0,57	0,60	0,11 (0,08)	0,25	0,29

Tabla 28. Simetría interocular de los parámetros del disco óptico con OCT por grupos de edad en niños sanos (n=78)

Diferencia interocular absoluta (μm)									
Diferencia interocular absoluta de equivalente esférico (EE)									
	Toda la muestra (n=78) EE como variable continua			Grupo <0,75 D (n=74)			Grupo > 0,75 (n=4)		
	Intercepto (Error Estándar)	Coefficiente de regresión (Error Estándar)	Valor p	Media (DE)	p90	p95	Media (DE)	p90	p95
Área de disco (mm^2)	0,26 (0,04)	-0,06 (0,08)	0,471	0,25 (0,26)	0,50	0,67	0,16 (0,14)	0,33	0,34
Área de excavación (mm^2)	0,20 (0,04)	0,05 (0,09)	0,607	0,22 (0,29)	0,50	0,89	0,15 (0,09)	0,20	0,21
Área de anillo (mm^2)	0,35 (0,05)	-0,05 (0,11)	0,618	0,30 (0,33)	0,64	1,14	0,10 (0,09)	0,19	0,20
Ratio del área excavación/área de disco (CDR)	0,07 (0,01)	0,01 (0,03)	0,823	0,07 (0,09)	0,18	0,26	0,04 (0,03)	0,68	0,69
CDR Horizontal	0,08 (0,01)	0,00 (0,03)	0,916	0,08 (0,08)	0,19	0,26	0,05 (0,03)	0,68	0,69
CDR Vertical	0,08 (0,01)	0,02 (0,03)	0,582	0,09 (0,09)	0,23	0,27	0,07 (0,07)	0,16	0,17
Volumen de la excavación (mm^3)	0,05 (0,01)	-0,01 (0,02)	0,439	0,05 (0,05)	0,10	0,15	0,02 (0,03)	0,05	0,06
Volumen del anillo (mm^3)	0,17 (0,03)	-0,01 (0,06)	0,819	0,17 (0,19)	0,53	0,61	0,11 (0,03)	0,12	0,13
Diámetro Horizontal (mm)	0,09 (0,02)	-0,01 (0,04)	0,809	0,09 (0,11)	0,23	0,30	0,07 (0,05)	0,11	0,12
Diámetro Vertical (mm)	0,13 (0,02)	-0,03 (0,04)	0,505	0,13 (0,13)	0,33	0,40	0,05 (0,04)	0,09	0,09

Tabla 29. Simetría interocular de los parámetros del disco óptico con OCT por grupos de diferencia interocular de equivalente esférico en niños sanos (n=78)

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

1. DISCUSIÓN RESPECTO AL DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño de este estudio se ha basado en estudios previos publicados en la literatura que se han realizado con el objetivo de encontrar una base de datos normativa para OCT en niños sanos con otros dispositivos de OCT. En dos estudios previos realizados con niños turcos, se excluyeron los niños con EE superior a +4 D, astigmatismo mayor a 3 D y cualquier patología ocular(89,90). Leung y col excluyeron en su estudio hecho con niños chinos aquellos niños con MAVC peor a 6,5/7, EE mayor a +5 D, presión intraocular (PIO) mayor a 21 mmHg, excavación papilar mayor a 0,5, asimetría en la excavación papilar mayor a 0,2 y cualquier patología ocular(91). Barrio-Barrio y col excluyeron en su estudio de niños sanos españoles aquéllos con MAVC peor a 0,7 (en la escala de Snellen) en los niños entre 4 y 7 años y 0,8 en niños con más edad, una diferencia máxima de 1 línea de visión entre la MAVC de ambos ojos, PIO por encima de 21 mmHg, EE por encima de $\pm 5,5$ D o astigmatismo por encima de 3 D y enfermedades sistémicas u oculares(2). Eriksson y col excluyeron de su estudio a los niños nacidos con menos de 37 semanas de edad gestacional o menos de 2500g de peso al nacer y los que tenían EE por encima de +3 D o un astigmatismo mayor a 2 D(81).

En nuestro caso, se tuvieron en cuenta casi todos los criterios utilizados en estudios previos, a excepción de la PIO y la excavación papilar. Pese a los criterios de inclusión tan estrictos que se tuvieron en cuenta, sólo unos pocos pacientes se excluyeron del estudio debido a una razón oftalmológica (n=4, daltonismo). Realini y col sugirieron que el proceso de desarrollo de bases de datos de referencia para pruebas de imagen mejoraría si los criterios de inclusión y los protocolo de recolección de datos fueran estandarizados(57).

2. DISCUSIÓN RESPECTO A LA REPRODUCIBILIDAD

Hasta lo que conocemos, este es el primer estudio que analiza la reproducibilidad interobservador para las mediciones con OCT del grosor de CFNRm y CG-CPI en niños sanos de 5 a 18 años. El hallazgo más importante es haber podido demostrar que las mediciones realizadas en niños con la OCT Topcon 3D-2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón) son reproducibles.

Todos los CCIs fueron superiores a 0,9 para todos los parámetros, lo que se traduce en una muy alta reproducibilidad interobservador. Estos valores son similares a los encontrados en otros estudios de reproducibilidad realizados por otros autores con otros dispositivos diferentes. Prakalapakorn y col(92) estudiaron la reproducibilidad de las mediciones de la CFNRp y macular con la OCT Stratus (Carl Zeiss, Dublin, California, USA) en 27 ojos sanos y 37 ojos glaucomatosos de niños, encontrando CCIs mayores a 0,9. Altemir y col(64) estudiaron la reproducibilidad interobservador e intraobservador para las mediciones maculares y del nervio óptico en 100 ojos de 100 niños sanos con la OCT Cirrus (Humphrey Zeiss Instruments, Dublin, California, USA) y encontraron CCIs superiores a 0,82 en todas las mediciones. Kiziloglu y col(93) estudiaron la reproducibilidad de las mediciones de los parámetros de la cabeza del nervio óptico con iVue 100 SD-OCT (versión 3.1; Optovue Inc., Fremont California, USA) en niños sanos turcos y encontraron CCIs superiores a 0,9 en todas las mediciones. En nuestro caso, la peor reproducibilidad interobservador encontrada fue en el cuadrante superior de CFNRm (CCI=0,96) y en el cuadrante inferior de CG-CPI (CCI=0,97).

Otra novedad de este estudio con respecto a la reproducibilidad es que hemos analizado la reproducibilidad interobservador por grupos de edad y de EE y, de nuevo, encontramos que todos los CCIs estuvieron por encima de 0,9. Además, también analizamos la reproducibilidad interobservador cualitativa, encontrando de nuevo unos CCIs superiores a 0,95, lo que significa que la OCT asignó la misma etiqueta de color a todas las mediciones cuando se realizaron por 2 observadores diferentes. Por tanto, la

OCT Topcon 3D 2000 obtiene medidas reproducibles de CFNRm y CG-CPI en niños sanos con independencia de su edad o EE.

Estos resultados de reproducibilidad y todos los resultados que se expondrán a partir de ahora sólo son aplicables a la OCT Topcon 3D 2000, ya que las mediciones no son intercambiables entre diferentes dispositivos(94–97) en primer lugar porque cada OCT utiliza un algoritmo de segmentación diferente para dividir las diferentes capas de la retina y, en segundo lugar, porque el área de retina analizada con cada OCT es diferente.

3. DISCUSIÓN RESPECTO A LA BASE DE DATOS NORMATIVA DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES

- **HALLAZGOS DE LA BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES**

El estudio presente es el primero que proporciona los valores de referencia pediátricos para las mediciones del grosor del CCG con la OCT Topcon 3D 2000.

Además, se ha demostrado que existe una correlación positiva estadísticamente positiva entre el grosor de CFNRm y la edad y, por otro lado, entre el grosor de CG-CPI y el EE, aportando también los grosores con sus percentiles por grupos de edad y de EE.

En este estudio, el grosor de CFNRm fue mayor en el cuadrante inferior ($p=0,000$) y el de CG-CPI no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los cuadrantes. Totan y col encontraron que la medición más gruesa de CG-CPI fue en el cuadrante superior ($84,66 \pm 7,43 \mu\text{m}$) y la más fina en el cuadrante inferior ($81,95 \pm 6,07 \mu\text{m}$)(90). Moráles-Fernández y col incluyeron en su estudio realizado con la SD-OCT Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Alemania) 60 ojos de 60 niños sanos españoles y encontraron que el grosor de CG-CPI fue de $37,03 \mu\text{m}$ en el cuadrante superoexterno, $36,20 \mu\text{m}$ en el cuadrante inferoexterno, $53,90 \mu\text{m}$ en el cuadrante

superointerno y 53,10 μm en el inferointerno(23). Este grupo de investigación también analizó el grosor de CFNRm en el mismo grupo de pacientes, encontrando un grosor de CFNRm de 36,81 μm en el cuadrante superoexterno, 41,47 μm en el inferoexterno, 23,16 μm en el superointerno, y 26,03 μm en el inferointerno(23). Por tanto, la distribución de CFNRm fue similar a la encontrada en el estudio actual. Tariq y col no analizaron las diferencias entre los cuadrantes, pero la medición del grosor de CFNRm con la OCT Stratus (Stratus OCT3; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) en niños con peso normal al nacer fue mayor en el cuadrante superior (130,4 μm), seguido del cuadrante inferior (128,7 μm), cuadrante nasal (79,3 μm) y cuadrante temporal (75,6 μm)(98). Existen también en la literatura estudios realizados en población adulta con la OCT Cirrus que describe una tendencia similar para el grosor de CG-CPI. Koh y col evaluaron 623 adultos y encontraron un grosor superior de CG-CPI de $83,30 \pm 7,89 \mu\text{m}$, e inferior de $80,16 \pm 8,31 \mu\text{m}$ (99). Mwanza y col estudiaron 282 adultos y definieron que el grosor medio del cuadrante superior del CG-CPI fue $83,6 \pm 6,8 \mu\text{m}$ y del cuadrante inferior fue $79,9 \pm 6,5 \mu\text{m}$ (100).

Totan y col encontraron que el grosor promedio de CG-CPI no variaba entre varones y mujeres, aunque los niños tuvieron el cuadrante inferior y el inferonasal significativamente más fino que las niñas(90). En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en el grosor de CFNRm y de CG-CPI entre niños y niñas.

La influencia de la edad es controvertida. Totan y col describieron una correlación entre la edad y el cuadrante inferior, el sector superonasal y el grosor mínimo de CG-CPI, mientras que el cuadrante superior y el sector superotemporal no mostraron variaciones con la edad(90). Tal y como otros autores han reportado en sus estudios previamente, nosotros no encontramos correlación entre el EE y el grosor de CFNRm(101). Goh y col encontraron una correlación positiva entre el grosor de CG-CPI y el EE en niños, y Zhao y col reportaron el mismo hallazgo en su estudio realizado con adultos jóvenes chinos, tal y como concluimos en el estudio actual(101,102). Por otro lado, Jin y col no encontraron diferencias en el grosor de CG-CPI entre diferentes grupos refractivos, aunque sí encontraron una correlación negativa con la edad(103).

- **DIFERENCIAS ENTRE LA BASE DE DATOS NORMATIVA DE ADULTOS Y LA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR DEL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES**

Este estudio evalúa por primera vez lo que supondría disponer en la OCT Topcon 3D 2000 de una base de datos normativa pediátrica además de la base de adultos actual. Demostramos que, si esta OCT tuviese una base de datos normativa pediátrica integrada, se identificarían más casos de niños con valores anormalmente bajos del CG-CPI que la base de datos de adultos.

Comparando nuestros resultados con los de estudios previos realizados con el mismo modelo de OCT pero en población adulta, podemos ver que se obtuvieron valores similares de CFNRm pero unos valores más gruesos de CG-CPI en nuestra base de datos pediátrica (ver tabla 30). El grosor de CG-CPI tiende a ser mayor en niños que en adultos y, de hecho, la principal diferencia encontrada en nuestro estudio es que, al usar la categoría de colores actualmente incluida en la OCT Topcon 3D 2000 para el CCG, habría un sobrediagnóstico de normalidad. Este hallazgo es congruente con una de las conclusiones más importantes de este estudio. Por lo tanto, hay un riesgo real de omitir mediciones anormales si se utiliza la base de datos actual para mediciones en niños, dado que las mediciones fuera de la normalidad pueden pasarse por alto. Para evitar errores de interpretación en población pediátrica, se debería tener en cuenta siempre la base de datos pediátrica. Totan y col también encontraron en su estudio mediciones más gruesas en el CCG en niños con la OCT Cirrus HD (Versión 6.0; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) al comparar sus resultados con estudios previos realizados en población adulta(69).

	CFNRm Media (DE) (µm)			CG-CPI Media (DE) (µm)		
	Promedio	Superior	Inferior	Promedio	Superior	Inferior
Shim y col. Eye (Lond) 2013	35,5 (4,4)	33,9 (5,0)	37,3 (4,7)	70,8 (5,1)	71,4 (6,0)	70,1 (5,9)
Kim y col. Jpn J Ophthalmol 2014	36,32 (3,75)	34,81 (3,93)	37,89 (4,38)	70,49 (5,04)	71,57 (5,37)	69,49 (5,15)
Hospital 12 de Octubre. Niños sanos	35,9 (3,8)	34,4 (3,6)	37,4 (4,4)	73,6 (4,8)	73,9 (5,1)	73,3 (4,7)

Tabla 30. Comparación de los resultados del grosor del complejo de células ganglionares del presente estudio realizado en población pediátrica con publicaciones previas en población adulta

Nota: CFNRm: capa de fibras nerviosas maculares; CG-CPI: capa de células ganglionares-capa plexiforme interna

- **HALLAZGOS DE SIMETRÍA INTEROCULAR PARA EL COMPLEJO DE CÉLULAS GANGLIONARES**

Hasta lo que sabemos, este es el primer estudio que analiza la simetría interocular del grosor de CFNRm y de CG-CPI con OCT en niños sanos de 5 a 18 años. Es el primer estudio que aporta los límites de normalidad para la diferencia interocular de los 6 parámetros del CCG en niños sanos, lo cual podría utilizarse en la práctica clínica diaria como un parámetro más a la hora de interpretar los resultados de una OCT. Además, demostramos la ausencia de variación en la simetría interocular del CCG con la edad. Sin embargo, encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la diferencia interocular absoluta de EE y la diferencia interocular absoluta de CFNRm superior y total ($p=0,047$ y $p=0,040$, respectivamente), lo que significa que en casos de asimetría del CCG, deberían tenerse en cuenta parámetros biométricos para determinar su influencia.

Ya se han publicado diversos estudios que analizan la asimetría del grosor de CFNRp y macular en niños y adultos jóvenes(104–110). Encontramos que las diferencias

interoculares medias para el grosor total de CFNRm y de CG-CPI fue menor a $0,2 \mu\text{m}$, mientras que las diferencias interoculares medias en los cuadrantes variaron entre $0,26$ y $0,50 \mu\text{m}$ para la CFNRm y entre $0,05$ y $0,60 \mu\text{m}$ para CG-CPI. La correlación interocular entre los 6 parámetros fue muy alta ($>0,8$). Las mediciones de CG-CPI fueron más asimétricas que las del grosor de CFNRm.

Si analizamos de manera global, las diferencias interoculares medias de los grosores de CFNRm y CG-CPI fueron mínimas, aunque en algunos casos, estas diferencias fueron mayores. Altemir y col(109) estudiaron la simetría interocular del grosor de CFNRp y macular en niños sanos tomando como referencia para los límites de diferencia interocular los percentiles 2,5 y 97,5. Estos mismo percentiles fueron utilizados como referencia para el estudio de grosor de CFNRp y macular de Dalglish y col(110) y para el estudio de simetría interocular del CCG realizado por Zhou y col(111), ambos en adultos jóvenes. En su estudio realizado para extraer los límites de simetría interocular para el grosor de CFNRp en adultos, Budenz y col(112) utilizaron los percentiles 5 y 95. El grupo de investigación de Al-Haddad y col(104) utilizaron los percentiles 5 y 95 para analizar la simetría interocular para el grosor macular y de la CFNRp en niños sanos con la OCT Cirrus. Tal y como estos autores concluyen, cuando se observen cambios en las mediciones de OCT con respecto a mediciones previas o cuando las mediciones de simetría interocular estén fuera de los límites normales, deben considerarse signos de advertencia y una indicación para una evaluación adicional(104).

Como podemos observar, todos los autores mencionados hasta ahora, utilizaron los percentiles en valor relativo, es decir, obteniendo los valores de simetría al extraer la medición del ojo izquierdo a la del ojo derecho (y, por tanto, obteniendo tanto valores positivos como negativos). En nuestro estudio hemos utilizado los valores relativos, pero también hemos obtenido los valores absolutos de simetría interocular (siendo siempre una cifra positiva), ya que es más fácil de interpretar. Teniendo esto en cuenta, los puntos de corte que establecemos como normales para los cuadrantes superior e inferior y el valor total del grosor de CFNRm y de CG-CPI fueron $3.5 \mu\text{m}$, $4.5 \mu\text{m}$, $3.0 \mu\text{m}$, $3.0 \mu\text{m}$, $2.5 \mu\text{m}$, y $2.5 \mu\text{m}$ respectivamente (basándonos en el percentil 95).

Tal y como han mencionado previamente otros autores, en los casos en los que encontremos amplias diferencias de asimetría, se deberían tener en cuenta otros parámetros biométricos(109). Es por esto que en este estudio la simetría fue evaluada por grupos de diferencia absoluta de EE y por grupos de edad. Encontramos una correlación estadísticamente significativa entre la diferencia interocular absoluta de EE y la diferencia interocular absoluta del grosor superior de CFNRm ($p=0,047$) y del grosor total de CFNRm ($p=0,040$). Sin embargo, al examinar de manera minuciosa la muestra de pacientes incluida en este estudio, habría que recalcar que la diferencia interocular absoluta de EE mayor encontrada fue de 3D en un caso, seguida de un caso de 2,125D y otro de 1,75D. En otras palabras, nuestra muestra incluyó muy pocos pacientes con diferencias interoculares altas de EE, lo que puede explicar por qué no hemos encontrado una asociación estadística más fuerte. Por lo tanto, si en la práctica clínica diaria encontramos algún caso con asimetría elevada del CCG, habría que evaluar la diferencia interocular de EE. Zhou y col(111) analizaron la diferencia interocular del CCG en pacientes jóvenes de origen chino con la OCT RTVue-100 y encontraron en el análisis de regresión multivariante que las diferencias interoculares elevadas en el grosor promedio del CCG tenían una correlación significativa con las diferencias interoculares de EE.

Sería muy interesante realizar estudios en el futuro que incluyeran pacientes con valores de asimetría de EE interocular mayores para determinar si realmente esta diferencia afecta el resto de grosores del CCG.

4. DISCUSIÓN RESPECTO A LA BASE DE DATOS NORMATIVA DEL GROSOR MACULAR

• HALLAZGOS DE LA BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DEL GROSOR MACULAR

Hasta lo que conocemos, éste es el primer estudio que proporciona los datos de referencia y la simetría interocular para el grosor macular con la OCT Topcon 3D 2000.

Se ha demostrado una correlación positiva estadísticamente significativa entre el EE y el grosor promedio, el volumen total y los cuadrantes A7 y A8 y que los varones tienen un grosor significativamente mayor que las mujeres para el grosor promedio y los cuadrantes A1-A5. Por este motivo, se proporcionan también los valores de referencia para el grosor macular por sexo y grupos de EE. De nuevo, no debemos olvidar que estos datos de referencia sólo se pueden aplicar para los usuarios de la OCT Topcon 3D 2000.

En nuestro estudio, todos los cuadrantes temporales fueron más finos que los nasales, superiores e inferiores, que es congruente con estudios previos(66,81,83,113). Tal y como otros autores han reportado, en el anillo externo, el área nasal fue la más gruesa debido a la convergencia de las fibras nerviosas retinianas en la cabeza del nervio óptico(2,76,81,113–115). Los valores del anillo interno fueron significativamente más gruesos que los del anillo externo, tal y como concluyen investigaciones previas en niños(2,2,76,81,83) y adultos(115). Tal y como esperábamos, el mínimo grosor foveal A1 fue el más fino y el anillo interno el más grueso(2,2,66,76,81,83,113,116).

En niños, el grosor promedio y el grosor de las áreas A1-A5 fue significativamente más grueso que en niñas, al igual que concluyeron autores previos(2,66). Chopovska y col encontraron un grosor mayor en el área central y el anillo interno en varones con la OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany)(66). Al-Haddad y col y Gurağaç y col encontraron un grosor central mayor en niños con la OCT Cirrus (Carl Zeiss, Dublin,

California, USA)(116,117). Huyn y col y Queirós y col también encontraron que el grosor macular central el volumen macular y el anillo interno fue más grueso en varones(83,113). Sin embargo, en la literatura también encontramos estudios que no encuentran correlación entre el grosor macular y el sexo(67,80,118). En adultos, también se han publicado estudios en los que también el grosor macular era mayor en varones, como el de Patel y col(119).

En cuanto a la influencia de la edad, hay controversia. Hay estudios anatómicos que sugieren que el desarrollo de la fovea continúa más allá de los 5 años(15,16). Yanni y col encontraron que el grosor central era 10 μm más grueso en niños de entre 11 y 15 años que en los niños de entre 5 y 7 años(67). Otros autores también han descrito un ligero aumento del grosor mínimo central con la edad(66,80,83,113,116,120). Scott y col también encontraron un aumento del grosor de las capas retinianas externas desde la infancia hasta la adolescencia(120). Sin embargo, al igual que otros autores(81,118,121), nosotros tampoco hemos encontrado diferencias entre los diferentes grupos de edad en este estudio.

- **DIFERENCIAS ENTRE LA BASE DE DATOS NORMATIVA DE ADULTOS Y LA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR MACULAR**

Este estudio evalúa por primera vez lo que supondría disponer en la OCT Topcon 3D 2000 de una base de datos normativa pediátrica además de la base de adultos actual. Demostramos que, si esta OCT tuviese una base de datos normativa pediátrica integrada, se identificarían más casos de niños con valores fuera de la normalidad para el grosor macular que con la base de datos de adultos. Por ello, sería mucho mejor disponer de esta alternativa para poder evaluar correctamente los resultados de OCT de niños con sospecha de problemas retinianos.

Uno de los puntos fuertes de este estudio es haber sido capaces de demostrar el grado de acuerdo entre las categorías de grosor de ambas bases de datos (la pediátrica y la de adultos).

En la tabla 31 se incluyen los valores de estos estudios y los valores de referencia para adultos que están publicados en el manual de la OCT Topcon 3D 2000.

		Hospital 12 de Octubre Niños sanos	Base de datos de referencia para adultos incluida en la OCT Topcon 3D 2000 (122)	Agarwal y col J Curr Glaucoma Pract 2014 (123)
		Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
Grosor promedio (μm)		275,42 (14,79)		279,43 (7,18)
Mínimo grosor foveal (μm)		190,73 (23,43)		
Volumen total (μm^3)		7,80 (0,35)		7,61 (0,34)
Grosor central (A1) (μm)		229,52 (18,94)	233,68 (19,71)	241,75 (17,31)
Anillo interno (μm)	Superior (A2)	306,69 (14,88)	302,11 (15,51)	303,34 (12,15)
	Temporal (A3)	291,82 (15,10)	289,64 (14,86)	298,76 (5,64)
	Inferior (A4)	300,37 (16,64)	298,36 (15,42)	296,90 (10,79)
	Nasal (A5)	306,29 (14,88)	304,40 (15,36)	306,71 (10,46)
Anillo externo (μm)	Superior (A6)	271,53 (13,49)	256,75 (13,69)	264,02 (12,16)
	Temporal (A7)	257,64 (14,22)	240,14 (13,20)	253,60 (8,35)
	Inferior (A8)	265,43 (13,61)	246,91 (15,31)	266,05 (11,38)
	Nasal (A9)	287,40 (14,22)	274,62 (16,60)	283,71 (12,95)

Tabla 31. Comparación de los resultados del grosor macular del presente estudio realizado en población pediátrica con publicaciones previas en población adulta.

Tras comparar nuestros resultados con los de estudios previos en los que se analizó el grosor macular con el mismo dispositivo de Topcon pero en adultos, encontramos que, en general, todos los valores son similares, aunque los valores de grosor de las áreas A2-A9 son ligeramente más gruesos en nuestra muestra de pacientes pediátricos que los valores de referencia para adultos de la OCT Topcon 3D 2000(122). Si comparamos con los resultados del estudio de Agarwal y col, los valores son muy similares(123). Esto sería congruente con el resultado del análisis multivariante de este estudio, en el que no se encuentra correlación entre la edad y el grosor macular. Sin embargo, si nos fijamos en el grosor mínimo foveal (A1), en la base de datos pediátrica es más fino que en las dos bases de datos de adultos que se referencian, realizadas con el mismo dispositivo de OCT, tal y como otros autores han encontrado en sus investigaciones realizadas con otros dispositivos de OCT(2,66,116).

Pese a que los grosores en general parecen ser similares a los de adultos, las categorías de colores son algo diferentes dependiendo de qué base de datos se utiliza. En nuestro caso, 31 de 126 ojos (24,6%) se clasificaron en 1 o más parámetros con una categoría diferente de color, habiendo discrepancias en 112 parámetros. En 58 de estos 112 parámetros (51,8%), se asignó una categoría de percentil inferior al utilizar la base de datos pediátrica, mientras que en 54 casos (48,2%), se asignó una categoría superior. Por lo tanto, para evitar posibles errores de interpretación, sería preferible disponer de una base de datos pediátrica, ya que, en la clínica se tiende a utilizar mucho el mapa de colores y la sensibilidad de la base de datos de adultos para detectar mediciones anormales en niños es del 57%.

- **HALLAZGOS DE SIMETRÍA INTEROCULAR PARA EL GROSOR MACULAR**

En este estudio se proporcionan los límites de normalidad para la simetría interocular del grosor macular en niños sanos con la OCT Topcon 3D 2000.

A la hora de evaluar diferentes patologías maculares, es importante conocer si hay alguna diferencia entre ambos ojos(118). Sólo hay unos pocos estudios que evalúan la simetría interocular en el grosor macular de niños sanos, todos ellos con dispositivos diferentes

de OCT, pero ninguno de ellos con la OCT Topcon 3D 2000(118,124,125). En este estudio, las diferencias interoculares variaron entre 8 y 12 μm en todos los parámetros maculares de la ETDRS. Molnar y col concluyeron que los límites normales de la diferencia interocular variaron entre 1 y 4 μm con la OCT Cirrus(118). Al-Haddad y col estudiaron también los límites de diferencia interocular para el grosor macular con la OCT Cirrus(117). Altemir y col concluyeron que las diferencias interoculares para niños sanos no debería exceder de 23 μm con la OCT Cirrus(125). Huyn y col encontraron que la asimetría interocular del mínimo grosor foveal fue hasta 22 μm , 31 μm para el área A1, 45 μm para el anillo interno y 41 μm para el anillo externo en el 95% de los niños(106).

En nuestro estudio, además, se analizaron los factores que podrían condicionar la asimetría en el grosor macular, encontrando que la diferencia interocular absoluta de EE influye de manera positiva en la diferencia interocular del grosor promedio y del grosor de las áreas A7 y A8. Además, esta asimetría era mayor en los varones para el grosor promedio y las áreas A1- A5, que en nuestro caso es significativamente más grueso en niños que en niñas. Dalglish y col encontraron, por el contrario, que la asimetría fue mayor en niñas en el cuadrante inferoexterno(110).

5. DISCUSIÓN RESPECTO A LA BASE DE DATOS NORMATIVA DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES

• HALLAZGOS DE LA BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES

El estudio presente es el primero que proporciona los valores de referencia pediátricos para las mediciones del grosor de la CFNRp con la OCT Topcon 3D 2000, así como de la simetría interocular. Existe sólo un estudio en la bibliografía en el que se obtienen los valores promedio del grosor de CFNRp en niños suecos con este mismo modelo de OCT,

pero no se reportan los datos por percentiles, sino que sólo se aportan las medias de grosor total y por cuadrantes(82), lo que no es suficiente a la hora de establecer límites de normalidad, ya que es necesario disponer de los percentiles para poder hablar de una base de datos normativa. Los valores de grosor de CFNRp total, del cuadrante superior e inferior fueron en el estudio de Ayala y col 105 μm (10,3); 112,7 μm (16,5); 132,6 μm (18,3), respectivamente(82). En nuestro caso, todos estos valores promedio son algo mayores que en dicho estudio realizado con niños suecos, aunque en el caso de Ayala y col el estudio está diseñado incluyendo ambos ojos de los 80 niños incluidos, lo que puede inducir a sesgos y resta validez al estudio(86).

Además, se ha demostrado que existe una correlación positiva estadísticamente positiva entre el grosor de los sectores 2, 4 y 6 con el EE y una correlación negativa entre el sector 8 y el EE. Ayala y col, en su estudio realizado con el mismo dispositivo de OCT que el presente estudio pero con 80 niños suecos, concluyó que con cada dioptría de hipermetropía, existe un aumento de 2,1 μm en el grosor promedio de la CFNRp(82). Barrio-Barrio y col también encontraron una correlación positiva entre el grosor de la CFNRp y el EE, concluyendo que el grosor de la CFNRp aumenta 1,05 μm con cada dioptría de EE(2). Lee et al concluyeron que el grosor de la CFNRp medido con SD-OCT se infraestima en pacientes miopes y se sobreestima en pacientes hipermetropes(3). Pérez-García y col encontraron una correlación positiva entre el EE y el grosor de CFNRp de los cuadrantes nasal e inferior y del sector inferonasal(80). Queirós y col reportaron una correlación positiva entre el EE y el grosor global y el grosor del cuadrante superior e inferior de CFNRp de manera que, con cada dioptría, el grosor aumentaba 1,6 μm , 2,8 μm y 2,4 μm respectivamente(83). Otros autores como Huyn y col, Salchow y col, Zhu y col y Qian y col han reportado una correlación positiva entre el grosor promedio de CFNRp y el defecto refractivo en niños(72,77,107,113). Esta correlación positiva ha sido reportada también por otros autores(113,126), aunque en el estudio realizado por Mrugacz y col no encontraron diferencias de grosor con la refracción(127). Dado que no se ha encontrado una explicación clara a la variación del grosor de CFNRp con el EE, algunos autores han propuesto que el diámetro real del scan circular en un ojo miope con mayor longitud axial (LA), es mayor que el diámetro predefinido, reduciendo la medida de la CFNRp(128). También hay estudio previos realizados en población adulta

que concluyen que existe un adelgazamiento de la CNFRp con el aumento de la miopía(129,130).

En nuestro estudio no encontramos correlación entre el grosor de CFNRp y la edad, al igual que otras investigaciones previas(1,2,14,67,77,80,82,83,121,131,132).

Tampoco encontramos variaciones en el grosor de la CFNRp con el sexo, tal y como otros autores concluyeron previamente(1,2,14,80,83,108). Sin embargo, otros autores como Huyn y col encontraron un grosor promedio y del cuadrante inferior de CFNRp significativamente mayor en niños que en niñas incluso ajustando por edad, longitud axial y origen(106,133). Zhu y col encontraron por otro lado que el grosor promedio y de los cuadrantes temporal e inferior de CFNRp eran significativamente mayor en niñas en su estudio realizado en población china de 12 años(72).

En cuanto a los patrones, el grosor de CFNRp cumplió la regla ISNT, al igual que otros estudios reportados previamente, tanto en niños(1,67,72,76–79,108,121,134,135) como en adultos(95,129). Sin embargo, otros autores concluyeron que, pese a encontrar el patrón ISNT, las diferencias entre el grosor de los cuadrantes temporal y nasal no fueron estadísticamente significativas(2,14,77,80). Larsson y col encontraron en su estudio realizado con niños suecos que el grosor de CFNRp del cuadrante temporal y nasal fueron significativamente más finos que los cuadrantes superior e inferior y que el cuadrante temporal fue significativamente más fino que el nasal, aunque no encontraron diferencias significativas entre el cuadrante superior e inferior(14). Esto es probablemente porque hay mayor número de fibras que convergen en el nervio óptico en las zonas superior e inferior que en la retina nasal y temporal(14). Sin embargo, Queirós y col sí encontraron que el cuadrante temporal fue significativamente más fino que el nasal, mientras que no encontraron diferencias significativas entre el cuadrante inferior y superior(83). Dave y col encontraron en su estudio realizado con población de origen indio con la OCT Spectralis, que el patrón más frecuentemente encontrado fue el IST (grosor mayor del cuadrante inferior, seguido del superior y del temporal)(136).

Además, en nuestro estudio encontramos que el sector más fino fue el 9, seguido de los sectores 8, 3 y 4 y que los sectores más gruesos fueron el 6 y el 7.

- **DIFERENCIAS ENTRE LA BASE DE DATOS NORMATIVA DE ADULTOS Y LA PEDIÁTRICA PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES**

Este estudio evalúa por primera vez lo que supondría disponer en la OCT Topcon 3D 2000 de una base de datos normativa pediátrica para el grosor de CFNRp además de la base de adultos actual. Demostramos que el grado de acuerdo específico entre ambas bases de datos para el grosor de CFNRp para los cuadrantes superior, nasal y temporal es más bien bajo, por lo que la detección de valores fuera de la normalidad está comprometido al utilizar exclusivamente la base de datos de adultos. Por ello, sería imprescindible disponer de esta alternativa para poder evaluar correctamente los resultados de OCT de niños con sospecha de enfermedades que produzcan afectación de esta CFNRp.

En la tabla 32 se incluyen los valores de estos estudios y los valores de referencia para adultos que están publicados en el manual de la OCT Topcon 3D 2000 y en otros estudios realizados con adultos sanos que están publicados en la literatura. Si prestamos atención a los valores por cuadrantes, podemos ver que los valores de nuestro estudio siempre están por debajo de los encontrados en todos los estudios realizados en población adulta. Al fijarnos en los valores por sectores, en general, sigue habiendo esta misma tendencia.

El ser humano pierde aproximadamente 5000 axones de la CFNRp cada año desde que nace hasta que muere, aproximadamente 2500 al año antes de los 50 años y 7500 al año a partir de los 50 años(32). Está descrito en adultos la existencia de un adelgazamiento progresivo en el grosor de la CFNRp con la edad de entre 0,16 y 0,44 μm (31,137). Este adelgazamiento también ha sido reportado por Nagai-Kusuhara y col(138). Parikh y col

describieron esta pérdida como aproximadamente 2 μm por década, concluyendo que esta pérdida es de unos 7500 axones del total de 1.000.000 que tiene un adulto normal (0,75% al año)(31). Esta pérdida axonal que se produce en adultos también ha sido reportada con estudios de CFNRp con OCT(139,140) y con estudios histológicos(141,142). Es, por tanto, sabido que esta pérdida fisiológica axonal no es significativa hasta la quinta década de la vida(31), es por esto que probablemente en nuestro estudio no hayamos podido encontrar variaciones en el grosor de la CFNRp con la edad. Por tanto, parece que no existe pérdida de CFNRp en la edad infantil, por lo que la edad no debería tenerse en cuenta en niños. Sin embargo, todo es congruente con una de las principales conclusiones de este estudio y es que, los valores de referencia de adultos para el grosor de CFNRp no serían válidos a la hora de examinar niños.

Parikh y col concluyeron que la pérdida de CFNRp con la edad no es uniforme en todos los cuadrantes, con la máxima pérdida por año en el cuadrante superior y con un pico tras los 50 años(31). No olvidemos que hay más cantidad de fibras nerviosas convergiendo en las arcadas superior e inferior de la papila, comparado con las fibras que vienen del haz papilomacular y de la retina nasal(83). Esto también concuerda con el hallazgo de nuestro estudio, que encuentra el mayor número de discrepancias en cuanto a la clasificación de grosor de ambas bases de datos en los cuadrantes temporal (38 de 126 ojos, 30,2%) y superior (25 de 126 ojos, 19,8%). Además, recordemos que, en todas las discrepancias encontradas, la categoría de color asignada por la base de datos pediátrica siempre era una más baja que la asignada por la base de datos de adultos, lo que significa que el grosor de CFNRp es mayor en niños que en adultos, tal y como podemos ver en la comparativa que muestra la tabla 32. Tan importante es este hallazgo como que la sensibilidad de la base de datos de adultos para detectar mediciones anormalmente bajas de CFNRp ($\leq p5$) ha sido en nuestro estudio del 6% en los grosores por cuadrantes y del 19% para las mediciones por sectores. Y, no sólo eso, sino que el porcentaje de falsos positivos para la detección de las mediciones anormalmente altas ($> p95$) en niños con la base de datos de adultos fue del 75% por cuadrantes y del 72% por sectores, lo que implicaría evidentes fallos en el diagnóstico.

	Hospital 12 de Octubre Niños sanos	Base de datos de referencia para adultos incluida en la OCT Topcon 3D 2000 (122)	Agarwal y col J Curr Glaucoma Pract 2014 (123)	Shin y col Eye (Lond) 2013(143)	Kim y col Jpn J Ophthalmol 2014(144)
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
CFNRp, Total (μm)	115,98 (8,99)		112,5 (5,1)	104,2 (8,9)	111,20 (9,25)
CFNRp, Superior (μm)	137,07 (14,76)	116,42 (12,76)	122,2 (9,4)	123,9 (12,0)	131,48 (19,73)
CFNRp, Inferior (μm)	141,27 (14,91)	123,94 (12,73)	138,5 (7,5)	128,1 (11,8)	137,55 (18,63)
CFNRp, Nasal (μm)	96,47 (13,15)	80,55 (12,85)	116,3 (13,4)	84,6 (14,8)	89,92 (13,93)
CFNRp, Temporal (μm)	89,39 (12,66)	70,58 (10,25)	73,0 (8,9)	80,2 (11,8)	85,74 (13,06)
CFNRp 1 (μm)	128,62 (19,15)	118,95 (18,32)		121,4 (15,0)	134,94 (18,19)
CFNRp 2 (μm)	114,83 (18,18)	82,29 (13,67)		99,5 (17,1)	100,55 (20,36)
CFNRp 3 (μm)	83,44 (16,74)	60,29 (8,64)		74,0 (16,3)	71,82 (15,93)
CFNRp 4 (μm)	91,11 (14,58)	69,18 (13,84)		79,9 (18,4)	85,22 (15,06)
CFNRp 5 (μm)	124,17 (21,00)	130,77 (21,77)		111,7 (17,9)	150,73 (20,70)
CFNRp 6 (μm)	151,39 (24,27)	133,67 (19,38)		133,7 (19,2)	164,82 (21,95)
CFNRp 7 (μm)	148,46 (20,82)	107,42 (16,64)		138,8 (17,4)	122,40 (16,96)
CFNRp 8 (μm)	88,07 (16,59)	76,19 (15,09)		78,9 (12,4)	87,96 (16,08)
CFNRp 9 (μm)	75,00 (9,83)	69,97 (12,67)		69,4 (17,4)	77,11 (14,57)
CFNRp 10 (μm)	105,19 (17,38)	95,46 (17,43)		92,3 (13,7)	104,81 (19,80)
CFNRp 11 (μm)	151,43 (22,69)	115,48 (18,46)		128,8 (19,6)	130,22 (18,11)
CFNRp 12 (μm)	131,51 (21,65)	114,84 (20,89)		121,4 (19,3)	124,69 (19,82)

Tabla 32. Comparación de los resultados del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNRp) del presente estudio realizado en población pediátrica con publicaciones previas en población adulta.

- **HALLAZGOS DE SIMETRÍA INTEROCULAR PARA EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS PERIPAPILARES**

Desde hace años, diversos autores han concluido que no se puede suponer que los dos ojos de un mismo individuo son exactamente iguales(62,145). De hecho, ya hay estudios previos que sugieren la existencia de variaciones fisiológicas en las diferencias interoculares del grosor de CFNRp con OCT(112,146–148). En este estudio se proporcionan los límites de normalidad para la simetría interocular del grosor de la CFNRp en niños sanos con la OCT Topcon 3D 2000. Sólo hay unos pocos estudios que evalúan la simetría interocular para la CFNRp en niños sanos, pero todos ellos con dispositivos de OCT diferentes a la OCT Topcon 3D 2000(106).

En nuestro estudio, casi todos los parámetros de CFNRp (excepto los sectores 2, 3 y 9) fueron estadísticamente más gruesos en los ojos derechos que en los izquierdos, al igual que otros estudios previos(125,148). Sin embargo hay estudios en los que esta diferencia no fue significativa, como el de Dave y col(136).

Huyn y col encontraron que las diferencias interoculares para la CFNRp por cuadrantes variaron entre 1,3 y 3,8 μm , aunque en el 95% de los niños la diferencia interocular del grosor de CFNRp fue de hasta 17 μm para el grosor promedio y de 47 μm para el grosor por cuadrantes(106).

Altemir y col establecieron el punto de corte en 13 μm para la simetría en el grosor promedio de CFNRp(125), similar al 11,7 μm reportado por Budenz y col(112), y al 8,8 μm reportado por Mwanza y col en su estudio realizado en población adulta(148). Estos últimos, además vieron que esta simetría era estable con la edad pese a la pérdida de CFNRp que existe con los años(148), tal y como hemos encontrado en nuestro estudio realizado en población pediátrica (excepto para el cuadrante inferior y los sectores 5 y 9 cuya simetría parece aumentar con la edad en la muestra analizada), por lo que parece que la simetría interocular es bastante estable a lo largo de toda la vida. Hwang y col no encontraron tampoco en su estudio en población de 5 a 80 años variaciones con la edad

(incluyendo una muestra total 1234 ojos de 617 pacientes) y establecieron el límite de asimetría para el grosor promedio de CFNRp en $9,5 \mu\text{m}$ (149). En el estudio *Sydney Childhood Eye Study*, se reportó que el límite considerado normal de diferencia interocular de CFNRp debería estar entre 16 y $17 \mu\text{m}$ (106). Daghiesh y col establecieron este límite en $9,3 \mu\text{m}$ en su estudio realizado con adultos sanos(150). En nuestro caso, el límite para el grosor total estaría en $9 \mu\text{m}$ teniendo en cuenta el p95 de la diferencia interocular absoluta. Sin embargo, sí hay autores que han sugerido en sus investigaciones realizadas con población adulta que aunque no hay una asociación muy fuerte, las diferencias interoculares de CFNRp podrían aumentar con la edad(112,151), tal y como nosotros hemos encontrado en los sectores 5 y 9 de nuestra muestra. En el estudio de Al-Haddad y col, los niños mayores de 10 años tuvieron diferencias interoculares mayores para la CFNRp que los niños más jóvenes(124). Por lo tanto, sería interesante realizar estudios longitudinales para averiguar qué ocurre exactamente con la edad.

Al-Haddad y col encontraron que las diferencias interoculares para el grosor de la CFNRp con la OCT Cirrus varió entre 8 y $25 \mu\text{m}$ según los cuadrantes, encontrando los valores menores de asimetría en el cuadrante temporal y los mayores valores en el cuadrante superior(124). En nuestro caso, los valores menores de asimetría fueron en el cuadrante inferior y los mayores en el cuadrante nasal de manera que, teniendo en cuenta el p95 de la diferencia interocular absoluta, varían entre $21 \mu\text{m}$ y $24,75 \mu\text{m}$.

Al igual que nosotros, Al-Haddad y col no encontraron correlación entre las diferencias interoculares del grosor de CFNRp y el sexo en su estudio(124). Ellos, sin embargo, sí encontraron una correlación negativa estadísticamente significativa entre la edad y el sector C7/5 y una correlación positiva entre la edad y los sectores C9/3 y C10/2, aunque no debemos olvidar que no evaluaron la influencia que podría tener la diferencia interocular de EE(124).

Aunque en este estudio no se analiza la correlación de la CFNRp con el origen, hay numerosos estudios previos que concluyen que, pese a que puede haber diferencias en el grosor de CFNRp, el grado de simetría interocular permanece preservado(136,150).

6. DISCUSIÓN RESPECTO A LOS PARÁMETROS PAPILARES EN NIÑOS SANOS

- **HALLAZGOS DE LA BASE DE DATOS NORMATIVA PEDIÁTRICA DE LOS PARÁMETROS PAPILARES**

Existen estudios previos que evalúan los rangos de normalidad de los parámetros del nervio óptico pero, hasta lo que conocemos, este es el primer estudio que proporciona los valores de referencia para los parámetros del disco óptico en población pediátrica con la OCT Topcon 3D 2000.

Tal y como describieron Parikh y col en su estudio, si todos los ojos tuviesen el mismo número de células ganglionares, con un axón por neurona, para el tamaño del disco óptico no sería importante al evaluar el grosor de la CFNRp(31). Sin embargo, en un estudio realizado con monos, los ojos con discos ópticos más grandes tenían también más axones en los estudios histológicos(152). En otro estudio se vio que el área del anillo aumenta con el área de disco en humanos, indicando también que podría haber más axones en los discos ópticos grandes(153).

Patel y col utilizaron en su estudio una OCT portátil para medir el desarrollo de la cabeza del nervio óptico desde el día de vida hasta los 13 años, encontrando unos CCI elevados para el diámetro de disco y para el cociente C/D y un aumento progresivo del tamaño de la papila con los años(154). Otros autores han demostrado valores mayores de simetría en la morfología de la papila en niños más mayores, sobre todo en las mediciones del grosor de CFNRp(106,125). En nuestro caso, no encontramos ninguna correlación estadísticamente significativa en el análisis multivariante con la edad, el EE o el sexo.

Yabas Kiziloglu y col estudiaron los parámetros del disco óptico en niños turcos con la OCT iVue 100 SD-OCT y no encontraron diferencias significativas en estos parámetros

entre mujeres y varones(93), al igual que nosotros. Estos autores compararon sus resultados con la base de datos de adultos de su mismo dispositivo, observando que en los niños el disco óptico y el área del anillo era más grande que en adultos y que el cociente C/D vertical era menor en niños que en adultos(93). Estos resultados son similares a los reportados por Larsson y col con HRT(155) y Bhoiwala y col con la SD-OCT RTVue(68).

En el estudio realizado por Varma y col en población adulta con imagen estereoscópica del disco óptico, no se detectaron diferencias en los diferentes parámetros con la edad o el EE, aunque sí vieron que los varones tenían papilas de un 2% a un 3% más grandes que las mujeres(61). Sin embargo, hay numerosos estudios previos que no encuentran diferencias en los parámetros del disco óptico con el sexo(1,71,76,93,155,156). Huyn y col no encontraron tampoco diferencia con el sexo, excepto en los diámetros horizontal y vertical, que fueron levemente mayores en varones(133). Estos mismo autores en otro estudio realizado con adolescentes, encontraron que el diámetro del disco óptico, el área de disco y el área del anillo eran mayores en mujeres, mientras que el cociente C/D era mayor en varones, aunque estas diferencias eran de cifras muy bajas(79). De igual manera, Pang y col en su estudio con niños de origen americano y africano, no encontraron diferencias entre sexos, a excepción del cociente C/D, que fue mayor en niños(157). He y col encontraron también que este cociente era 0,03 unidades menor en niñas(158). Pawar y col(108) no encontraron, al igual que otros autores(106,125), diferencias en los parámetros del disco óptico con el sexo. Por ello, se podría concluir que, pese a que podría haber pequeñas diferencias entre sexos, realmente la importancia clínica es mínima o casi inexistente.

- **HALLAZGOS DE SIMETRÍA INTEROCULAR PARA LOS PARÁMETROS PAPILARES**

En nuestro estudio, la correlación más alta fue la encontrada en el volumen de la excavación, el área de disco, el volumen del anillo, el diámetro horizontal y el área de la

excavación. Huyn y col encontraron una correlación interocular mayor para los parámetros del disco óptico que para el grosor macular o el de CFNRp, de manera que las diferencias interoculares medias fueron $\leq 0,02$ mm para el diámetro del disco óptico y el diámetro de la excavación, y $\leq 0,04$ mm² para el área del disco óptico, el área de la excavación y el área del anillo(106). En el 95% de los niños, las diferencias interoculares fueron aproximadamente 0,7 mm para el diámetro vertical, 0,5 mm para el diámetro horizontal y todos los diámetros de la excavación, 0,8 mm² para el área del disco óptico y el área del anillo, y 0,5 mm² para el área de la excavación(106). En su caso, el cociente C/D fue el parámetro más simétrico, con diferencias mínimas interoculares, de manera que en el 95% de los niños, la asimetría era menor a 0,25(106). Altemir y col encontraron también que el parámetro más simétrico fue el cociente C/D(125). Larsson y col encontraron diferencias interoculares mayores en los cocientes C/D y anillo/disco y las diferencias menores en las áreas de disco y de anillo en su estudio realizado con HRT(155). En estudios realizados con población adulta, también se ha encontrado una correlación alta entre ambos ojos en el área de disco, pero pobre en la profundidad de la excavación, en el volumen de la excavación y en el grosor de CFNRp, como en el estudio Blue Mountains Eye Study realizado con HRT3 (Heidelberg Retina Tomograph) con 1276 pacientes(159).

En el estudio clínico ante una sospecha de glaucoma, ya es conocido que la asimetría interocular en el cociente C/D se considera un factor predictor de daño axonal futuro en pacientes con hipertensión ocular(160,161). Altemir y col sugieren establecer la diferencia interocular en el cociente C/D en 0,25 como patológico, lo que refleja los amplios grados de simetría que encontraron en las proporciones del cociente C/D(125). Pawar y col definieron este límite en 0,22(108). En nuestro estudio, la asimetría papilar en el cociente C/D dentro de la normalidad estaría en 0,17 si tenemos en cuenta el p90 y 0,24 si tenemos en cuenta el p95. Por lo tanto, nuestros valores son similares a los de los estudios mencionados. De hecho, estudios previos realizados en población adulta, han concluido que un 24% de los paciente con glaucoma tiene una asimetría $\geq 0,2$ en este cociente comparado con un 6% de los pacientes sanos(62).

Al-Haddad y col evaluaron la simetría interocular de los parámetros de disco óptico en niños sanos con la OCT Cirrus, encontrando que la asimetría en el cociente C/D debía estar en 0,20(124) (de nuevo, un valor muy similar al encontrado en nuestro estudio). Ellos, al igual que nosotros, no encontraron correlación entre la asimetría de los parámetros de la papila y la edad o el sexo.

Yabas Kiziloglu y col estudiaron la simetría interocular los parámetros del disco óptico en niños turcos con la OCT iVue 100 SD-OCT, encontrando una correlación interocular de más de 0,75 para todos los parámetros, aunque no establecen límites de normalidad(93). Ellos concluyen que, dado que el cociente C/D es el parámetro más simétrico, podría ser un parámetro importante a tener en cuenta para la detección de enfermedades del nervio óptico en niños. En nuestro estudio, el parámetro más simétrico fue el volumen de la excavación, seguido del área de disco y del volumen del anillo. El CCI del cociente C/D fue de 0,682.

Aunque en este estudio no se analiza la correlación de los parámetros del disco óptico con el origen, hay numerosos estudios previos que concluyen que, pese a que puede haber diferencias en el grosor de CFNRp, el grado de simetría interocular permanece preservado(136,150).

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Para poder evaluar el impacto que supondría utilizar la base de datos pediátrica de manera más exacta, nuestros resultados deberían haberse comparado con una base de datos realizada con adultos de origen español, en lugar de la que está actualmente integrada en el dispositivo.
- En este estudio no se midió la LA. Sin embargo, previos estudios ya han concluido que la LA tiene una influencia mínima en el grosor macular y de la CFNRp(76,76,76,113). Además, esta influencia es incluso menor en los niños de origen caucásico comparado con otros orígenes(162). Otros autores han encontrado que, en general las correlaciones con el EE son inversas a las encontradas con la LA, ya que la LA aumenta cuanto más negativo es el EE(89,163). Al-Haddad y col demostraron esta correlación negativa entre la LA y el EE en niños sanos ($p < 0,001$)(117). En este estudio sí se tuvo en cuenta el EE.
- La evaluación de los diferentes grosores con OCT en población pediátrica con valores extremos de refracción sigue siendo aún complicada, ya que establecer conclusiones fiables es aún muy difícil debido a la falta de bases de datos de referencia para estos rangos de refracción. En estos casos, la OCT es una herramienta muy útil en el seguimiento de los pacientes.
- Para poder evaluar de manera más exacta el impacto real que podría tener la edad en los diferentes grosores, sería interesante realizar estudios con diseño longitudinal en un futuro.
- En este estudio no se pudo evaluar las variaciones de grosor de los diferentes parámetros según el origen geográfico, ya que la muestra de pacientes no europeos fue insuficiente para poder sacar conclusiones fiables.
- Para poder evaluar el impacto real que podría tener la asimetría interocular de EE en los grosores del CCG, CFNRp y macular, serían necesarios otros estudios futuros con criterios de inclusión más laxos en cuanto al EE.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Este estudio ha demostrado una alta reproducibilidad y confiabilidad para las mediciones del grosor del CCG (CFNRm y CG-CPI) con la OCT Topcon 3D 2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón) en niños entre 5 y 18 años con independencia de la edad o el EE.
2. En este estudio se identifican los factores condicionantes de los diferentes grosores, de manera que la edad tiene una correlación positiva con la CFNRm, el grosor macular de las áreas A1 a A5 es mayor en varones y tanto el grosor de CG-CPI, como el macular y el de CFNRp pueden verse modificados por el EE.
3. La simetría interocular está sujeta a una variación normal. Estos resultados podrían ayudar a establecer una referencia para la evaluación de las diferencias interoculares del grosor del CCG, CFNRp y macular, así como de los parámetros del disco óptico en niños sanos de 5 a 18 años con la OCT Topcon 3D 2000. En los casos en los que se encuentre una asimetría en niños fuera de los límites de la normalidad, debería evaluarse la asimetría interocular de otros parámetros como el EE y, en el caso del grosor macular, también se debería tener en cuenta el sexo.
4. Al utilizar la base de datos de adultos actualmente incluida en la OCT Topcon 3D 2000 para la evaluación de mediciones realizadas en niños, existe un riesgo elevado de pasar por alto mediciones que se catalogarían como fuera de la normalidad si se utilizase la base de datos de referencia pediátrica presentada en este trabajo, tanto para el grosor macular, como para el del CCG y de la CFNRp. Esto obliga al uso de una base de datos normativa para población pediátrica siempre.
5. Para el uso correcto de la OCT en oftalmología pediátrica, con los dispositivos actualmente comercializados de OCT podemos obtener imágenes de gran calidad, pero no mapas de grosor fiables, por lo que su aplicación está claramente muy limitada en este grupo de edad, siendo útil principalmente para el seguimiento y no

como herramienta diagnóstica. Existe, por tanto, una clara necesidad en cuanto a la mejora de las bases de datos normativas.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Elía N, Pueyo V, Altemir I, Oros D, Pablo LE. Normal reference ranges of optical coherence tomography parameters in childhood. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5):665-70.
2. Barrio-Barrio J, Noval S, Galdós M, Ruiz-Canela M, Bonet E, Capote M, et al. Multicenter Spanish study of spectral-domain optical coherence tomography in normal children. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(1):e56-63.
3. Lee J, Kim NR, Kim H, Han J, Lee ES, Seong GJ, et al. Negative refraction power causes underestimation of peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(9):1284-9.
4. Diego Losada Bayo, Diego Ruiz Casas, Alfonso Almendral Gómez, Francisco J Muñoz Negrete. OCT. Recuerdo histórico y bases teóricas de funcionamiento. En: *Tomografía de Coherencia Óptica LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2011*. Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p. 27-32.
5. Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res*. 2008;27(1):45-88.
6. Wolf S, Wolf-Schnurrbusch U. Spectral-domain optical coherence tomography use in macular diseases: a review. *Ophthalmologica*. 2010;224(6):333-40.
7. Polo Martín P, Abellan JJ, Nájara Godoy MI, Álvarez de Laviada Mulero T. [Growth charts: Impact on the prevalence of nutritional disorders]. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(5):325-37.
8. Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: *AEPap (ed) Curso de Actualización en Pediatría 2018*. Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 507-26.
9. Topcon Advanced Biomedical Imaging Laboratory, Oakland, NJ USA. Improved OCT Layer Measurement Repeatability Using Topcon's Advanced Boundary Segmentation (TABSTM) Algorithm [Internet]. Disponible en: <https://www.topcon.co.jp/en/eyecare/handout/>
10. National Trading Syndicate Ltd. Optical Coherence Tomograph 3D OCT-2000 Series [Internet]. Disponible en: <http://www.nts-bd.net/index.php/eye-care/item/3d-oct-2000>
11. E Gutiérrez, E Mencía. 3D OCT (Topcon). En: *Tomografía de Coherencia Óptica LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2011*. Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p. 100-5.

12. E Jarrín, L Jaumandreu, M Leal, C Márquez, FJ Muñoz Negrete, G Rebolleda, D Ruiz Casas. Correlación anatomía-OCT de retina, papila y capa de fibras nerviosas. Artefactos. En: Tomografía de coherencia óptica LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2011. Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p. 39-46.
13. Molnar A, Holmström G, Larsson E. Macular thickness assessed with spectral domain OCT in a population-based study of children: normative data, repeatability and reproducibility and comparison with time domain OCT. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(5):470-5.
14. Larsson E, Eriksson U, Alm A. Retinal nerve fibre layer thickness in full-term children assessed with Heidelberg retinal tomography and optical coherence tomography: normal values and interocular asymmetry. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(2):151-8.
15. Hendrickson AE, Yuodelis C. The morphological development of the human fovea. *Ophthalmology.* 1984;91(6):603-12.
16. Yuodelis C, Hendrickson A. A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development. *Vision Res.* 1986;26(6):847-55.
17. Hendrickson A, Possin D, Vajzovic L, Toth CA. Histologic development of the human fovea from midgestation to maturity. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(5):767-778.e2.
18. Diaz-Araya C, Provis JM. Evidence of photoreceptor migration during early foveal development: a quantitative analysis of human fetal retinae. *Vis Neurosci.* 1992;8(6):505-14.
19. Thomas MG, Kumar A, Mohammad S, Proudlock FA, Engle EC, Andrews C, et al. Structural grading of foveal hypoplasia using spectral-domain optical coherence tomography a predictor of visual acuity? *Ophthalmology.* 2011;118(8):1653-60.
20. Vajzovic L, Hendrickson AE, O'Connell RV, Clark LA, Tran-Viet D, Possin D, et al. Maturation of the human fovea: correlation of spectral-domain optical coherence tomography findings with histology. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(5):779-789.e2.
21. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(12):1796-806.
22. Ghasia FF, Freedman SF, Rajani A, Holgado S, Asrani S, El-Dairi M. Optical coherence tomography in paediatric glaucoma: time domain versus spectral domain. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(7):837-42.
23. Morales-Fernandez L, Jimenez-Santos M, Martinez-de-la-Casa JM, Sanchez-Jean R, Nieves M, Saenz-Frances F, et al. Diagnostic capacity of SD-OCT segmented ganglion cell complex versus retinal nerve fiber layer analysis for congenital glaucoma. *Eye (Lond).* 2018;32(8):1338-44.

24. Avery RA, Rajjoub RD, Trimboli-Heidler C, Waldman AT. Applications of optical coherence tomography in pediatric clinical neuroscience. *Neuropediatrics*. 2015;46(2):88-97.
25. Rajjoub RD, Trimboli-Heidler C, Packer RJ, Avery RA. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measures using eye tracking in children with nonglaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(1):71-77.e1.
26. Chen W, Xu J, Zhou J, Gu Z, Huang S, Li H, et al. Thickness of retinal layers in the foveas of children with anisometropic amblyopia. *PLoS ONE*. 2017;12(3):e0174537.
27. Soliman SE, VandenHoven C, MacKeen LD, Héon E, Gallie BL. Optical Coherence Tomography-Guided Decisions in Retinoblastoma Management. *Ophthalmology*. 2017;124(6):859-72.
28. Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Follow-up of mild papilledema in idiopathic intracranial hypertension with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(11):5197-200.
29. Skau M, Yri H, Sander B, Gerds TA, Milea D, Jensen R. Diagnostic value of optical coherence tomography for intracranial pressure in idiopathic intracranial hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(2):567-74.
30. Athappilly G, García-Basterra I, Machado-Miller F, Hedges TR, Mendoza-Santiesteban C, Vuong L. Ganglion Cell Complex Analysis as a Potential Indicator of Early Neuronal Loss in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neuroophthalmology*. 2019;43(1):10-7.
31. Parikh RS, Parikh SR, Sekhar GC, Prabakaran S, Babu JG, Thomas R. Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology*. 2007;114(5):921-6.
32. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989;107(5):453-64.
33. Mikelberg FS, Yidegiligne HM, Schulzer M. Optic nerve axon count and axon diameter in patients with ocular hypertension and normal visual fields. *Ophthalmology*. 1995;102(2):342-8.
34. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(3):741-8.
35. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81.

36. Thomas MG, Gottlob I. Optical coherence tomography studies provides new insights into diagnosis and prognosis of infantile nystagmus: a review. *Strabismus*. 2012;20(4):175-80.
37. Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, Chan A, Drexler W, Schuman JS, et al. Ultra-high resolution optical coherence tomography assessment of photoreceptors in retinitis pigmentosa and related diseases. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(6):945-52.
38. Lim JI, Tan O, Fawzi AA, Hopkins JJ, Gil-Flamer JH, Huang D. A pilot study of Fourier-domain optical coherence tomography of retinal dystrophy patients. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(3):417-26.
39. Hood DC, Lin CE, Lazow MA, Locke KG, Zhang X, Birch DG. Thickness of receptor and post-receptor retinal layers in patients with retinitis pigmentosa measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(5):2328-36.
40. Harvey PS, King RA, Summers CG. Spectrum of foveal development in albinism detected with optical coherence tomography. *J AAPOS*. 2006;10(3):237-42.
41. Yu XX, Rego RE, Shechtman D. Achromatopsia: case presentation and literature review emphasising the value of spectral domain optical coherence tomography. *Clin Exp Optom*. 2014;97(6):507-10.
42. Altschwager P, Ambrosio L, Swanson EA, Moskowitz A, Fulton AB. Juvenile Macular Degenerations. *Semin Pediatr Neurol*. 2017;24(2):104-9.
43. Battu R, Khanna A, Hegde B, Berendschot TTJM, Grover S, Schouten JS a. G. Correlation of structure and function of the macula in patients with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)*. 2015;29(7):895-901.
44. Strauss RW, Muñoz B, Wolfson Y, Sophie R, Fletcher E, Bittencourt MG, et al. Assessment of estimated retinal atrophy progression in Stargardt macular dystrophy using spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(7):956-62.
45. Lee W, Nöupuu K, Oll M, Duncker T, Burke T, Zernant J, et al. The external limiting membrane in early-onset Stargardt disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(10):6139-49.
46. Lee H, Sheth V, Bibi M, Maconachie G, Patel A, McLean RJ, et al. Potential of handheld optical coherence tomography to determine cause of infantile nystagmus in children by using foveal morphology. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2714-24.
47. Li D, Akiyama H, Kishi S. Optical coherence tomography patterns and outcomes of contusion maculopathy caused by impact of sporting equipment. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):174.

48. Rebolleda G, Kawasaki A, de Juan V, Oblanca N, Muñoz-Negrete FJ. Optical Coherence Tomography to Differentiate Papilledema from Pseudopapilledema. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(10):74.
49. Asensio-Sánchez VM, Trujillo-Guzmán L. SD-OCT to distinguish papilledema from pseudopapilledema. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2015;90(10):481-3.
50. Bassi ST, Mohana KP. Optical coherence tomography in papilledema and pseudopapilledema with and without optic nerve head drusen. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(12):1146-51.
51. Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. The role of OCT in the differential diagnosis between buried optic nerve drusen and papilloedema. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2016;91(9):431-8.
52. Karim S, Clark RA, Poukens V, Demer JL. Demonstration of systematic variation in human intraorbital optic nerve size by quantitative magnetic resonance imaging and histology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(4):1047-51.
53. Bekerman I, Sigal T, Kimiagar I, Ben Ely A, Vaiman M. The quantitative evaluation of intracranial pressure by optic nerve sheath diameter/eye diameter CT measurement. *Am J Emerg Med.* 2016;34(12):2336-42.
54. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2011;37(7):1059-68.
55. Newman WD, Hollman AS, Dutton GN, Carachi R. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(10):1109-13.
56. Cameron JR, Megaw RD, Tatham AJ, McGrory S, MacGillivray TJ, Doubal FN, et al. Lateral thinking - Interocular symmetry and asymmetry in neurovascular patterning, in health and disease. *Prog Retin Eye Res.* 2017;59:131-57.
57. Realini T, Zangwill LM, Flanagan JG, Garway-Heath D, Patella VM, Johnson CA, et al. Normative Databases for Imaging Instrumentation. *J Glaucoma.* 2015;24(6):480-3.
58. Sullivan-Mee M, Ruegg CC, Pensyl D, Halverson K, Qualls C. Diagnostic precision of retinal nerve fiber layer and macular thickness asymmetry parameters for identifying early primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(3):567-577.e1.
59. Pederson JE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1980;98(3):490-5.
60. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol.* 1991;111(4):485-90.

61. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, Hilton SC, Katz J, Spaeth GL, et al. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(8):1068-76.
62. Ong LS, Mitchell P, Healey PR, Cumming RG. Asymmetry in optic disc parameters: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(5):849-57.
63. Muñoz-Gallego A, De la Cruz J, Rodríguez-Salgado M, Torres-Peña JL, de-Lucas-Viejo B, Ortueta-Olartecoechea A, et al. Assessment of macular ganglion cell complex using optical coherence tomography: Impact of a paediatric reference database in clinical practice. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2018;
64. Altemir I, Pueyo V, Elía N, Polo V, Larrosa JM, Oros D. Reproducibility of optical coherence tomography measurements in children. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(1):171-176.e1.
65. Susana Noval, Mays El-Dairi, Inés Contreras. Tomografía de Coherencia Óptica en la infancia. Interpretación del análisis macular, de la CFNR y del disco óptico. En: Tomografía de Coherencia Óptica LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2011. Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p. 82-4.
66. Chopovska Y, Jaeger M, Rambow R, Lorenz B. Comparison of central retinal thickness in healthy children and adults measured with the Heidelberg Spectralis OCT and the zeiss Stratus OCT 3. *Ophthalmologica*. 2011;225(1):27-36.
67. Yanni SE, Wang J, Cheng CS, Locke KI, Wen Y, Birch DG, et al. Normative reference ranges for the retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses in children. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(2):354-360.e1.
68. Bhoiwala DL, Simon JW, Raghu P, Krishnamoorthy M, Todani A, Gandham SB, et al. Optic nerve morphology in normal children. *J AAPOS*. 2015;19(6):531-4.
69. Totan Y, Gurağaç FB, Güler E. Evaluation of the retinal ganglion cell layer thickness in healthy Turkish children. *J Glaucoma*. 2015;24(5):e103-108.
70. Al-Haddad C, Barikian A, Jaroudi M, Massoud V, Tamim H, Nouredin B. Spectral domain optical coherence tomography in children: normative data and biometric correlations. *BMC Ophthalmol*. 2014;14:53.
71. Samarawickrama C, Wang JJ, Huynh SC, Pai A, Burlutsky G, Rose KA, et al. Ethnic differences in optic nerve head and retinal nerve fibre layer thickness parameters in children. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(7):871-6.
72. Zhu B-D, Li S-M, Li H, Liu L-R, Wang Y, Yang Z, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in a population of 12-year-old children in central China measured by iVue-100 spectral-domain optical coherence tomography: the Anyang Childhood Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(13):8104-11.

73. Racette L, Boden C, Kleinhandler SL, Girkin CA, Liebmann JM, Zangwill LM, et al. Differences in visual function and optic nerve structure between healthy eyes of blacks and whites. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(11):1547-53.
74. Tariq YM, Li H, Burlutsky G, Mitchell P. Ethnic differences in macular thickness. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011;39(9):893-8.
75. Girkin CA, McGwin G, Sinai MJ, Sekhar GC, Fingeret M, Wollstein G, et al. Variation in optic nerve and macular structure with age and race with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2403-8.
76. El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, Freedman SF. Optical coherence tomography in the eyes of normal children. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(1):50-8.
77. Salchow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, Kennedy-Salchow SE, Langton K, Tsai JC, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006;113(5):786-91.
78. Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Mitchell P. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in a population of 6-year-old children: findings by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1583-92.
79. Huynh SC, Wang XY, Burlutsky G, Rochtchina E, Stapleton F, Mitchell P. Retinal and optic disc findings in adolescence: a population-based OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(10):4328-35.
80. Pérez-García D, Ibañez-Alperte J, Remón L, Cristóbal JÁ, Sanchez-Cano A, Pinilla I. Study of spectral-domain optical coherence tomography in children: normal values and influence of age, sex, and refractive status. *Eur J Ophthalmol*. 2016;26(2):135-41.
81. Eriksson U, Holmström G, Alm A, Larsson E. A population-based study of macular thickness in full-term children assessed with Stratus OCT: normative data and repeatability. *Acta Ophthalmol*. 2009;87(7):741-5.
82. Ayala M, Ntola E. Retinal Fibre Layer Thickness Measurement in Normal Paediatric Population in Sweden Using Optical Coherence Tomography. *J Ophthalmol*. 2016;2016:1-6.
83. Queirós T, Freitas C, Guimarães S. [Normative Database of Optical Coherence Tomography Parameters in Childhood]. *Acta Med Port*. 2015;28(2):148-57.
84. Saw SM. Refraction and refractive errors: theory and practice. En: *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Elsevier Saunders; 2005. p. 43-56.
85. Lee CF, Cheng ACO, Fong DYT. Eyes or subjects: are ophthalmic randomized controlled trials properly designed and analyzed? *Ophthalmology*. 2012;119(4):869-72.

86. Julio González Martín-Moro, Belén Pilo de la Fuente. Población y muestra de estudio. En: De la idea a la publicación científica. Soc Española de Oftalmología; 2013. p. 51-6.
87. de Vet HCW, Dikmans RE, Eekhout I. Specific agreement on dichotomous outcomes can be calculated for more than two raters. *J Clin Epidemiol*. 2017;83:85-9.
88. Kottner J, Audigé L, Brorson S, Donner A, Gajewski BJ, Hróbjartsson A, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(1):96-106.
89. Gurağaç FB, Totan Y, Güler E, Tenlik A, Ertuğrul İG. Normative Spectral Domain Optical Coherence Tomography Data in Healthy Turkish Children. *Semin Ophthalmol*. 2016;1-7.
90. Totan Y, Gurağaç FB, Güler E. Evaluation of the retinal ganglion cell layer thickness in healthy Turkish children. *J Glaucoma*. 2015;24(5):e103-108.
91. Leung MMP, Huang RYC, Lam AKC. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Hong Kong chinese children measured with optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2010;19(2):95-9.
92. Prakalapakorn SG, Freedman SF, Likhnygina Y, Gandhi NG, Holgado S, Chen BB, et al. Longitudinal reproducibility of optical coherence tomography measurements in children. *J AAPOS*. 2012;16(6):523-8.
93. Yabas Kiziloglu O, Toygar O, Toygar B, Hacimustafaoglu AM. Optic Nerve Head Parameters Measured with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Healthy Turkish Children: Normal Values, Repeatability, and Interocular Symmetry. *Neuroophthalmology*. 2018;42(2):83-9.
94. Wolf-Schnurrbusch UEK, Ceklic L, Brinkmann CK, Iliev ME, Frey M, Rothenbuehler SP, et al. Macular thickness measurements in healthy eyes using six different optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(7):3432-7.
95. Seibold LK, Mandava N, Kahook MY. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness in normal eyes using time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(6):807-14.
96. Giani A, Cigada M, Choudhry N, Deiro AP, Oldani M, Pellegrini M, et al. Reproducibility of retinal thickness measurements on normal and pathologic eyes by different optical coherence tomography instruments. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(6):815-24.
97. Pierro L, Giatsidis SM, Mantovani E, Gagliardi M. Macular thickness interoperator and intraoperator reproducibility in healthy eyes using 7 optical coherence tomography instruments. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(2):199-204.e1.

98. Tariq YM, Pai A, Li H, Afsari S, Gole GA, Burlutsky G, et al. Association of birth parameters with OCT measured macular and retinal nerve fiber layer thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(3):1709-15.
99. Koh VT, Tham Y-C, Cheung CY, Wong W-L, Baskaran M, Saw S-M, et al. Determinants of ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured by high-definition optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5853-9.
100. Mwanza J-C, Budenz DL, Godfrey DG, Neelakantan A, Sayyad FE, Chang RT, et al. Diagnostic performance of optical coherence tomography ganglion cell--inner plexiform layer thickness measurements in early glaucoma. *Ophthalmology.* 2014;121(4):849-54.
101. Goh JP, Koh V, Chan YH, Ngo C. Macular Ganglion Cell and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children With Refractive Errors-An Optical Coherence Tomography Study. *J Glaucoma.* 2017;26(7):619-25.
102. Zhao Z, Jiang C. Effect of myopia on ganglion cell complex and peripapillary retinal nerve fibre layer measurements: a Fourier-domain optical coherence tomography study of young Chinese persons. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2013;41(6):561-6.
103. Jin P, Zou H, Zhu J, Xu X, Jin J, Chang TC, et al. Choroidal and Retinal Thickness in Children With Different Refractive Status Measured by Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol.* 2016;168:164-76.
104. Al-Haddad C, Antonios R, Tamim H, Nouredin B. Interocular symmetry in retinal and optic nerve parameters in children as measured by spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(4):502-6.
105. Larsson E, Molnar A, Holmström G. Repeatability, reproducibility and interocular difference in the assessments of optic nerve OCT in children- a Swedish population-based study. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):270.
106. Huynh SC, Wang XY, Burlutsky G, Mitchell P. Symmetry of optical coherence tomography retinal measurements in young children. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(3):518-20.
107. Qian J, Wang W, Zhang X, Wang F, Jiang Y, Wang W, et al. Optical coherence tomography measurements of retinal nerve fiber layer thickness in chinese children and teenagers. *J Glaucoma.* 2011;20(8):509-13.
108. Pawar N, Maheshwari D, Ravindran M, Ramakrishnan R. Interocular symmetry of retinal nerve fiber layer and optic nerve head parameters measured by Cirrus high-definition optical coherence tomography in a normal pediatric population. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(10):955-62.

109. Altemir I, Oros D, Elía N, Polo V, Larrosa JM, Pueyo V. Retinal asymmetry in children measured with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(6):1238-1243.e1.
110. Dalgliesh JD, Tariq YM, Burlutsky G, Mitchell P. Symmetry of retinal parameters measured by spectral-domain OCT in normal young adults. *J Glaucoma.* 2015;24(1):20-4.
111. Zhou M, Lu B, Zhao J, Wang Q, Zhang P, Sun X. Interocular Symmetry of Macular Ganglion Cell Complex Thickness in Young Chinese Subjects. *PLoS ONE.* 2016;11(7):e0159583.
112. Budenz DL. Symmetry between the right and left eyes of the normal retinal nerve fiber layer measured with optical coherence tomography (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2008;106:252-75.
113. Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Mitchell P. Distribution of macular thickness by optical coherence tomography: findings from a population-based study of 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(6):2351-7.
114. Chan A, Duker JS, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(2):193-8.
115. Garcia-Martin E, Pinilla I, Idoipe M, Fuertes I, Pueyo V. Intra and interoperator reproducibility of retinal nerve fibre and macular thickness measurements using Cirrus Fourier-domain OCT. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(1):e23-29.
116. Gurağaç FB, Totan Y, Güler E, Tenlik A, Ertuğrul İG. Normative Spectral Domain Optical Coherence Tomography Data in Healthy Turkish Children. *Semin Ophthalmol.* 2016;1-7.
117. Al-Haddad C, Barikian A, Jaroudi M, Massoud V, Tamim H, Nouredin B. Spectral domain optical coherence tomography in children: normative data and biometric correlations. *BMC Ophthalmol.* 2014;14:53.
118. Molnar A, Holmström G, Larsson E. Macular thickness assessed with spectral domain OCT in a population-based study of children: normative data, repeatability and reproducibility and comparison with time domain OCT. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(5):470-5.
119. Patel PJ, Foster PJ, Grossi CM, Keane PA, Ko F, Lotery A, et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Imaging in 67 321 Adults: Associations with Macular Thickness in the UK Biobank Study. *Ophthalmology.* 2016;123(4):829-40.
120. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, Alonso-Caneiro D. Macular retinal layer thickness in childhood. *Retina (Philadelphia, Pa).* 2015;35(6):1223-33.

121. Turk A, Ceylan OM, Arici C, Keskin S, Erdurman C, Durukan AH, et al. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(3):552-559.e1.
122. Topcon Corporation. TOPCON 3D OCT Series Normative Database [Internet]. Topcon Medical Systems, Inc; 2011. Disponible en: [file:///C:/Users/g501w/Downloads/3D-OCT-Series-Normative-Summary%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/g501w/Downloads/3D-OCT-Series-Normative-Summary%20(1).pdf)
123. Agarwal P, Saini VK, Gupta S, Sharma A. Evaluation of Central Macular Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness using Spectral Domain Optical Coherence Tomography in a Tertiary Care Hospital. *J Curr Glaucoma Pract.* 2014;8(2):75-81.
124. Al-Haddad C, Antonios R, Tamim H, Nouredin B. Interocular symmetry in retinal and optic nerve parameters in children as measured by spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(4):502-6.
125. Altemir I, Oros D, Elía N, Polo V, Larrosa JM, Pueyo V. Retinal asymmetry in children measured with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(6):1238-1243.e1.
126. Choi S-W, Lee S-J. Thickness changes in the fovea and peripapillary retinal nerve fiber layer depend on the degree of myopia. *Korean J Ophthalmol.* 2006;20(4):215-9.
127. Mrugacz M, Bakunowicz-Lazarczyk A, Sredzinska-Kita D. Use of optical coherence tomography in myopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2004;41(3):159-62.
128. Huang D, Chopra V, Lu AT, Tan O, Francis B, Varma R. Does Optic Nerve Head Size Variation Affect Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurement by Optical Coherence Tomography? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(8):4990-7.
129. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, Schuman J, Cantor L, Savell J, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmol.* 2007;114(6):1046-52.
130. Cheung CY, Chen D, Wong TY, Tham YC, Wu R, Zheng Y, et al. Determinants of quantitative optic nerve measurements using spectral domain optical coherence tomography in a population-based sample of non-glaucomatous subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(13):9629-35.
131. Tsai D-C, Huang N, Hwu J-J, Jueng R-N, Chou P. Estimating retinal nerve fiber layer thickness in normal schoolchildren with spectral-domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56(4):362-70.
132. Ahn H-C, Son H-W, Kim JS, Lee JH. Quantitative analysis of retinal nerve fiber layer thickness of normal children and adolescents. *Korean J Ophthalmol.* 2005;19(3):195-200.

133. Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Crowston JG, Mitchell P. Distribution of optic disc parameters measured by OCT: findings from a population-based study of 6-year-old Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(8):3276-85.
134. Dave P, Jethani J, Shah J. Applicability of the ISNT and IST rules on retinal nerve fiber layer measurement on spectral-domain optical coherence tomography in normal Indian children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(10):1795-9.
135. Rao A, Sahoo B, Kumar M, Varshney G, Kumar R. Retinal nerve fiber layer thickness in children <18 years by spectral-domain optical coherence tomography. *Semin Ophthalmol.* 2013;28(2):97-102.
136. Dave P, Jethani J, Shah J. Asymmetry of Retinal Nerve Fiber Layer and Posterior Pole Asymmetry Analysis Parameters of Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Children. *Semin Ophthalmol.* 2017;32(4):443-8.
137. Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(7):899-901.
138. Nagai-Kusuhara A, Nakamura M, Fujioka M, Tatsumi Y, Negi A. Association of retinal nerve fibre layer thickness measured by confocal scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography with disc size and axial length. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(2):186-90.
139. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(5):586-96.
140. Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(8):3369-73.
141. Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol.* 1984;97(6):760-6.
142. Johnson BM, Miao M, Sadun AA. Age-related decline of human optic nerve axon populations. *Age.* 1987;10:5-9.
143. Shin JW, Uhm KB, Lee WJ, Kim YJ. Diagnostic ability of retinal nerve fiber layer maps to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Eye (Lond).* 2013;27(9):1022-31.
144. Kim YJ, Kang MH, Cho HY, Lim HW, Seong M. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2014;58(3):244-51.
145. Brenton RS, Phelps CD, Rojas P, Woolson RF. Interocular differences of the visual field in normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27(5):799-805.

146. Hong SW, Lee SB, Jee D, Ahn MD. Interocular retinal nerve fiber layer thickness difference in normal adults. *PLoS ONE*. 2015;10(2):e0116313.
147. Jee D, Hong SW, Jung YH, Ahn MD. Interocular retinal nerve fiber layer thickness symmetry value in normal young adults. *J Glaucoma*. 2014;23(8):e125-131.
148. Mwanza J-C, Durbin MK, Budenz DL, Cirrus OCT Normative Database Study Group. Interocular symmetry in peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured with the Cirrus HD-OCT in healthy eyes. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(3):514-521.e1.
149. Hwang YH, Song M, Kim YY, Yeom DJ, Lee JH. Interocular symmetry of retinal nerve fibre layer thickness in healthy eyes: a spectral-domain optical coherence tomographic study. *Clin Exp Optom*. 2014;97(6):550-4.
150. Dalgliesh JD, Tariq YM, Burlutsky G, Mitchell P. Symmetry of retinal parameters measured by spectral-domain OCT in normal young adults. *J Glaucoma*. 2015;24(1):20-4.
151. Funaki S, Shirakashi M, Funaki H, Yaoeda K, Abe H. Relationship between age and the thickness of the retinal nerve fiber layer in normal subjects. *Jpn J Ophthalmol*. 1999;43(3):180-5.
152. Quigley HA, Coleman AL, Dorman-Pease ME. Larger optic nerve heads have more nerve fibers in normal monkey eyes. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(10):1441-3.
153. Caprioli J, Miller JM. Optic disc rim area is related to disc size in normal subjects. *Arch Ophthalmol*. 1987;105(12):1683-5.
154. Patel A, Purohit R, Lee H, Sheth V, Maconachie G, Papageorgiou E, et al. Optic Nerve Head Development in Healthy Infants and Children Using Handheld Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2016;123(10):2147-57.
155. Larsson E, Nuija E, Alm A. The optic nerve head assessed with HRT in 5-16-year-old normal children: normal values, repeatability and interocular difference. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(8):755-8.
156. Hellström A, Svensson E. Optic disc size and retinal vessel characteristics in healthy children. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76(3):260-7.
157. Pang Y, Trachimowicz R, Castells DD, Goodfellow GW, Maino DM. Optic nerve heads in pediatric African Americans using retinal tomography. *Optom Vis Sci*. 2009;86(12):1346-51.
158. He M, Liu B, Huang W, Zhang J, Yin Q, Zheng Y, et al. Heritability of optic disc and cup measured by the Heidelberg Retinal Tomography in Chinese: the Guangzhou twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(4):1350-5.
159. Li H, Healey PR, Tariq YM, Teber E, Mitchell P. Symmetry of optic nerve head parameters measured by the heidelberg retina tomograph 3 in healthy eyes: the Blue Mountains Eye study. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(3):518-523.e1.

160. Fishman RS. Optic disc asymmetry. A sign of ocular hypertension. Arch Ophthalmol. 1970;84(5):590-4.
161. Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. Arch Ophthalmol. 1994;112(5):644-9.
162. Tariq YM, Samarawickrama C, Pai A, Burlutsky G, Mitchell P. Impact of ethnicity on the correlation of retinal parameters with axial length. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(10):4977-82.
163. Kang M-T, Li S-M, Li H, Li L, Li S-Y, Zhu B-D, et al. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness and its association with refractive error in Chinese children: the Anyang Childhood Eye Study. Clin Experiment Ophthalmol. 2016;44(8):701-9.

ANEXOS

ANEXOS

1. ANEXO 1. Informe del Comité Ético de Investigación Clínica

 Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid

 i+12
Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre

Nº CEIC: 13/399

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACION CLINICA

Dña. MARIA UGALDE DIEZ, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Doce de Octubre.

CERTIFICA:

Que este Comité, en la reunión celebrada el día **28/01/2014**, ha evaluado los aspectos éticos del Proyecto de Investigación titulado:

ESTUDIO DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA OCULAR EN NIÑOS SANOS: NERVIÓ ÓPTICO, MÁCULA Y CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES

Del cual la Dra. **Pilar TEJADA PALACIOS**,
Del Servicio de **OFTALMOLOGIA** es el Investigador Principal

Entendiendo que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este Centro, cumpliendo los requisitos metodológicos necesarios, este Comité **INFORMA FAVORABLEMENTE** a la realización de dicho proyecto en este Centro.

Lo que firmo en Madrid, a 5 de febrero de 2014,



 Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid
COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

Firmado: Dra. Maria Ugalde Diez
Secretaria CEIC Hospital 12 de Octubre.

Comité Etico Investigacion Clinica Hospital 12 de Octubre • Av. de Córdoba s/n 28041 Madrid
Centro Actividades Ambulatoria, Bloque D, Planta 6ª • Telf. 91 779 26 15 • e-mail: ceic@h12o.es

Nº CEIC: 13/399

TÍTULO: ESTUDIO DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA OCULAR EN NIÑOS SANOS: NERVIÓ OPTICO, MÁCULA Y CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES

Investigador Principal: TEJADA PALACIOS, Pilar

Dª MARIA UGALDE DIEZ, SECRETARIA DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

Hace constar que:

1. En la reunión ordinaria celebrada el día **28/01/2014**, se decidió emitir el informe correspondiente al proyecto de Investigación de referencia.
2. El CEIC del Hospital Universitario 12 de Octubre, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)
3. La composición del Ceic del Hospital Universitario 12 de Octubre que evaluó el proyecto fue la siguiente:

PRESIDENTE	Dra. Mª del Puy Goyache Goñi	Farmacéutico Adjunto de Farmacia Hospitalaria
VICEPRESIDENTA	Dra. Carmen Jimenez López-Guarch	Medico Cardiología
SECRETARIA	Dra. María Ugalde Diez	Dra. en Ciencias Biológicas
VOCALES:	Dª Mª Luisa Albelda de la Haza	Licenciada Derecho
	Dra. Cecilia Calvo Pita	Farmacéutico Servicio Farmacia-Dirección Asistencial Oeste
	Sra. Yolanda del Rey Granado	Diplomado Universitario en Enfermería
	Dra. Mª de las Mercedes Catalán Gómez	Medico Medicina Intensiva
	Dr. Alberto Galindo Izquierdo	Jefe de Sección Obstetricia y Ginecología
	Dr. Eduardo Gutiérrez Martínez	Medico Nefrología
	Dra. Carmen Jimenez López-Guarch	Medico Cardiología
	Dr. José Antonio López Martín	Medico Oncología Medica
	Dra. María del Pilar Martínez Sanchez	Medico Hematología
	Sr. Francisco Javier Mazuecos Gómez	Auxiliar Administrativo Endoscopia
	Dr. Cesar Minué Lorenzo	Médico de Familia de Atención Primaria
	Dr. Jose Maria Morales Cerdan	Medico Nefrología
	Dr. José Manuel Moreno Villares	Medico Pediatría
	Dra. Gloria Orejón de Luna	Pediatra de Atención Primaria
	Dª. Montserrat Pilas Pérez	Diplomado Universitario en Enfermería
	Dr. Guillermo Ponce Alfaro	Medico Psiquiatra
	Dr. Santiago Ponce Aix	Medico Oncología
	Dra. Yolanda Rodríguez Gil	Médico Anatomía Patológica
	Dra. Belen Ruiz Antoranz	Farmacóloga clínica (Clínica Puerta de Hierro)
	Dª Rosa Mª Vega Viaña	CAIBER
	Dr. Alberto Villarejo Galende	Medico Neurología

Que en el caso de que se evaluara algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, este se ausentara de la reunión durante la discusión del proyecto.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

2. ANEXO 2. Certificación de la colaboración con el Centro de Salud Almendrales para el reclutamiento de pacientes

Madrid 4 de julio del 2018


AURORA GARCIA LERIN, Directora del Centro de Salud Almendrales, situado en la calle Visitación nº 5 de Madrid,

Certifica que:

D. MARTIN RODRÍGUEZ SALGADO, Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria adscrito al Servicio Madrileño de Salud y a nuestro centro de salud hasta el año 2017, ha participado como Investigador Colaborador en Atención Primaria en el "Estudio de tomografía de coherencia óptica ocular en niños sanos: nervio óptico, mácula y capa de células ganglionares", cuya Investigadora Principal es ALICIA MUÑOZ GALLEGO, médico oftalmólogo, perteneciente a la Sección de Oftalmología Pediátrica del Hospital Doce de Octubre. La muestra fue tomada de la población de niños sanos del ámbito de la Atención Primaria del CS Almendrales entre los meses de Marzo y Diciembre de 2014."

Hago el presente certificado a instancias del interesado,




Aurora García Lerín
Directora C.S. Almendrales

3. ANEXO 3. Consentimientos informados

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA OCULAR EN NIÑOS SANOS: NERVIÓ ÓPTICO, MÁCULA Y CAPA DE CÉLULAS
GANGLIONARES**

DECLARO

Que el DOCTOR/A DON/DOÑA.....
me ha explicado el objetivo del estudio de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).

Objetivo del estudio

La OCT es una técnica de imagen no invasiva que, en el campo de la oftalmología, aporta mucha información en el estudio de enfermedades oculares (retinianas, del nervio óptico y del segmento anterior). Desde su aparición los protocolos de diagnóstico y tratamiento de numerosas enfermedades oculares han cambiado por completo. Esta técnica se realiza de manera muy rápida y no dolorosa y, sin embargo, aporta mucha información complementaria. Todos los diferentes modelos de OCT tienen integrada una base de datos realizada sólo con adultos. Cuando se le realiza esta prueba a un paciente, los resultados son comparados con esta base de datos para determinar si la exploración normal o hay alguna alteración, por ejemplo, un adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR). Por el momento, estos dispositivos no disponen de bases de datos de referencia realizados con niños menores de 18 años. Esto hace que, cuando estas pruebas se realizan a niños, todos los valores resultantes sólo puedan ser comparados con los valores estándar de los adultos. La ausencia de estos valores de referencia en niños hace que haya una falta de conocimiento por nuestra parte ya que hay evidencias que sugieren que estos valores pueden diferir entre niños y adultos.

Estudios previos sugieren, por ejemplo, que el grosor macular en los niños tiende a ser más grueso que en los adultos. El objetivo de este estudio es conocer los valores normales en los niños de la CFNR, el grosor macular y el grosor de capa de células ganglionares.

Participación

Su participación en este estudio es **totalmente voluntaria** y aún, si usted decidiera no participar se le garantizará que recibirá todos los cuidados médicos que precise y la relación con el equipo médico y sanitario no se verá afectada.

Antes de tomar una decisión, por favor, lea atentamente este documento y si lo desea, haga todas las preguntas que considere importantes para asegurarse que lo ha entendido y acepta sus condiciones.

Procedimiento del estudio

Si usted acepta participar en este estudio, se le realizará a su hijo/a una exploración oftalmológica de ambos ojos incluyendo toma de agudeza visual, exploración de la estereopsis o capacidad de visión tridimensional y la realización de una OCT de CFNR, de mácula y de capa de células ganglionares. Durante la prueba también se evaluará a su hijo/a para determinar si éste presentara algún defecto refractivo (miopía, hipermetropía o astigmatismo). Para realizar esto último es necesario instilar 3 gotas de ciclopentolato en ambos ojos. Estas gotas tendrán su efecto unos 30-60 minutos tras la primera instilación y producirán una midriasis o dilatación pupilar con visión borrosa y fotofobia que tienen una duración media de 1 día. Hay otros efectos secundarios poco frecuentes de estas gotas como son enrojecimiento, la taquicardia o al síndrome confusional agudo, que suele ser leve y no requerir tratamiento.

Riesgos

La realización de estas pruebas no tienen riesgos importantes. Se realizan habitualmente en la exploración oftalmológica del niño (incluyendo la dilatación con gotas midriáticas).

Beneficios

Además de la utilidad diagnóstica de un posible defecto de refracción, estrabismo o ambliopía, es posible que de su participación en este estudio no obtenga ningún otro beneficio directo, sin embargo, los resultados de este estudio podrían beneficiar en un futuro a otros pacientes menores de 18 años con patologías maculares, retinianas o del nervio óptico.

Confidencialidad

Se le va a realizar a su hijo/a una exploración de la agudeza visual, la visión de los colores, una valoración de la visopercepción, de la estereopsis y una OCT de mácula, CFNR del nervio óptico y capa de células ganglionares de ambos ojos. La persona responsable de este proceso es la doctora María Pilar Tejada Palacios. En el supuesto de observar algún hallazgo inesperado trascendente para la salud visual de su hijo, se le comunicará a sus padres y/o tutores.

La transmisión de datos se hará con las medidas de seguridad adecuadas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre (ámbito estatal) y Ley 8/2001 de 13 de Julio (ámbito comunitario) de Protección de Datos de carácter personal y el R.D. 994/99 de 11 de junio (Reglamento de seguridad de ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal). Tanto este documento como los documentos del estudio no formarán parte de la historia clínica para conservar su anonimato.

Las OCT realizadas a su hijo/a se guardarán una vez finalizado el objetivo del presente estudio por si se considera importante la realización de futuros estudios relacionados con la patología. En caso de que en el futuro se diseñen nuevos estudios se le informará y solicitará su consentimiento.

MANIFIESTO

Tras lo expuesto anteriormente, ser consciente de la participación voluntaria de mi hijo/a y de la posibilidad de renunciar a formar parte del estudio en cualquier momento, sin penalización alguna y sin detrimento de la atención sanitaria que precise. En caso de renuncia, no se utilizarán los datos de las OCT realizadas.

DECLARO

Tras recibir esta información, estar satisfecho con la información recibida y haber obtenido aclaración sobre las dudas planteadas.

Prestar mi consentimiento para que mi hijo/a forme parte del estudio de obtención de valores de OCT en la población sana menor de 18 años que lleva a cabo la Sección de Oftalmología Pediátrica del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Conocer la posibilidad de revocar el consentimiento dado, en cualquier momento, sin expresión de causa.

En Madrid a de De 2014

Fdo: El/La médico

Fdo: El paciente

Fdo: El/La representante
legal, familiar o allegado

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

El paciente abajo firmante, revoca el consentimiento otorgado al médico Dr
D.....
Nº de Colegiado..... para formar parte del estudio de obtención de
valores de OCT en la población sana menor de 18 años que lleva a cabo la Sección de
Oftalmología Pediátrica del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

En Madrid a de de 2014

Fdo: El/La médico

Fdo: El paciente

Fdo: El/La representante
legal, familiar o allegado

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA OCULAR EN NIÑOS SANOS: NERVIÓ ÓPTICO, MÁCULA Y CAPA DE CÉLULAS
GANGLIONARES PARA NIÑOS DE ENTRE 12 Y 18 AÑOS**

DECLARO

Que el DOCTOR/A DON/DOÑA.....
me ha explicado el objetivo del estudio de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).

Tu participación en este estudio es **totalmente voluntaria**. Si después de leer lo que te explicamos más abajo no quieres participar en el estudio, puedes hacerlo.

La Tomografía de Coherencia Óptica es un aparato que utilizamos en oftalmología para hacer mediciones de distintas partes internas del ojo. Es una prueba que no duele y para realizarla, sólo te vamos a pedir que mires a una luz fija sin mover los ojos.

Si quieres participar en este estudio vamos a hacerte diferentes pruebas:

- Te pediremos que copies un dibujo en un folio en blanco.
- Te sentarás en una silla y te pediremos que nos digas las letras que ves al fondo en una pantalla. Las letras serán cada vez más pequeñas y llegará un punto en el que no las puedas leer. Lo que queremos saber es cómo ves con cada ojo, por eso te taparemos uno y después el otro.
- Te haremos una medición con un aparato. Para hacértela, sólo tendrás que mirar fijamente al dibujo que aparece al fondo, nada más.
- Te pondremos unas gafas especiales para ver cómo ves en 3 dimensiones y te pediremos que nos digas qué dibujos ves.
- Nos tendrás que decir los números que ves en un cuaderno, que estarán hechos con diferentes colores.
- Te miraremos el ojo con una luz en un microscopio especial para ver que está todo bien.
- Te echaremos unas gotas en los 2 ojos. Hay que echarte 1 gota cada 10 minutos 3 veces en cada ojo. Esas gotas sólo pican un poco en el momento en el que te

las pongamos, pero se pasa enseguida. Luego notarás que no puedes leer bien y que la pupila se pone más grande de lo normal. Además, puede ser que te moleste un poco la luz. Después de echarte estas gotas tendrás que esperar 1 hora para que te hagan efecto y poder seguir haciendo las pruebas.

- Volveremos a hacer la medición del aparato de antes, en el que tendrás que mirar fijamente al dibujo.
- Te miraremos el ojo por dentro con una luz más grande.
- Te realizaremos la Tomografía de Coherencia Óptica de 3 zonas diferentes que están dentro del ojo. Para ello, sólo te pediremos que mires fijamente a una luz verde. Te cambiaremos de posición la luz una vez para medir otra zona del ojo. Es una prueba muy fácil y no duele ni molesta nada. Lo único que tienes que hacer es mirar a la luz que te vayamos diciendo.

Con todas estas pruebas te podremos decir si tus ojos están sanos o si, por ejemplo, necesitas gafas o no. Cualquier duda que tengas durante todo el proceso, puedes preguntarla al oftalmólogo que te esté viendo. Tus padres estarán contigo mientras te realicemos todas las pruebas. Si en algún momento decides que no quieres seguir, puedes decírselo al oftalmólogo y dejaremos de realizarte pruebas.

DECLARO

Después de leer toda la información, he entendido las pruebas que se me van a realizar y quiero participar en el estudio.

En cualquier momento, puedo decidir que prefiero no participar en el estudio.

En Madrid a de de 2014

Fdo: El/La médico

Fdo: El paciente

Fdo: El/La representante
legal, familiar o allegado



4. ANEXO 4. Publicación en la revista Clinical & Experimental Ophthalmology

Received: 5 August 2018 | Revised: 1 October 2018 | Accepted: 15 October 2018
DOI: 10.1111/ceo.13418

Clinical & Experimental Ophthalmology  WILEY

ORIGINAL ARTICLE

Assessment of macular ganglion cell complex using optical coherence tomography: Impact of a paediatric reference database in clinical practice

Alicia Muñoz-Gallego MD^{1,4}  | Javier De la Cruz MD MSc^{3,5}  | Martín Rodríguez-Salgado MD² | José L. Torres-Peña MD¹ | Beatriz de-Lucas-Viejo MD¹ | Ana Ortueta-Olartecoechea MD¹ | Pilar Tejada-Palacios MD PhD^{1,3,4}

¹Ophthalmology Department, Madrid University Hospital "12 de Octubre", Madrid, Spain

²Madrid Regional Health Service (SERMAS), Primary Health Care, Madrid, Spain

³Research Institute (imas12), Madrid University Hospital "12 de Octubre", Madrid, Spain

⁴Madrid University Complutense, Madrid, Spain

⁵Spanish Mother & Child Health, and Development Research Network SAMID, Madrid, Spain

Correspondence

Dr Javier De la Cruz, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria (imas12), CAA-6D, Avda. de Córdoba s/n, E-28041 Madrid, Spain.
Email: javier.delacruz@salud.madrid.org, jdlacruz@h12o.es

Funding information

European Regional Development Fund; Spanish National Institute of Health Carlos III, Grant/Award Number: P11701073

Importance: Optical coherence tomography software classifies abnormality of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness and macular retinal nerve fibre layer thickness based on adult series.

Background: We assessed the impact of using paediatric reference macular ganglion cell complex values instead of adult reference values.

Design: Cross-sectional study. Primary and tertiary health-care setting.

Participants: Out of 140 healthy participants aged 5 to 18 years, 90% were eligible.

Methods: Following a dilated eye examination and cycloplegic refraction, participants underwent optical coherence tomography ganglion cell scans (Topcon 3D OCT-2000; Topcon Corporation, Tokyo, Japan). Right eye measurements for superior, inferior, and total layer thickness and spherical equivalent were reported, together with age, sex and origin.

Main Outcome Measures: Paediatric reference values by age and spherical equivalent were produced, and the specific agreement between paediatric and adult ganglion cell complex reference values below or equal to percentile 5 was estimated.

Results: The multivariate analysis confirmed a positive association between spherical equivalent and macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness, and between age and macular retinal nerve fibre layer (five out of six regression coefficients P values were ≤ 0.03). Specific agreement was 25% for ganglion cell-inner plexiform layer thickness and $> 80\%$ for macular retinal nerve fibre layer. Adult-based software identified low ganglion cell values in one in seven children compared to paediatric reference values (0.8% vs 5.5%, $P = 0.031$).

Conclusions and Relevance: The availability of optical coherence tomography ganglion cell complex reference values for paediatric age and spherical equivalent groups can be used to improve detection of children with low cell layer thickness.

KEYWORDS

childhood, children reference database, ganglion cell complex, macular ganglion cell-inner plexiform layer, macular retinal nerve fibre layer, optical coherence tomography, retinal ganglion cells

5. ANEXO 5. Publicación en la revista Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología

OFTAL-1571; No. of Pages 7

ARTICLE IN PRESS

ARCH SOC ESP OFTALMOL. 2019;xxx(xx):xxx-xxx



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Revisión

Bases de datos normativas en edad pediátrica para tomografía de coherencia óptica: una clara necesidad

A. Muñoz-Gallego^{a,*}, M. Rodríguez-Salgado^b, J. de la Cruz^c, C. López-López^a,
I. Cañas-Zamarra^a y P. Tejada-Palacios^{a,c}

^a Oftalmología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^b Atención Primaria, Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), Madrid, España

^c Instituto de investigación i+12. ISCIII, SAMID, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de mayo de 2019

Aceptado el 30 de agosto de 2019

On-line el xxx

Palabras clave:

Tomografía de coherencia óptica

Mácula

Disco óptico

Papila

Complejo de células ganglionares

RESUMEN

Introducción: La tomografía de coherencia óptica (OCT) se ha convertido en una herramienta imprescindible en las consultas de oftalmología pediátrica. Sin embargo, las OCT disponibles en la actualidad no incluyen ninguna base de datos normativa para población pediátrica, lo que puede conllevar errores importantes de interpretación.

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica sobre las bases de datos normativas para OCT realizadas en población pediátrica.

Material y métodos: Se revisan las aplicaciones e implicaciones del uso de las bases de datos normativas pediátricas para OCT.

Resultados: Se referencian varios estudios realizados para extraer estas bases de datos con diferentes modelos de OCT en población española y europea con el fin de disponer de ellos de manera resumida.

Conclusiones: En nuestra práctica clínica diaria es muy importante el conocimiento y manejo de las bases de datos normativas pediátricas para la correcta interpretación de los mapas de grosores de OCT.

© 2019 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Paediatric optical coherence tomography normative databases: A real need

ABSTRACT

Introduction: Optical coherence tomography (OCT) has become an essential tool in paediatric ophthalmology. However, none of the currently available OCT devices include any kind of normative database for the paediatric population, which can lead to important interpretation errors.

Keywords:

Optical coherence tomography

Macula

Optic disc

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amunozg@salud.madrid.org (A. Muñoz-Gallego).

<https://doi.org/10.1016/j.oftal.2019.08.003>

0365-6691/© 2019 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

¿Cómo citar este artículo: Muñoz-Gallego A, et al. Bases de datos normativas en edad pediátrica para tomografía de coherencia óptica: una clara necesidad. Arch Soc Esp Oftalmol. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2019.08.003>